



Društvo  
medicinskih  
sester, babic in  
zdravstvenih  
tehnikov  
Gorenjske

# PREPOZNAVANJE ALERGIJ TER KORAKI UKREPANJA

BLED, 6. MAREC 2024

ZBORNIK PREDAVANJ STROKOVNEGA SREČANJA



# **DRUŠTVO MEDICINSKIH SESTER, BABIC IN ZDRAVSTVENIH TEHNIKOV GORENJSKE**

## **PREPOZNAVANJE ALERGIJ TER KORAKI UKREPANJA**

Zbornik predavanj strokovnega srečanja,

Bled, 6. marec 2024

**Urednici:** Alenka Bijol, Mateja Bahun

**Recenzentka:** Mateja Bahun

### **Programsko organizacijski odbor:**

Alenka Bijol, Zorica Panič, Nina Trifoni, Gregor Ziherl, Ljubica Ravnikar

**Izdalo in založilo:** Društvo medicinskih sester, babic in zdravstvenih tehnikov  
Gorenjske, Kranj, 2024

**Oblikovanje:** Antus d.o.o., Jesenice

### **Elektronska izdaja**

Publikacija je brezplačno dostopna na <https://www.dmsbzt-gorenjske.si/>

Avtorji sami odgovarjajo za uporabo in navajanje literature v prispevkih.

Kataložni zapis o publikaciji (CIP) pripravili v

Narodni in univerzitetni knjižnici v Ljubljani

COBISS.SI-ID 187230467

ISBN 978-961-94658-6-8 (PDF)

## **VSEBINA**

|                                                                                     |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Prepoznavanje alergijskih obolenj .....                                             | 3  |
| Izogibanje alergenom .....                                                          | 24 |
| Izvajanje specifične imunoterapije, kot način<br>zdravljenja preobčutljivosti ..... | 29 |
| Alergija povezana s hrano .....                                                     | 35 |
| Uporaba samoinjektorja adrenalina .....                                             | 40 |

# PREPOZNAVANJE ALERGIJSKIH BOLENIJ RECOGNITION OF ALLERGIC DISEASES

**prof. dr. Mitja Košnik, dr. med.**

Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo, Golnik;  
Medicinska fakulteta Ljubljana  
mitja.kosnik@klinika-golnik.si

## IZVLEČEK

Alergijske bolezni so posledica imunskega odziva na snovi, ki organizmu običajno ne škodujejo. Simptomi se pojavijo ob stiku z alergenom, proti kateremu se je imunski sistem prej senzibiliziral.

Epidemiološki podatki kažejo, da ima skoraj četrtna ljudi alergijske bolezni, pri čemer pogostnost narašča s razvojem in urbanizacijo. Alergijske bolezni zajemajo alergijski rinitis, alergijsko astmo, urtikarijo in anafilaksijo.

Med najpogostejšimi alergeni so pelod rastlin, pršice, živalski prhljaj, dlaka in izločki, strupi žuželk, ter alergeni v hrani, kot so mleko, jajca, oreški, ribe, in druge snovi.

Pri diagnosticiranju alergijskih bolezni se uporabljajo kožni testi alergije, določanje specifičnih protiteles razreda IgE, test aktivacije bazofilcev in drugi. Ključen terapevtski ukrep je izogibanje stika z alergenom. Pomembno je razlikovanje med preprečevalnim zdravljenjem, ki zdravi alergijsko vnetje, in olajševalnim zdravljenjem, ki ublaži simptome. Poleg tega je opisana specifična imunoterapija, ki je namenjena bolnikom z najtežjo obliko alergijske bolezni. Pri vodenju alergijske bolezni je ključna dobra zdravstvena vzgoja bolnika.

## KLJUČNE BESEDE

alergija, patogeneza, klinična slika, diagnostika, zdravljenje

## ABSTRACT

Allergic diseases are a consequence of an immune response to substances that normally do not harm the body. Symptoms appear upon contact with an allergen to which the immune system has previously been sensitized.

Epidemiological data show that almost a quarter of population have allergic diseases, with the frequency increasing with development and urbanization.

on. Allergic diseases include allergic rhinitis, allergic asthma, urticaria and anaphylaxis.

Among the most common allergens are pollen, dust mites, animal dander, hair and secretions, insect venoms, and food allergens such as milk, eggs, nuts, fish, and other substances.

Allergy skin tests, determination of specific antibodies of the IgE class, basophil activation test and others are used in the diagnosis of allergic diseases. A key therapeutic measure is avoiding contact with the allergen. It is important to distinguish between preventive treatment, which treats allergic inflammation, and palliative treatment, which alleviates symptoms. In addition, specific immunotherapy is described, which is intended for patients with the most severe form of allergic disease. In the management of allergic disease, health education of the patient is crucial.

### KEY WORDS

allergy, pathogenesis, clinical picture, diagnostics, treatment

## ALERGIJSKE IN DRUGE PREOBČUTLJIVOSTNE BOLEZNI

Z izrazom preobčutljivost poimenujemo simptome in znake, ki nastanejo kot posledica stika z natančno opredeljenim vzročnim dejavnikom v količini, na katero se ne odzovejo zdravi posamezniki (Košnik, et al., 2022). Alergijske bolezni so posledica imunskega odziva proti snovem, ki organizmu po navadi niso škodljive. Simptomi nastanejo, ko se imunski sistem sreča z alergenom, proti kateremu so se v preteklosti razvila specifična protitelesa in/ali specifični limfociti T, zaradi česar nastane alergijsko vnetje. Nealergijska preobčutljivost ali psevdoalergija je preobčutljivost, ki poteka brez specifičnih imunskih mehanizmov, torej jih ne posredujejo specifična protitelesa oziroma limfociti.

**Epidemiologija.** Alergijske bolezni ima skoraj četrtna ljudi. Pogostnost narašča skupaj z razvojem in urbanizacijo. V Evropi ima do 30 odstotkov ljudi vsaj del življenja občasni alergijski rinitis, trajni alergijski rinitis do 15 odstotkov, astma 5 do 10 odstotkov in kontaktni dermatitis 1 do 2 odstotka odraslih ljudi. Atopijski dermatitis ima 10 odstotkov otrok in adolescentov ter le nekaj odstotkov odraslih.

**Patogeneza.** Alergijo razvrščamo na alergijo, ki jo posredujejo protitelesa IgE, in na alergijo, ki je ne posredujejo protitelesa IgE. Po Gellu in Coombsu ločimo štiri tipe imunskih preobčutljivostnih (alergijskih) reakcij.

Atopija je osebna ali družinska nagnjenost k tvorbi specifičnih protiteles IgE kot odziv na majhne odmerke zelo razširjenih alergenov. Atopik je oseba s pozitivnimi kožnimi testi alergije ali specifičnimi IgE proti pogostim alergenom (npr. pršica, mačka, pelod), ne glede na to, ali je zdrava ali ima alergijsko bolezen. Takih oseb je skoraj polovica populacije.

Protitelesa razreda IgE so pomembna za preobčutljivost, pri kateri pride do aktivacije bazofilcev in tkivnih mastocitov. Ker simptomi pri senzibilizirani osebi nastanejo nekaj minut po stiku z alergenom, imenujemo to vrsto preobčutljivosti takojšnja preobčutljivost (tip I). Ko alergen poveže med seboj več molekul IgE, ki so vezane z močno afinitetnimi receptorji za IgE (FcεRI) na površini mastocitov in bazofilcev, pride do degranulacije. V nekaj minutah se molekule histamina, ki so shranjene v znotrajceličnih mešičkih mastocitov in bazofilnih celic, izlijejo skozi membrano in aktivirajo histaminske receptorje na gladkih mišicah, živčnih ter endotelnih celicah. Posledica so srbež, kihanje, bronhokonstrikcija in vazodilatacija.

## ALERGENI

Alergeni, ki sprožijo tvorbo specifičnih protiteles IgE, so večinoma beljakovine. Redkeje so alergen kemične snovi z majhno molekulsko maso, npr. formaldehid, izocianati in anhidridi. Te snovi delujejo kot hapteni, torej postanejo alergeni šele, ko se kovalentno vežejo na plazemske beljakovine ali na beljakovine na površini celic.

**Pelod vetrocvetk.** Leska cveti februarja, jelša in vrba marca, breza aprila, trave maja in junija, trpotec, ambrozija in navadni pelin pa poleti in jeseni. **Pršice** so najpogostejši alergen notranjega okolja. **Živalski prhljaj, dlaka, slina in izločki** so vir alergenov mačke, psa, konja, morskih prašičkov in drugih sesalcev. Živalski alergeni se prilepijo na oblačila in se tako prenašajo tudi v prostore, kjer ni živali. **Plesni** uspevajo v primerno vlažni in topli klimi. Nekatere so navzoče vse leto, druge pa sezonsko, npr. bolj v vlažnem poletju in jeseni.

**Strupi os, čebel in sršenov** so močni alergeni. Vstop takega alergena s pikom v telo lahko v nekaj minutah povzroči anafilaktični šok. Alergijo lahko povzročijo tudi encimi v slini mušic in komarjev.

**Alergeni hrane.** Pomembni alergeni v hrani so zlasti kravje mleko, jajca, pšenica, arašidi, oreški, ribe, školjke, rakci, soja, sadje in zelenjava. Termostabilni alergeni so glikoproteini, ki se ne spremenijo med kuhanjem ali prebavo, zato

lahko izzovejo nastanek protiteles IgE in tudi povzročajo težje alergijske reakcije. Prevladujejo v hrani živalskega izvora. Termolabilni alergeni niso sposobni izzvati alergijske senzibilizacije, ampak povzročajo blažje alergijske simptome preko mehanizma navzkrižne alergije pri osebah, ki so se senzibilizirale s strukturno podobnimi vdihanimi alergeni. Prevladujejo v hrani rastlinskega izvora.

Alergija za mleko je pogosta v otroštvu in ponavadi izzveni, podobno tudi alergija za jajce. 70 odstotkov bolnikov preobčutljivih za jajca prenaša močno termično obdelane jajčne beljakovine, npr. pecivo. Pomemben alergen rdečega mesa je oligosaharid galaktozaalfa1,3galaktoza (alfagal). Senzibilizacija se najverjetneje zgodi preko ugriza klopa. Značilno povzroči zakasnele alergijske reakcije. Omega5gliadin je eden od alergenov v žitih, ki je pogost vzrok od hrane odvisne z naporom izzvane anafilaksije. Gluten je beljakovina v žitih, ki pri osebah s celiakijo sproži avtoimunsko vnetje v prebavilih. Ajda ni žito, je pa precej pogost vzrok za anafilaksijo. Soja je pogost skriti alergen v mesnih izdelkih in proteinskih ploščicah. Arašidi, ki tudi sodijo med stročnice, so eden najbolj pogostih vzrokov anafilaksije. Alergija za arašide se ponavadi začne v otroštvu in vztraja v odraslo dobo. Alergija za oreščke je ponavadi trajna. Večkrat pride do alergije po zaužitju mehkužcev, predvsem pri bolnikih, preobčutljivih za pršico, zopet zaradi fenomena navzkrižne alergije. Pri odraslih osebah je najbolj pogosto alergija za hrano povezana s primarno senzibilizacijo s pelodom in navzkrižno reaktivnostjo z alergeni v sadju in zelenjavi. Večinoma jo povzročajo termolabilne beljakovine, ki se hitro razgradijo med prebavo. Zaradi tega povzročajo le lokalne alergijske simptome v ustni votlini (sindrom alergije v ustih). Med sadjem je največ alergijskih reakcij po jabolkih in drugem koščičastem ter pečkatem sadju. Redkejša je senzibilizacija s proteini, ki so termostabilni in lahko povzročijo sistemske simptome.

**Kontaktni alergeni.** Med pogoste kontaktne alergene spadajo nikelj, krom (v cementu in usnju), kozmetika, dišave, parfumi in deodoranti, umetne smole (ftalati, akrilati, izocianati), formaldehid, gumijasti izdelki, barve za tekstil, čistilna sredstva, frizerski preparati in barve, konzervansi, snovi v zobotehniki in zobozdravstvu. Močna kontaktna alergena sta tudi ognjič in arnika, ki sta sestavini domačih pripravkov za zdravljenje kože.

## TESTI ALERGIJE

**Kožno testiranje takojšnje preobčutljivosti.** Takojšnjo preobčutljivost najpogosteje potrjujemo s kožnimi vbodnimi testi alergije. Najprimernejše mesto za testiranje je volarna stran podlahti. Kožo pred testiranjem očistimo in razmas-

timo. Na označena mesta kože kanemo kapljico pripravka alergena in kapljico prebodemo s standardizirano lanceto s konico dolžine 1 mm in ščitnikom. Lanceto pritismo pravokotno na kožo, zadržimo eno sekundo in jo nato izvlečemo naravnost. Alergene, za katere ni ustreznega standardiziranega pripravka, testiramo z vbodnovbodno metodo. Najprej lanceto vbodemo v alergen (npr. sadje, zelenjava, meso), nato isto lanceto vbodemo v kožo.

Kadar delamo teste s šibkim alergenom, moramo včasih uporabiti metodo intradermalnega kožnega testiranja, ki je vsaj 10.000krat občutljivejša od vbodnega testa. Za pozitivno kontrolo uporabimo histamin. S to kontrolo ugotovimo morebitno neodzivnost kože zaradi jemanja zdravil z antihistaminskim učinkom ali bolezni. Sistemske antihistaminike je treba ukiniti vsaj 3 dni pred testiranjem. Dlje časa trajajoče zdravljenje s sistemskimi glukokortikoidi v odmerku, večjem od 8 mg metilprednizolona dnevno, ali lokalno zdravljenje kože z glukokortikoidi pomembno zmanjša kožni odziv.

Kožne teste alergije ocenjujemo po 15–30 minutah. Če ugotovimo dermatografizem ali neodzivnost kože na histamin, testov ne ocenjujemo. Test je pozitiven, kadar je površina urtike, povzročene z alergenom, enaka ali večja od polovice površine urtike, povzročene s histaminom.

Pozitivni test še ne pomeni bolezni. Veliko zdravih ljudi (med mlajšimi je takih skoraj polovica) ima pozitivne kožne teste alergije. Tudi bolniki z alergijsko boleznijo imajo pogosto pozitivne kožne teste z alergeni, za katere so prepričani, da jim ne škodijo. Mogoče pa je, da ob veliki izpostavljenosti temu alergenju nastanejo simptomi ali da alergen vzdrži alergijsko vnetje.

**Kožno testiranje pozne preobčutljivosti.** Testiranje običajno začnemo s 30–40 najpogostejšimi kontaktnimi alergeni osnovne evropske serije. Alergene nanesemo na obliže, te pa nalepimo na zgornji del hrbta. Odstranimo jih po 48 urah. Testirano področje ovrednotimo vsaj dvakrat, običajno na 2. do 4. dan ter 7. dan po namestitvi obličev. Dokaz senzibilizacije je tipna reakcija kože.

**Specifična protitelesa razreda IgE.** Testi in vitro pridejo v poštev predvsem takrat, kadar ne moremo narediti kožnih testov (npr. če bolnik prejema antihistaminike ali če ima dermatografizem). V primerjavi s kožnim vbodnim testiranjem je napovedna vrednost določanja specifičnih protiteles IgE z metodami in vitro manjša. Test in vitro je lahko tudi lažno pozitiven. To se zgodi, kadar je v krvi zelo velika koncentracija celotnih IgE, ki se nespecifično vežejo na stene mikrotitracijske plošče, ali če ima bolnik klinično nepomembna protitelesa proti ogljikohidratnim epitopom. Testi in vitro namreč zaznajo specifična protitelesa

IgE z majhno avidnostjo (npr. protitelesa proti ogljikohidratnim epitopom), ki klinično niso pomembna, saj ne morejo aktivirati mastocitov in bazofilcev.

**Aktivacija bazofilcev in vitro.** Test izvedemo tako, da kri inkubiramo z alergenom. Bazofilci po aktivaciji z alergenom in vitro izrazijo površinske označevalce CD63, kar prikažemo s pomočjo pretočne citometrije. Občutljivost in specifičnost testa je večja kot pri kožnem testu alergije ali določanju specifičnih IgE.

**Določanje triptaze v serumu.** Encim triptaza je samo v mastocitih, ni pa ga v bazofilcih. Koncentracija tega encima v krvi se poveča pri anafilaksiji. Triptaza je trajno povišana pri bolnikih z družinsko hipetriptazemijo in pri četrtini bolnikov s sistemsko mastocitozo. Pri astmi, alergijskem rinitisu in urtikariji je koncentracija triptaze normalna.

**Provokacijski (obremenitveni) test.** Bolnik vdihne, zaužije alergen ali pa mu ga vbrizgamo, seveda v strogo nadzorovanih okoliščinah in sprva v majhnem odmerku. Če prvi odmerek ne povzroči odziva, lahko obremenitev nadaljujemo z večjimi odmerki. Odziv pri obremenitvenem testu je lahko posledica delovanja več alergijskih in nealergijskih mehanizmov. Glede na mehanizem preobčutljivosti je treba test izvajati od nekaj ur do več dni.

## DIAGNOSTIKA ALERGIJSKE BOLEZNI V NOSEČNOSTI

Večina alergičnih nosečnic ima diagnozo alergijske bolezni poznano že od prej. Kadar se sum alergijske bolezni pojavi med nosečnostjo, senzibilizacijo potrdimo z določanjem specifičnih protiteles IgE in vitro. Kožni testi alergije so zaradi (sicer minimalne) možnosti sistemske preobčutljivostne reakcije relativno kontraindicirani.

## ZDRAVLJENJE

Zdravljenje alergijske bolezni moramo prilagoditi teži, lokalizaciji in trajanju simptomov ter vplivu bolezni na kakovost bolnikovega življenja. Upoštevati moramo tudi, kaj bolnik pričakuje od zdravljenja in njegov odnos do prejemanja zdravil. Zdravljenje alergijskih bolezni je uspešno le, če bolnik razume vzrok svoje bolezni in pozna delovanje zdravil, ki mu jih predpišemo. Zdravljenje je triplastno in ga vedno izvajamo v navedenem vrstnem redu.

**Odstranitev alergenov,** kadar je to le mogoče, je najpomembnejši in najučinkovitejši ukrep. Simptomi alergijske bolezni izginejo, če povsem odstranimo alergen.



**Zdravljenje z zdravili** je učinkovito, vendar je ob veliki izpostavljenosti alergenom učinek protialergijskih zdravil slabši.

**Specifična imunoterapija.** Z vnašanjem alergena v telo na tak način, da ga predstavimo tolerogenim antigen predstavitvenim celicam, postopoma zmanjšamo imunsko in klinično odzivnost ob stiku z alergenom in tako vplivamo na naravni potek bolezni.

## IZOGIBANJE ALERGENOM

Navodila glede izogibanja so predstavljena v drugem prispevku.

## PROTIALERGIJSKA ZDRAVILA

*Glede na način jemanja:*

Sistemska zdravila (npr. tablete) so preprosta za jemanje. Večino zdravil jemljemo enkrat dnevno. Ker se učinkovina razporedi po vsem telesu, je koncentracija učinkovine v bolnem organu relativno majhna, zato so ta zdravila relativno šibka (antihistaminiki) ali pa imajo sistemske neželene učinke (glukokortikoidi).

Lokalna zdravila so v obliki kapljic ali pršil za dajanje v nos, bronhe ali na očesno veznico ter mazila za kožo. So precej nerodna za jemanje. Večinoma jih je treba vzeti večkrat na dan. Ker jih damo lokalno, dosežejo v bolnem organu veliko koncentracijo, zato so relativno močna. Sistemske stranske učinke so malo verjetni.

*Glede na namen jemanja oziroma način delovanja:*

Preprečevalna zdravila zdravijo alergijsko vnetje. S tem zmanjšajo odzivnost bolnega organa. Alergijsko bolezen navidezno ozdravijo. Ta zdravila je treba prejemati redno. Če jih uporabljamo za zdravljenje sezonske alergijske bolezni, jih je smiselno začeti uporabljati takrat, ko se pojavi alergen, in ne šele takrat, ko ima bolnik že simptome. V to skupino sodijo lokalni glukokortikoidi, kromoglikat in lodeksamid ter do neke mere antilevkotrieni. Zdravljenje začnemo z večjim odmerkom, ki hitreje in učinkoviteje zmanjša alergijsko vnetje. Čez nekaj dni ali tednov odmerke zdravila zmanjšamo do najmanjšega odmerka, ki še vzdržuje stabilnost bolezni.

Olajševalna zdravila le ublažijo simptome in ne vplivajo na alergijsko vnetje. Delujejo tako, da preprečujejo vezavo mediatorjev alergijskega vnetja na receptorje ali farmakološko nasprotujejo delovanju teh mediatorjev. Ta zdravila bolniki prejemajo občasno (samo takrat, ko imajo simptome). V to skupino so-

dijo antihistaminiki, ipratropij in dekongestivi.

**Antihistaminiki** preprečijo vezavo histamina na receptorje H1. Blažijo srbež in manjšajo prepustnost drobnih žil. Med antihistaminiki ni klinično pomembnih razlik (so pa razlike glede na način izločanja iz telesa, kar je treba upoštevati pri bolnikih z ledvičnimi in jetrnimi boleznimi). Učinkovati začnejo že nekaj minut po zaužitju, polni učinek pa dosežejo po eni do štirih urah. Zato so primerna tako za redno jemanje kot tudi za jemanje »po potrebi« ob akutnem poslabšanju. Pri rednem jemanju jih uporabljamo enkrat dnevno. Pri občasnem jemanju pa lahko bolnik vzame tudi 4 tablete dnevno. Sistemski antihistaminiki so koristni predvsem, kadar ima bolnik blage simptome na več organih hkrati (npr. rino konjunktivitis) ter pri alergijskih boleznih kože. Zaradi hitrega začetka delovanja so primerni tudi za zdravljenje akutnih alergijskih bolezni (akutna urtikarija).

Antihistaminike v obliki kapljic za oko ter razpršila za nos dajemo neposredno na bolno sluznico. Ker se hitro odstranijo, jih je treba dati 3 do 4krat na dan. Zato jih pri bolnikih z blago ali občasno obliko rinitisa ali konjunktivitisa po navadi predpišemo »po potrebi«. Lokalne antihistaminike »po potrebi« lahko dodatno uporabljajo bolniki, ki sicer redno prejemajo sistemski antihistaminik ali lokalni glukokortikoid.

**Glukokortikoidi** umirjajo alergijsko vnetje, ki ga nadzorujejo limfociti T. Ob hujših akutnih alergijskih reakcijah jih predpisujemo v obliki tablet ali injekcij. Pri dolgotrajnem zdravljenju alergijskih bolezni pa glukokortikoide dajemo neposredno na bolno sluznico (nos, bronhe) ali na kožo, zgolj izjemoma pa na očno veznico.

**Natrijev kromoglikat in lodoksamid** imata šibko protivnetno delovanje. Stabilizirata mastocite in eozinofilce. Uporabljamo ju predvsem pri alergijskem konjunktivitisu.

**Antilevkotrieni** so namenjeni predvsem bolnikom z blago astmo, neprenašanjem aspirina in nesteroidnih antirevmatikov in z naporom sproženo astmo. Šibko delujejo na simptome alergijskega rinitisa.

**Protitelesa anti-IgE** (omalizumab) uporabljamo za zdravljenje težko vodljive alergijske astme ter kronične urtikarije, sicer pa učinkujejo tudi na druge alergijske bolezni takojšnje preobčutljivosti in bolezni, ki jih posredujejo mastociti in bazofilci.

**Protitelesa anti IL-5** (mepolizumab, benralizumab, reslizumab) uporabljamo za zdravljenje težko vodljive eozinofilne astme.

**Protitelesa anti IL-4** (dupilumab) uporabljamo za zdravljenje atopijskega dermatitisa in težko vodljive TH2astme.

## **SPECIFIČNA IMUNOTERAPIJA**

To je postopek, ki je podoben cepljenju. Namenjena je bolnikom z najtežjo obliko alergijske bolezni, ki so pomembno preobčutljivi le za en ali največ dva alergena. Imunoterapijo izvajamo s podkožnimi injekcijami ali podjezičnimi kapljicami oziroma tabletami alergena. Način predstavitve alergena prek dendritičnih celic v podkožju oziroma sluznici pod jezikom spodbudi aktivacijo za alergen specifičnih regulatornih limfocitov T. Zmanjša se tvorba specifičnih protiteles IgE, spodbudi pa tvorba specifičnih protiteles IgG4, ki vežejo alergen in zmanjšajo njegovo koncentracijo v okolici mastocitov. Pri primerno izbranih bolnikih in optimalno izvedeni imunoterapiji ima ob enaki farmakoterapiji bolnik za 20-30 % manj simptomov, oziroma za enake težave potrebuje manj zdravil. Imunoterapija zmanjša verjetnost, da se bo pri bolniku pojavila nova senzibilizacija z alergenom, za katerega do sedaj ni bil preobčutljiv, in tudi verjetnost, da se bo razvila astma, če je bolnik do sedaj imel samo alergijski rinitis.

Imunoterapijo začnemo z majhnimi odmerki alergena v kratkih časovnih razmakih, ki jih nato v dnevnih ali tedenskih intervalih povečujemo do vzdrževalnega odmerka. Vzdrževalni odmerki vsebujejo večjo količino alergena, kakor ji je bolnik normalno izpostavljen. Imunoterapija je za bolnika obremenjujoč način zdravljenja, saj traja 3 do 5 let. Ob imunoterapiji se mora bolnik še vedno izogibati alergenom, veliko bolnikov še vedno potrebuje zdravila. Učinku specifične imunoterapije sledimo le s kliničnimi parametri. Če specifična imunoterapija po dveh letih ni učinkovita, učinka ne pričakujemo niti pozneje.

**Indikacije.** Specifično imunoterapijo izvajamo pri bolnikih, ki so po piku čebel ali os doživeli hudo alergijsko reakcijo z dušenjem, hipotenzijo ali celo izgubo zavesti. Imunoterapija zmanjša možnost življenja ogrožajoče reakcije ob morebitnem ponovnem piku. Specifično imunoterapijo izvajamo tudi pri bolnikih s pelodnim rinokonjunktivitisom, ki imajo izrazite težave, kljub temu da se izogibajo alergenom in prejemajo zdravila, ali kadar se pelodna alergija manifestira tudi z astmo. V poštev pride tudi pri alergiji za pršico, kadar je za dober nadzor nad boleznijo potrebno redno zdravljenje z lokalnimi glukokortikoidi, predvsem kadar imajo bolniki ob tem tudi blago astmo.

**Zapleti.** Zelo pogosto se pri podkožni imunoterapiji pojavljata utrujenost in lokalna oteklina. Nevarna zapleta sta anafilaksija in poslabšanje astme. Pri podjezični imunoterapiji pojavljata utrujenost in lokalna oteklina. Nevarna zapleta sta anafilaksija in poslabšanje astme. Pri podjezični imunoterapiji pa do polovica bolnikov po prejetju alergena občuti srbež ali oteklino sluznice v ustih.

## **ZDRAVLJENJE ALERGIJSKE BOLEZNI MED NOSEČNOSTJO**

Nosečnicam še posebno skrbno svetujemo izvajanje ukrepov za izogibanje alergenom. Protialergijska zdravila se zdijo varna za plod. Na prvem mestu nosečnici svetujemo uporabo lokalnih zdravil. Od lokalnih glukokortikoidov je najbolj preizkušen budesonid. Od antihistaminikov imata zaradi daljšega časa na tržišču in večje preizkušene prednosti cetirizin in loratadin. Med anafilaksijo je tudi nosečnici nujno treba dati adrenalin. Adrenalin se v placenti povsem inaktivira in ne prehaja v plod. Imunoterapijo lahko nadaljujemo tudi med nosečnostjo, je pa med nosečnostjo ne začnemo.

## **PROGNOZA**

Alergijske bolezni v glavnem vplivajo na kakovost življenja. Življenje ogroža le anafilaksija. Pogosto se pri isti osebi v različnih starostnih obdobjih manifestacija menja. V zgodnjem otroštvu prevladujejo gastrointestinalni in kožni simptomi, alergeni pa so prehranski. V zgodnjem šolskem obdobju začnejo prevladovati inhalacijski alergeni, od bolezni pa astma in alergijski rinitis. Alergijskih bolezni z zdravili ne moremo ozdraviti. Alergijske bolezni, ki se začnejo v otroštvu, večkrat spontano izginejo do pubertete.

## **ALERGIJSKI RINITIS**

Ima ga do 30 odstotkov odraslih prebivalcev. Kadar rinitis traja manj kot mesec dni v letu ali manj kot štiri dni v tednu, ga imenujemo občasni alergijski rinitis. Kadar pa rinitis traja dlje, ga imenujemo trajni alergijski rinitis (Klimek, et al., 2019). Rinitis, ki se pojavi le med izpostavljenostjo sezonskemu alergenu, npr. cvetnemu prahu, imenujemo sezonski rinitis. Občasni alergijski rinitis je največkrat posledica preobčutljivosti za pelod, trajni alergijski rinitis pa posledica preobčutljivosti za pršico, živalske alergene in plesni. Redko alergijski rinitis povzročajo zaužiti alergeni.

**Klinična slika.** Pri občasnem alergijskem rinitisu, ki ga povzroča cvetni prah, so simptomi predvsem posledica delovanja histamina. Bolnik kiha v epizodah,

iz nosu mu teče voden izcedek, srbita ga nos in žrelo. Pogosto je tudi močno srbenje očesnih veznic in občutek peska v očeh. Odrasli s pelodnim rinitisom pogosto razvijejo tudi sindrom alergije v ustih zaradi navzkrižne reaktivnosti z alergeni hrane. Pelodni rinokonjunktivitis lahko hudo ovira opravljanje poklica ali študijsko sposobnost. Pelodni rinitis z leti rad izzveni. Pri trajnem alergijskem rinitisu, ki ga največkrat povzroča alergen pršic, je v ospredju oteklina nosne sluznice zaradi alergijskega vnetja. Simptomi niso tako dramatični kot pri pelodnem rinitisu. Bolniki težko dihamo skozi nos. Ker sluz zateka nazaj v žrelo, bolnik pogosto toži zaradi dražčnega kašlja. Pogost simptom je hrkanje. Zaradi kroničnega edema sluznice bolniki slabo vohajo. Trajni rinitis spremljajo tudi splošni simptomi, posledice slabega spanja (utrujenost, motnje koncentracije) in glavoboli.

Težo bolezni ocenjujemo glede na njen vpliv na kakovost življenja. Blag rinitis ne moti vsakodnevnih aktivnosti, dela v službi in spanja, težak rinitis pa močno ovira te dejavnosti.

**Diagnozo** pri bolniku z značilno klinično sliko potrdimo s kožnimi vbodnimi testi alergije, le redko je treba določiti specifične IgE. V nosnem izpirku lahko najdemo eozinofilne granulocite.

**Diferencialna diagnoza.** Občasni rinitis lahko zamenjamo z virusnim rinitisom, za katerega ni značilen srbež, temveč pekoča bolečina, pridruženi so tudi sistemski simptomi okužbe. Trajni rinitis pa ima številne nealergijske vzroke, zato naj bolnika s trajnim rinitisom pregleda tudi otorinolaringolog. Najpogostejši so anatomske nenormalnosti nosu, npr. ukrivljen nosni pretin ali trn nosnega pretina, hiperplastični rinitis, pri katerem lahko nastanejo tudi nosni polipi, in hiperreaktivni rinitis, za katerega je značilen voden izcedek ob spremembi temperature okolja, močnih vonjav ali uživanja začinjene ali vroče hrane. Pri večini nealergijskih rinitisov v nosnem izpirku prevladujejo nevtrofili.

**Zdravljenje.** Vsakega bolnika moramo zdraviti glede na oceno intenzivnosti rinitisa in simptome, ki najbolj izstopajo (Ihan, et al., 2006). Osnovni ukrepi so usmerjeni k zmanjšanju izpostavljenosti alergenu. Antihistaminiki zmanjšujejo srbenje, kihanje in vodeni izcedek iz nosu, le malo pa vplivajo na zamašen nos. Dobro delujejo na očne simptome. Lokalni nosni glukokortikoidi zmanjšajo vse simptome rinitisa (srbež, kihanje, rinorejo, zamašen nos in izgubo voha), nekoliko ublažijo tudi očne simptome. Učinek antilevkotrienov je manj izrazit. Osnovno zdravilo pri zdravljenju občasnega alergijskega rinitisa je sistemski antihistaminik. Bolnik prejema zdravila le v obdobju, ko je v okolju prisoten alergen.

Pri zdravljenju trajnega alergijskega rinitisa ima prednost lokalni nosni glukokortikoid, ki ga je treba prejemati stalno.

Specifično imunoterapijo pri alergijskem rinitisu uvedemo, če je za nadzor nad simptomi potrebno dolgotrajno prejemanje večjega števila zdravil.

**Alergijski rinitis in astma.** Nosna in bronhialna sluznica sta si v imunološkem odzivu podobni in patogenetsko povezani. Rinitis je navzoč pri več kot dveh tretjinah ljudi z astmo, po drugi strani pa ima 40 odstotkov bolnikov z alergijskim rinitisom tudi astmo. Nos predstavlja vhodna vrata v dihala in se mora stalno odzivati na spremembe v lastnostih vdihanega zraka, tako na njegove fizikalne lastnosti kot tudi na množico alergenov in dražljivcev. Kadar se zaradi alergijskega rinitisa nos zamaši in bolnik diha skozi usta, v pljuča vstopa hladnejši in neočiščen zrak, kar bolniku z astmo lahko povzroči simptome. Poleg tega pride pri dihanju skozi usta v pljuča več alergenov. Pri bolniku z astmo moramo aktivno iskati simptome in znake alergijskega rinitisa. Nezdravljeni alergijski rinitis pri bolnikih z astmo je lahko razlog, da astme ne moremo stabilizirati. Zdravljenje alergijskega rinitisa s specifično imunoterapijo zmanjša verjetnost razvoja astme. Pomembno pa je razumeti, da zdravljenje rinitisa z zdravili ne vpliva na verjetnost razvoja astme.

## ATOPIJSKI DERMATITIS

Bolezen ima 15–20 odstotkov otrok in 1–3 odstotke odraslih. Bolezen se razvije zaradi kompleksnega prepleta genetskih dejavnikov ter poslabševalnih dejavnikov iz okolja in ne primarno zaradi alergije. Bolniki imajo zmanjšano količino maščob v medceličnih prostorih kože ter spremenjeno obliko keratinocitov. Ker se ne prilegajo tesno drug ob drugega, se poveča izhlapevanje vode ter olajša vdor dražilcev, alergenov in mikrobov, kar lahko sproži ali ojača tkivno vnetje. Vloga alergenov pri atopijskem dermatitisu ni natančno pojasnjena. Specifična protitelesa IgE proti alergenom so pogosto nepomembno pozitivna. Srbež pri atopijskem dermatitisu povzročajo vnetnice ter citokini in se slabo odzove na antihistaminike.

**Klinična slika.** Glavni značilnosti sta srbež, ki lahko moti spanje, ter suha koža. Pri otrocih so prizadete predvsem iztezne površine okončin, v odrasli dobi pa se pojavi predvsem na obrazu, vratu, zgornjem delu trupa, ramenih, upogibnih površinah komolcev in kolen, zapest jih ter rokah. Pojavijo se lahko neostro omejeni predeli pordele in luščeče kože, papule, plaki, razpraskanine ter znaki kroničnega drgnjenja kože: lihenifikacija, prurigo papule. Po umiritvi vnetja po-

gosto ostanejo hiperpigmentacije ali hipopigmentacije.

**Zdravljenje** je zahtevno. Osnovni ukrep je dosledna nega z vsakodnevnim kratkotrajnim umivanjem s sindetom, ki koristi zaradi vlaženja kože in zmanjšanja kolonizacije z mikrobi. Takoj po umivanju naj sledi nanos zadostne količine negovalnega mazila ali kreme predvsem na predele, kjer se pojavljajo vnetna žarišča. Pomembno je izogibanje poslabševalnim dejavnikom, kot so mila z bazičnim pH, groba oblačila (mehansko draženje), tesna oblačila (pregrevanje), vroča voda, praskanje in drugi. Pri dokazani senzibilizaciji za pršico priporočamo predvsem ukrepe za njeno odstranjevanje v spalnici. Za nadzor nad srbenjem in vnetjem kože uporabljamo lokalne glukokortikoide ter zaviralce kalcinevrina (takrolimus, pimekrolimus). Od sistemskih zdravil predpisujemo predvsem ciklosporin A, dupilumab (zaviralec IL4 in IL13) ali zaviralce JAK.

## **ALERGIJSKI KONTAKTNI DERMATITIS**

Gre za pozno preobčutljivost (tip IV po Gellu in Coombsu). Kontaktni alergeni so snovi z majhno molekulsko maso (hapteni), ki lahko prehajajo skozi roženi sloj epidermisa. Tkivno vnetje se večinoma klinično izrazi 1 do 4 dni po stiku z alergenom. Za akutno fazo je značilna srbeča vnetna reakcija kože, ki običajno ni ostro omejena. Pred regresijo vnetne reakcije so na koži običajno vidne luskice. Če stik z alergenom vztraja, se lahko razvije kronični alergijski kontaktni dermatitis z infiltratom, hiperkeratozo, grobimi luskami, lihenifikacijo in fisurami. Na vzročni alergen lahko posumimo na podlagi razporeditve dermatitisa (na primer kovine v predelu popka, sestavine gume na hrbtističih stopal, sestavine kozmetike na obrazu). Vzročne alergene potrdimo z epikutanimi testi). Najpomembnejši terapevtski ukrep je izogibanje alergenom.

## **URTİKARIJA IN ANGIOEDEM**

Urtike so običajno ostro omejene srbeče otekline kože različnih oblik, velikosti in barve (blede ali rožnate, obdaja jih lahko refleksni eritem). Na določenem mestu izzvenijo v 30 minutah do 24 urah. Angioedem je globlja, praviloma nesrbeča oteklina kože ali sluznic, ki traja do 72 ur, največkrat se pojavi na vekah, ustnicah, rokah, stopalih, genitalno, na jeziku). Urtike nastanejo zaradi sproščanja vnetnih mediatorjev iz mastocitov in bazofilcev v koži. Glede na trajanje klasificiramo urtikarijo v akutno (epizode urtik se pojavljajo nekaj ur do 6 tednov) ter kronično (dlje kot 6 tednov in pogosto več let). Urtike se lahko pojavijo brez očitnega povoda (kronična spontana urtikarija) ali pa jih sprožijo določeni dejavniki (kronična izzvana urtikarija) (Bizjak & Košnik, 2017).

## AKUTNA URTIKARIJA

Vzrok za akutno urtikarijo večkrat ostane nepojasnen, sprožijo pa jo lahko: akutna virusna ali bakterijska okužba (pogost vzrok), z IgE posredovana alergija za zdravilo (antibiotiki), hrano (predvsem mleko, jajca, arašidi, oreščki, sadje, rdeče meso), piki kožekrilcev (osa, čebela in sršen), nealergijska preobčutljivost za zdravilo (aspirin, nesteroidni antirevmatiki). Temeljno zdravilo so peroralni H1antihistaminiki. Cilj zdravljenja je doseči popoln nadzor nad simptomi in kliničnimi znaki. Če običajni redni dnevni odmerek H1antihistaminika ni učinkovit, ga povišamo do 4krat. Če tudi to ne zadostuje in gre za izrazito urtikarijo, izjemoma dodamo sistemski glukokortikoid (na primer metilprednizolon 16–32 mg zjutraj 3–10 dni).

## KRONIČNA SPONTANA URTIKARIJA

Je avtoimunska bolezen (protitelesa IgE proti avtoalergenom ali avtoprotitelesa IgG, ki aktivirajo mastocite ter bazofilce z vezavo na močno afinitetne receptorje za IgE) aktivnost pa je odvisna tudi od poslabševalnih dejavnikov (pregrevanje telesa, psihološki stres, virusne okužbe, nesteroidni antirevmatiki, živila bogata s konzervansi idr.). Bolniku je treba razložiti, da bolezen ni nevarna, da ne napreduje v anafilaksijo, da razlog zanjo ni alergen, ampak avtoimunost, da bo precej verjetno v nekaj mesecih spontano izzvenela in da imamo na voljo učinkovita ter varna zdravila. Pomembno je, da bolnik vsakodnevno izpolnjuje koledar za oceno aktivnosti kronične spontane urtikarije (angl. urticaria activity score – UAS), v katerem vsak dan oceni število urtik ter jakost srbeža (Slika 1). Na podlagi koledarja nato prilagajamo terapijo. Cilj medikamentoznega zdravljenja je, da bolnik nima simptomov (srbeža) ter urtik (Zuberbier, et al., 2018). Temeljno zdravilo so H1antihistaminiki, ki jih mora jemati vsakodnevno in ne le »po potrebi«. Če bolezen ni urejena po 2 do 4 tednih rednega vsakodnevne jemanja antihistaminika, dnevni odmerek povečamo do 4kratnega registriranega dnevnega odmerka, dokler ni dosežen popoln nadzor nad boleznijo. Če tudi ta odmerek ne zadostuje, uvedemo zdravljenje z omalizumabom (monoklonsko protitelo usmerjeno proti IgE).

**Slika (naslednja stran).** Dnevnik aktivnosti urtikarije. *Bolnik vsak dan (najbolje zjutraj) vpiše, koliko urtik je imel v zadnjih 24 urah in koliko ga je motil srbež. Oceno aktivnosti bolezni izračunamo tako, da seštejemo vsoto simptomov in znakov za 7 dni. Maksimalna vsota je 42. Bolnik označi tudi, če je v zadnjih 24 urah imel angioedem in število tablet antihistaminika, ki jih je vzel.*



| Dnevi       | Število točk |       | Angioedem<br>✓<br>(da) | Odmerek<br>AH* | Možni sprožilni dejavnik | Točke | ŠTEVILO URTIK (v zadnjih 24 urah)         | Točke | INTENZIVNOST SRBEŽA (v zadnjih 24 urah)                  |
|-------------|--------------|-------|------------------------|----------------|--------------------------|-------|-------------------------------------------|-------|----------------------------------------------------------|
|             | Urtike       | Srbež |                        |                |                          |       |                                           |       |                                                          |
| 1           |              |       |                        |                |                          | 0     | Nič                                       | 0     | Srbeža ni                                                |
| 2           |              |       |                        |                |                          | 1     | 20 ali manj                               | 1     | Prisoten, vendar nemoteč                                 |
| 3           |              |       |                        |                |                          | 2     | Med 21 in 50                              | 2     | Moteč, vendar ne ovira vsakodnevnih aktivnosti in spanja |
| 4           |              |       |                        |                |                          | 3     | 51 ali več ali velike zlivajoče se urtike | 3     | Hud srbež, ki ovira vsakodnevne aktivnosti in spanje     |
| 5           |              |       |                        |                |                          |       |                                           |       |                                                          |
| 6           |              |       |                        |                |                          |       |                                           |       |                                                          |
| 7           |              |       |                        |                |                          |       |                                           |       |                                                          |
| Vsota točk: | /21          | /21   |                        |                |                          |       |                                           |       |                                                          |
|             | /42          |       |                        |                |                          |       |                                           |       |                                                          |

\*AH = antihistaminik

## KRONIČNA IZZVANA URTIKARIJA

Pri kronični izzvani urtikariji si lahko bolnik sam sproži urtike in/ali angioedem. Pri simptomatskem dermatografizmu bolniki občutijo nenadne epizode srbenja, po delovanju rahlih strižnih sil na kožo (npr. drgnjenje, pritisk oblačil) pa se pojavijo urtike, ki imajo »obliko dražljaja« ter običajno izginejo v 30–60 minutah. Urtikarijo zaradi hlada sprožijo dražljaji s temperaturo, ki je nižja od telesne temperature (zrak, voda ali stik kože s trdno snovjo). Zapoznala urtikarija zaradi pritiska se izrazi po neprekinjenem vertikalnem delovanju tope sile na kožo (npr. pritisk torbe na rami). Neostro omejena in večkrat boleča oteklina se pojavi v 30 minutah do 12 urah po pritisku in traja do 72 ur. Pri holi nergijski urtikariji se med telesno aktivnostjo predvsem na trupu in zgornjih okončinah pojavijo nekaj milimetrov velike blede urtike, ki jih običajno obdaja refleksni eritem. Solarno urtikarijo sprožijo UVžarki ali vidna svetloba.

## IZOLIRANI ANGIOEDEM

O izoliranem angioedemu govorimo, kadar otekanja ne spremlja urtikarija. Tudi v tem primeru gre najpogosteje za angioedem, ki nastane po podobnem mehanizmu kot kronična spontana urtikarija (histaminski angioedem). Redkeje je mehanizem nastanka povezan z bradikininom in komplementom (kininski angioedem). Sem sodita angioedem zaradi jemanja zaviralcev angiotenzinske konvertaze (angioedem se občasno pojavi pri do dveh odstotkih oseb, ki jemljejo zaviralce angiotenzinske konvertaze) in angioedem zaradi pomanjkanja inhibitorja C1 (Rijavec, et al., 2013).

## PREOBČUTLJIVOST ZA ZDRAVILA

**Antibiotiki** pogosto povzročijo makulopapulozne kožne izpuščaje, redkeje urtike ali celo anafilaksijo (Pichler, 2007). Pri bolnikih s tako anamnezo je pomembno izpeljati diagnostični postopek, kajti pri 80% se izkaže, da niso preobčutljivi za antibiotek, temveč so bili izpuščaji del klinične slike okužbe.

**Aspirin in nesteroidni antirevmatiki**, najbolj pa pirazolonski analgetiki, povzročajo psevdalergijsko reakcijo zaradi zaviranja aktivnosti encima ciklooksigenaze (Košnik & Noč, 2006). Lahko povzročijo urtikarijo in angioedem, anafilaktoidno reakcijo ali katastrofalno poslabšanje astme. Po reakciji z enim od teh zdravil je treba bolniku odsvetovati vsa zdravila iz omenjenih skupin. Ti bolniki brez tveganja navzkrižne preobčutljivosti zanesljivo prenašajo centralne analgetike. Večina prenese tudi paracetamol. Bolje kot nesteroidne antirevmatike ti bolniki prenesejo selektivne zaviralce ciklooksigenaze 2.

**Lokalni anestetiki.** Včasih se ob posegu v lokalni anesteziji pojavijo neželeni simptomi, ki so podobni alergijski reakciji. Ampak ti zapleti skoraj nikoli niso posledica alergije za lokalne anestetike. Daleč najpogostejši vzrok so psihogene reakcije (vazovagalna sinkopa ali hiperventilacijski sindrom).

**Rentgenska kontrastna sredstva** neposredno aktivirajo komplement in mastocite preko mehanizma hipertoničnosti in aktivacije komplementa. Jod ni alergen v rentgenskem kontrastu.

**Alergijske reakcije po cepivih** so redke. Še najpogostejša je lokalna Arthusova reakcija pri osebah, ki imajo dovolj zaščitnih protiteles, a jih vseeno revakciniramo, npr. s tetanusnim toksoidom. Takojšnja preobčutljivost je lahko posledica protiteles IgE proti polietilenglikolu, polisorbitu, želatini (stabilizator) ali lateksu (zamašek brizge). Cepiva, ki jih pridobivajo na kulturah fibroblastov piščančjega embrija (mumps, ošpice, influenza, steklina), ne delajo anafilaktičnih reakcij pri osebah, ki so alergični za jajca. Intravensko železo aktivira komplement in s tem posredno mastocite. Ponavadi bolnik prenese zdravilo, če ga damo v počasni infuziji.

## PREOBČUTLJIVOST ZA ZDRAVILA

Specifična protitelesa razreda IgE ali pozitivne kožne teste proti strupu žuželk ugotovimo pri do tretjini ljudi, sistemsko alergijsko reakcijo pa ima okrog 3 odstotke ljudi, tretjina od teh ima anafilaksijo (Košnik & Korošec, 2011). Zaradi alergijske reakcije po piku žuželk v Sloveniji vsako leto povprečno umre ena oseba.

Čebele in čmrlji spadajo v družino *Apidae*. Strup obeh rodov žuželk je podoben. Alergijska reakcija po piku čmrlja je po navadi posledica senzibilizacije s strupom čebele. Ose in sršeni spadajo v družino *Vespidae*. Tudi med tema rodovima je strup toliko podoben, da pride do navzkrižne senzibilizacije. Strupa čebel in os med sabo nista navzkrižno reaktivna.

**Klinična slika.** Pik kožekrilca vedno boleč. Normalno na mestu pika nastane srbeča rdečica in oteklina premera nekaj centimetrov, ki izgine v dveh urah. Če žuželka piči v usta ali vrat, lahko normalna oteklina oteži dihanje ali celo povzroči zadušitev. Če človeka piči roj več 100 žuželk, lahko pride do sistemske zastrupitve. Zaradi bolečine in strahu nekateri ljudje na pik reagirajo z vazovagalno sinkopo ali razvijejo hiperventilacijski sindrom.

Najpogostejša oblika alergijske reakcije je velika lokalna reakcija. Na mestu pika oteklina premera nad 10 cm vztraja več kot 24 ur. Sistemske preobčutljivostne reakcije se kažejo z generalizirano urtikarijo, angioedemom, dispnejo ali celo z anafilaktičnim šokom.

Pri ponovnem piku žuželke imajo alergične osebe največkrat podobne simptome, redkeje je reakcija težja. Osebe, ki so imele po piku žuželke samo generalizirano kožno reakcijo, po naslednjih pikih skoraj nikoli nimajo simptomov na dihalih in obtočilih.

**Preprečevanje ponovnih reakcij.** Iz kliničnih podatkov ocenimo verjetnost, da bo bolnika enaka žuželka znova pičila, in verjetnost, da bo bolnik ob naslednjem piku življenjsko ogrožen. Kadar je verjetnost ponovnega pika majhna, reakcija pa ni bila težka, zadostuje, da bolnika poučimo o ukrepih, ki zmanjšajo možnost ponovnega pika in ga opremimo s setom za pomoč in samoinjektorjem adrenalina (če je imel bolnik več kot samo kožno prizadetost) ter ga poučimo, kako naj ukrepa v primeru morebitnega ponovnega pika.

Če je imel bolnik anafilaksijo, mu svetujemo zdravljenje s specifično imunoterapijo (Sturm, et al., 2017). Namen imunoterapije je zmanjšati tveganje življenje ogrožajoče preobčutljivostne reakcije pri morebitnem ponovnem piku žuželke. Devetdeset odstotkov bolnikov po imunoterapiji ob ponovnem piku nima več anafilaktične reakcije, pri preostalih pa je reakcija blažja kakor pred imunoterapijo. Imunoterapijo izvajamo s podkožnim vbrizgavanjem prečiščenega strupa. Imunoterapija traja 3 do 5 let. Imunoterapijo izjemoma izvajamo tudi pri bolnikih z blažjo sistemsko reakcijo, če se zaradi velike izpostavljenosti pikom take reakcije pojavljajo pogosto (npr. pri čebelarjih, gozdarjih, kmetih) in pri bolnikih, ki jim strah pred ponovno reakcijo močno krni kakovost življenja.

## ANAFILAKSIJA

Anafilaksija je resna, življenje ogrožajoča, generalizirana preobčutljivostna reakcija (Cardona, et al., 2020). Najpogostejši vzroki anafilaksije so: piki kožekrilcev (čebel, os, sršenov), hrana (arašidi, lešniki, moka, sadje, zelenjava, sezam, morski sadeži, ajda, ribe, jajca, mleko, rdeče meso), zdravila (penicilin, cefalosporini, kinoloni, nesteroidni antirevmatiki, mišični relaksanti, zaviralci protonske črpalke). Včasih je za razvoj anafilaksije poleg izpostavljenosti alergenom potreben še dodatni dejavnik: telesna aktivnost, okužba, psihični stres, alkohol, nesteroidni antirevmatik. O idiopatični anafilaksiji govorimo, kadar nam po končanem diagnostičnem postopku ne uspe ugotoviti vzroka.

**Klinična slika.** Anafilaksija je sistemska preobčutljivostna reakcija. Simptomi se začnejo pojavljati nekaj minut po izpostavitvi alergenom, najbolj so izraženi po 30 do 60 minutah in trajajo nekaj ur. Po navadi bolnik najprej čuti grozo, začnejo ga srbeti dlani in podplati ter za ušesi. Največkrat je bolnikova koža pordela, topla, posuta z urtikami, pogost je angioedem. Po navadi je bolnik tahikarden. Nato se pojavijo simptomi pri dihalih ali kardiovaskularnem sistemu, ki so lahko življenje ogrožajoči: hripavost, lajajoč kašelj, težko požiranje, občutek težke sape, stridor, piskanje, cianoza, prenehanje dihanja, nizek krvni tlak, kolaps, motnje srčnega ritma, srčni zastoj. Najtežje oblike anafilaksije potekajo brez kožne prizadetosti, bolnik pa je lahko bradikarden. Kounisov sindrom je akutni koronarni sindrom zaradi vazospazma koronarnih arterij v sklopu anafilaktične reakcije. Pri nekaterih bolnikih se 4–12 ur po izpostavitvi pojavi ponovni zagon anafilaksije.

Kadar klinična slika ni povsem prepričljiva, je ob akutni epizodi (2 do 6 ur po začetku reakcije) koristno vzeti vzorec krvi, v katerem lahko pozneje izmerimo koncentracijo triptaze. S tem v dvomljivih primerih lahko razločimo med anafilaksijo in drugimi vzroki sistemskih reakcij.

Pri bolnikih z zelo težko klinično sliko anafilaksije in bolnikih, pri katerih nismo ugotovili vzročnega alergena, iščemo indolentno sistemsko mastocitozo. Večino takih bolnikov najdemo z določitvijo aktivirajoče mutacije cKIT v krvi.

**Zdravljenje.** Adrenalin je izborno zdravilo (Tabela 1). Damo ga intramuskularno v odmerku 0,5 mg (polovico ampule). Odmerke lahko ponavljamo vsakih 5 do 10 minut. Zaradi vazodilatacije in povečane prepustnosti drobnih žil se lahko volumen plazme zmanjša za polovico. Zato je treba poleg vazokonstriktornega zdravila dodati infuzijo tekočine (20 ml na kg telesne teže). Antihistaminiki in glukokortikoidi v zdravljenju anafilaksije nimajo večjega pomena (Košnik, et al., 2015).

Tabela 1. Zdravljenje anafilaksije

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>Ukrep prvega reda</b></p> <p>Ko je diagnoza anafilaksije verjetna, ima intramuskularna aplikacija adrenalina (0,5 mg) prednost pred vse mi drugimi ukrepi.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <p><b>Ukrepi drugega reda</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Čim prej si zagotovimo pomoč. Na terenu pokličemo reševalno službo (tel. 112), v bolnišnici aktiviramo reanimacijsko ekipo.</li> <li>• Bolnika položemo na hrbet in dvignemo noge (Trendelenburgov položaj); če težko diha, ga damo v polsedeči položaj; če bruha, ga položimo na bok. Nosečnica z anafilaksijo naj leži na levem boku.</li> <li>• Če je mogoče, prekinemo stik z alergenom, npr. v primeru infuzije zdravila to ustavimo, v primeru pika žuželke odstranimo želo. Pri anafilaksiji po zaužiti hrani ne izzivamo bruhanja.</li> <li>• Ocenimo dihanje, cirkulacijo, zavest. V primeru srčnodihalne odpovedi izvajamo postopke oživljanja.</li> <li>• Damo kisik skozi masko z velikim pretokom (vsaj 40 %) ali preko nosnega katetra 6 l/min.</li> </ul> <p>Damo intravensko tekočino, najbolje kristaloide, v bolusu, v odmerku 20 ml/kg. Če je potreba po tekočinah večja kot 40 ml/kg, dodamo inotropno podpora.</p> |
| <p><b>Ukrepi tretjega reda</b></p> <p>Antihistaminiki, glukokortikoidi</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

**Preprečevanje ponovnih epizod anafilaksije.** Po akutni epizodi mora biti bolnik poučen o ukrepih za zmanjšanje tveganja stika z alergenom in o samopomoči. Bolnik mora biti opremljen z zdravili in navodili za samopomoč. Temeljno zdravilo za samopomoč je samoinjektor adrenalina. Bolnike z anafilaksijo po piku žuželk uspešno zdravimo z imunoterapijo.

## LITERATURA

1. Bizjak, M. & Košnik, M. 2017. Alergijske bolezni kože. V: Kansky A, Miljković J, DolencVoljč M, ur. Kožne in spolne bolezni. 3. dopolnjena izdaja. Maribor: Medicinska fakulteta; Ljubljana: Medicinska fakulteta: Združenje slovenskih dermatovenerologov. 2017, pp. 177–197.
2. Cardona V, Ansotegui IJ, Ebisawa M, El-Gamal Y, Fernandez Rivas M, Fine-man S, et al. World allergy organization anaphylaxis guidance 2020. World Allergy Organ J 2020;13:100472. [https://www.worldallergyorganizationjournal.org/action/showPdf? pii=S19394551%2820%29303756](https://www.worldallergyorganizationjournal.org/action/showPdf?pii=S19394551%2820%29303756) (dostop 28. 3. 2021).
3. Ihan A, Glavnik V, Košnik M, Maček V, Mušič E, Podboj J, Šuškovič S. Priporočila delovne skupine za obravnavo odraslega bolnika ali otroka z astmo in alergijskim rinitisom. Isis, 2006; 15: 95–8.
4. Klimek L, Bachert C, Pfaar O, Becker S, Bieber T, Brehler R, et al. ARIA guideline 2019: treatment of allergic rhinitis in the German health system. Allergol Select 2019;3:22–50. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7066682/> (dostop 28. 3. 2021).
5. Košnik M, Korošec P. Hymenoptera-induced hypersensitivity reactions and anaphylaxis. V: Castells MC, ur. Anaphylaxis and hypersensitivity reactions. New York: Humana Press; 2011. str. 209–22.
6. Košnik M, Noč M. Astma, ishemična bolezen srca (IBS) in prejema nje aspirina: predlog slovenskih usmeritev. V: Križman I, ur. Zbornik predavanj: Interna medicina 2006: novosti in aktualnosti. Ljubljana: Združenje internistov SZD; 2006. str. 169–72.
7. Košnik M, Štajer D, Jug B, Kocjan T, Koželj M eds. Interna medicina. 6. izd. Ljubljana: Medicinska fakulteta: Buča, 2022, 1693 str.
8. Košnik M, Zidarn M, Glavnik V, Vesel T, Avcin T, Zelinka M, et al. Dogovor o obravnavi anafilaksije. Golnik 2015. 32 str. <https://www.szum.si/media/uploads/files/ANAFILAKSIJA%20BROSURA.pdf> (dostop 28. 3. 2021).
9. Pichler WJ ed. Drug hypersensitivity. Basel: Karger, 2007.

10. Rijavec M, Korošec P, Šilar M, Zidarn M, Miljković J, Košnik M, , et al. Hereditary angioedema nationwide study in Slovenia reveals four novel mutations in SERPING1 gene. *PLoS One* 2013;8:e56712. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3577750/> (dostop 6. 9. 2017).
11. Sturm GJ, Varga EM, Roberts G, Mosbech H, Bilò MB, Kosnik M, et al. EAACI Guidelines on Allergen Immunotherapy: Hymenoptera venom allergy. *Allergy* 2017, 73:744-764.
12. Zuberbier T, Aberer W, Asero R, Abdul Latiff AH, Baker D, Ballmer-Weber B, et al. The EAACI/GA<sup>2</sup>LEN/EDF/ WAO guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria. *Allergy* 2018;73:1393–1414. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/all.13397> (dostop 28. 3. 2021).

# IZOGIBANJE ALERGENOM

## AVOIDING ALLERGENS

Karmen Perko

Diplomirana medicinska sestra s specialnimi znanji

Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik

karmen.perko@klinika-golnik.si

### IZVLEČEK

Alergije imajo na ljudi različen vpliv. Vsekakor pa je težav z alergijami vse več. Težave pomembno vplivajo na posameznika in družbo okoli njega. Vsaka alergija zahteva obravnavo in ukrepe, ki bodo zagotavljali boljšo kakovost življenja alergika. Da bodo ukrepi ustrezno, dosledno izpeljani, mora biti opravljena poglobljena zdravstvena vzgoja alergika.

### KLJUČNE BESEDE

alergija, ukrepi, izogibanje, vzgoja

### ABSTRACT

Allergies affect people in different ways. Allergy problems are on the rise. Allergies have a significant impact on the individual and the society around them. Every allergy requires treatment and measures to improve the allergy sufferer's quality of life. In order for the measures to be carried out properly, consistently, a thorough health education of the allergy sufferer must be carried out.

### KEY WORDS

allergy, measures, avoidance, education

### UVOD

Pri alergiji gre za pretiran odziv imunskega sistema na snovi iz okolja. Te snovi običajno ljudem ne povzročajo težav. Najpogostejši sprožilci alergije so piki žuželk, inhalacijski alergeni, vključena je pršica, zdravila in hrana. Znaki alergije so različni. Pojavijo se lahko v blažji obliki v katerem koli telesnem sistemu pa vse do življenjsko ogrožajoče anafilaktične reakcije (Dougherty, et al., 2023). Vse te alergije in z njimi povezani zapleti močno omejujejo posameznika in vplivajo na kvaliteto življenja. Alergik potrebuje pomoč, informacije in podporo uspo-



sobljenega tima, da se bo alergenom lahko uspešno izogibal (Torres-Borrego & Sanchez, 2023).

## ALERGENI

Inhalacijski alergeni: ali aeroalergeni se razpršijo po zraku. Nosilci alergenov so zrna cvetnega prahu in spore gliv. Alergeni cvetnega prahu imajo sezonsko pojavnost, kar pomeni, da v okolju niso prisotni skozi celo leto ampak le v določenem obdobju, ko povzročajo sezonske alergije. V telo jih je tako mogoče vnesti skozi respiratorni sistem, z dihanjem. Najbolj pogoste alergene rastline v evropskem okolju so trave (Poaceae), brezovke (Betulaceae – breza, leska, jelša) oljka (Olaceae) in ambrozija. V izogib alergenom je ključnega pomena spremljanje informacij o količini in koncentraciji cvetnega prahu v ozračju, ki so na voljo na različnih portalih in publikacijah (Grewling, et al., 2023). Med inhalacijske alergene sodijo še alergeni hišnih ljubljencev. Ti se prenašajo z delci dlake, slin in iztrebkov, ki se odvisno od teže, odlagajo po prostoru (Dougherty, et al., 2023).

Alergija na pike žuželk: je najpogostejši vzrok anafilaktične reakcije pri odrasli populaciji in eden najpogostejših pri otrocih (Matysiak, et al., 2022). Ugrizi žuželk, ki se hranijo s krvjo, povzročajo v več kot 90% lokalne reakcije v blažjem obsegu. Te reakcije trajajo različno dolgo, alergiku pa povzročajo nelagodje, lahko zmanjšajo kakovost življenja. V ostalih 10% piki lahko povzročijo resne zaplete, anafilaktične reakcije, ki ogrožajo življenje (Hemmer & Wantke, 2020). Anafilaktične reakcije največkrat povzročajo piki čebel in čmrljev ter os in sršenov. Piki ostalih insektov so manj škodljivi.

Alergija na pršico: je razširjena oblika alergije, znana kot alergija na hišni prah. Alergijske reakcije povzročajo iztrebki pršic, ki se nahajajo prosto leteči v prostoru in jih v telo vnesemo preko dihalnega sistema. Na prostem jih običajno ni zaznati. Aggarwal in Sentilkumaran (2023) navajata, da naj bi bil alergen pršice v Ameriki prisoten v vsaj 84% gospodinjstvih, v Nemčiji naj bi bila alergija na pršico prisotna pri vsakem četrtem prebivalcu. Simptomi alergije se pojavljajo preko obdobja celega leta, največ v zimskem času, ko so prostori pretežno zaprti. Simptomi alergije na pršico so izraziti med spanjem, ponoči ali ob jutranjem prebujanju. Razlog za to je, da pršice živijo v vzglavniki, odejah, posteljninih prevlekah, vzmetnici, tudi v igračah, zavesah in preprogah. Kot preventivno delovanje proti alergiji na pršico strokovnjaki priporočajo prevleke za vzmetnice in predvsem vzglavnike. Za čiščenje prostorov je priporočljiva uporaba sesalnikov z višjo učinkovitostjo filtriranja delcev (HEPA), redno zračenje, mokro čiščenje. Ukrepi morajo biti individualno prilagojeni alergiku (Zuiani & Custovic, 2020).

Alergija na hrano: se pojavlja vse večkrat in prizadene okoli 2-4% odraslih in otrok. Posledice alergije na hrano so lahko blage, od koprivnice, pa vse do hudih anafilaktičnih reakcij, ki se v skrajnem primeru lahko končajo tudi s smrtjo. Alergija na hrano vpliva na kakovost življenja posameznika in njegove družine (Murano, et al., 2022). Najpogostejši živilski alergeni so kravje mleko, jajca, arašidi in drugi oreščki, pšenica in soja ter morski sadeži in ribe. Bistvenega pomena je, da je alergen pravilno in dosledno identificiran, da so lahko dalje izvedeni ukrepi za izogibanje le temu (Seth, et al., 2020). Izogibanje alergenom na hrano in sama priprava na prepoznavanje alergijske reakcije se tekom življenja spreminja. V otroštvu izogibanje alergenom prevzamejo starši, težje je v obdobju šolanja, ko se nekaj skrbi že prenese na otroka. V odraslem obdobju skrb za izločanje alergena prevzamejo alergiki sami. Pomembno je spremljanje branja oznak sestavin, naročanje hrane v restavracijah in odgovorno pripravljanje hrane. V kolikor se kljub ukrepom razvije alergijska reakcija mora biti alergik poučen o njenem prepoznavanju in ustreznem ukrepanju (Sicherer, et al., 2020).

V alergijo na zdravila je prepričanih veliko ljudi. Ta prepričanja so velikokrat napačna. Ob sumu na alergijo je potrebno opraviti testiranja na osumljena zdravila, ki se izvedejo pri za to usposobljenem alergološkem timu. Ljudje so lahko alergični na katerakoli zdravila, v ospredju so antibiotiki in analgetiki, največ iz skupine nesteroidnih antirevmatikov (Chong, et al., 2022). Kadar se pojavi sum alergije na zdravila, se alergika pošlje na testiranje na zdravila. To je potrebno in pomembno za kasnejši ustreznejši predpis zdravil. Včasih se zgodi, da je ob sumu alergije na eno zdravilo bolniku predpisano drugo zdravilo, tako, ki ima manjšo korist pri zdravljenju od tistega, ki bi bilo nujno potrebno. Samo zdravljenje je lahko zaradi tega podaljšano ali celo neuspešno (Xiang, et al., 2023). V kolikor je alergija na zdravila potrjena, je potrebno alergika seznaniti z alergijo. Potreben je natančen in jasen zapis o alergiji, omejen dostop do zdravil in previdnost pri predpisovanju (Chong, et al., 2022).

## UKREPI

Potrebno je poznati in identificirati povzročitelja, alergen, ki povzroča težave in spodbuja pojavljanje alergijskih simptomov. S tem je alergiku omogočeno, da se bo alergenu lahko izognil, ga odstranil iz življenjskega okolja, v kolikor je to mogoče. V kolikor gre za alergijo povezano z inhalacijskimi alergeni je priporočljivo spremljanje napovedi količine alergenov v okolju. Ob potrjeni alergiji na hrano je potrebno dosledno izločiti osumljeno živilo in pred zaužitjem preveriti sestavine v hrani. Pri hujši obliki anafilaktičnih reakcij morajo biti alergiki pou-

čeni o poteku alergijske reakcije vseh oblik. V kolikor je potrebno, morajo biti alergiki opremljeni s primerno terapijo, avtoinjektorjem adrenalina, o katerega uporabi morajo biti primerno poučeni (Dougherty, et al., 2023).

## ZAKLJUČEK

Dovzetnost za veliko število različnih alergij je velika. Vsem alergijam je skupno, da jih je potrebno ustrezno prepoznati in proti njim ukrepati. Za diagnostiko v večini poskrbi zdravnik alergolog v razširjenem pogovoru z alergikom. V nadaljevanju je ključnega pomena delovanje diplomirane medicinske sestre, ki s svojim znanjem, zdravstveno vzgojnim delovanjem in izobraževanjem alergika usmeri k iskanju in izvajanju ukrepov, ki mu bodo pomagali pri izboljšanju kakovostnega in varnega bivanja.

## LITERATURA

1. Aggarwal, P. & Senthilkumaran, S., 2023. Dust Mite Allergy. In: StatPearls. StatPearls Publishing.
2. Chong, C. J., Choo, K. J. L., Ong, K. Y., Tan, V., Khoo, J. B. N., Murthee, K. G., et al., 2022. Improving drug allergy label accuracy by supervised safety –and protocol-driven evaluation. *Annals of the Academy of Medicine, Singapore*, 51(11), pp. 677–685.
3. Dougherty, J. M., Alsayouri, K., & Sadowski, A. 2023. Allergy. In StatPearls. StatPearls Publishing.
4. Grewling, Ł., Ribeiro, H., Antunes, C., Apangu, G. P., Çelenk, S., Costa, A., et al., 2023. Outdoor airborne allergens: Characterization, behavior and monitoring in Europe. *The Science of the total environment*, 905, 167042.
5. Hemmer, W. & Wantke, F., 2020. Insect hypersensitivity beyond bee and wasp venom allergy. *Allergologie select*, 4, pp. 97–104. <https://doi.org/10.5414/ALX02123E>.
6. Matysiak, J., Matuszewska, E., Packi, K. & Klupczyńska-Gabryszak, A., 2022. Diagnosis of Hymenoptera Venom Allergy: State of the Art, Challenges, and Perspectives. *Biomedicines*, 10(9), 2170. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10092170>.

7. Murano, A., de Silva, D., Halken, S., Worm, M., Khaleva, E., Arasi, S., et al., 2022. The World Allergy Organization guideline, 15(9), 100687. <https://doi.org/10.1016/j.waojou.2022.100687>.
8. Seth, D., Poowutikul, P., Pansare, M., & Kamat, D., 2020. Food Allergy: A Review. *Pediatric annals*, 49(1), e50–e58.
9. Sicherer, S. H., Warren, C. M., Dant, C., Gupta, R. S. & Nadeau, K. C., 2020. Food Allergy from Infancy Through Adulthood. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology. In practice*, 8(6), pp. 1854–1864.
10. Torres-Borrego, J. & Sánchez-Solís, M., 2023. Dissecting Airborne Allergens. *Journal of clinical medicine*, 12(18), 5856.
11. Xiang, Y. Y., Heriot, G.S. & Jamrozik, E., 2023. Ethics of antibiotic allergy. *Journal of medical ethics*, 50(1), pp. 39–44.
12. Zuiani, C. & Custovic, A., 2020. Update on house dust mite allergen avoidance measures for asthma. *Current allergy and asthma reports*, 20(9), 50.

# IZVAJANJE SPECIFIČNE IMUNOTERAPIJE, KOT NAČIN ZDRAVLJENJA PREOBČUTLJIVOSTI

## ALLERGEN-SPECIFIC IMMUNOTHERAPY AS A METHOD OF HYPERSENSITIVITY TREATMENT

Tea Močnik, mag. zdr. neg.<sup>1</sup>

Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik

<sup>1</sup>tea.mocnik@klinika-golnik.si

### IZVLEČEK

Specifična imunoterapija je vzročna oblika zdravljenja alergijskih bolezni, ki temelji na postopnem uvajanju alergena, za katerega je pacient preobčutljiv. Namen imunoterapije je naučiti imunski sistem, da ne odreagira prekomerno na vzročni alergen. Zdravljenje s specifično imunoterapijo se izvaja pri alergijskem rinitisu in pri preobčutljivosti za strupe kožekrilcev. Obstajata dve glavni obliki specifične imunoterapije: sublingvalna ali podjezična, ki jo pacienti izvajajo doma s topnimi tabletami ali kapljicami, in subkutana oblika imunoterapije, ki se izvaja v zdravstveni ustanovi pod nadzorom zdravstvenih strokovnjakov.

### KLJUČNE BESEDE

alergija, simptomi, alergeni, alergijski rinitis, kožekrilci

### ABSTRACT

Specific Immunotherapy is a targeted form of treatment for allergic diseases, based on the gradual introduction of the allergen to which the patient is hypersensitive. The purpose of immunotherapy is to educate the immune system not to react excessively to the causative allergen. This treatment is administered for allergic rhinitis and hypersensitivity to venomous insects. There are two main forms of specific immunotherapy: sublingual, which patients self-administer at home using soluble tablets or drops, and subcutaneous immunotherapy, which is conducted in a healthcare facility under the supervision of healthcare professionals.

### KEY WORDS

allergy, symptoms, allergens, allergic rhinitis, hymenoptera

## UVOD

Specifična imunoterapija je edino vzročno zdravljenje različnih alergijskih bolezni. Zdravljenje s specifično imunoterapijo sega v začetek 20. stoletja. Med pionirje na tem področju, med drugimi, spada britanski imunolog Leonard Noon, ki je leta 1911 predstavil koncept zdravljenja z injiciranjem alergena v podkožje. S tem postopkom je poskušal zmanjšati simptome senenega nahoda pri pacientih s preobčutljivostjo za cvetni prah. Zdravljenje se je izkazalo kot učinkovito leta 1954 v prvi randomizirani kontrolni raziskavi (Frankland & Augustin, 1954), ki je potrdila uspeh zdravljenja s specifično imunoterapijo in postavila trdne temelje pri nadaljnjem zdravljenju alergijskih bolezni. Napredek v razvoju specifične imunoterapije je dosegel pomembne mejnike v drugi polovici 20. stoletja. V 1970-ih so raziskovalci začeli razvijati standardizirane postopke in ekstrakte alergenov, kar je pripomoglo k večji natančnosti in varnosti omenjenih terapevtskih postopkov.

## SPECIFIČNA IMUNOTERAPIJA ZA INHALATORNE ALERGENE

Preobčutljivost za inhalatorne alergene se kaže v obliki alergijskega rinitisa. Specifično imunoterapijo potrebujejo pacienti, ki imajo kljub visokim odmerkom konvencionalnega zdravljenja s sistemskim antihistaminikom in nosnim glukokortikoidom, še vedno neobvladane simptome in imajo posledično okrnjeno kakovost življenja. Izvajamo jo tri leta, simptome alergijske bolezni pa lahko dodatno ublaži do 25%. Za približno tak odstotek se zmanjša tudi potreba po zdravlilih (Frelih, 2022). Specifično imunoterapijo lahko predlagamo pacientom za zdravljenje alergijskega rinitisa z ali brez pridružene astme. Zadnja leta jo lahko uporabljamo tudi pri preobčutljivih za inhalatorne alergene z neobvladanim atopijskim dermatitisom (Cox, 2017).

Poznamo dve obliki specifične imunoterapije za inhalatorne alergene, sublingvalno (*ang. sublingual immunotherapy, SLIT*) in subkutano (*angl. subcutaneous immunotherapy, SCIT*). Količina alergena je v SLIT višja, saj je na račun nevtralizirajočih učinkov sline potrebnega več alergena za zadostno absorpcijo preko sluznice. Poleg tega pa se SCIT protokoli pogosto nanašajo na uporabo adjuvansa, kot sta na primer aluminijev hidroksid ali kalcijev fosfat, ki povečajo imunski odziv (Lawrence, et al., 2016).

Specifična imunoterapija je v določenih primerih absolutno kontraindicirana. To je nenadzorovana astma, aktivna avtoimuna bolezen, ki se ne odziva na zdravljenje, aktivna maligna bolezen, nosečnost (v nosečnosti specifične imu-

noterapije ne uvajamo, ni pa kontraindicirana, če gre za vzdrževalno zdravljenje), otrocih mlajših od dveh let, pri AIDS-u (*angl. acquired immune deficiency syndrome*), kronični infekciji in supresiji imunskega sistema. Relativne kontraindikacije za specifično imunoterapijo so: zdravljenje z zaviralci beta ali zaviralci angiotenzinske konvertaze, delno nadzorovana astma, slabo nadzorovane psihiatrične bolezni, avtoimune bolezni v remisiji, pacienti s predhodno anamnezo neprenašanja specifične imunoterapije in otroci med drugim in petim letom starosti (Min, et al., 2023).

## **SUBLINGVALNA (PODJEZIČNA) IMUNOTERAPIJA Z INHALATORNIMI ALERGENI**

Sublingvalna imunoterapija je podjezična oblika imunoterapije, ki jo uporabljamo pri pacientih, preobčutljivih za inhalacijske alergene. Je široko uporabljena metoda, ki se v klinični praksi uporablja že več kot 30 let. Pacienti SLIT izvajajo samostojno v domačem okolju tako, da topno tableto ali kapljice aplicirajo pod jezik in zadržijo. Podjezično se alergen hitro absorbira v sistem. Ker se taka vrsta imunoterapije izvaja doma, je ključnega pomena dobra aderenza in zato skrbna izbira ustreznih pacientov (Lawrence, et al., 2016). Uvedba SLIT se izvaja pod nadzorom diplomirane medicinske sestre. Ob uvedbi paciente tudi seznanimo z morebitnimi prehodnimi, pretežno lokalnimi stranskimi učinki, ki običajno izzvenijo v prvem tednu. Večina sistemskih reakcij se zgodi ob prvi uvedbi SLIT, zato je pomembno, da le to uvajamo pod nadzorom ustrezno izobraženega zdravstvenega kadra (Cox, 2017).

## **SUBKUTANA IMUNOTERAPIJA Z INHALATORNIMI ALERGENI**

Subkutano imunoterapijo izvajamo s podkožnim injiciranjem alergena v enomesečnih intervalih. V uvodni fazi v naraščajočih odmerkih, ki ji sledi vzdrževalna faza, kjer je odmerek enak. Izvajamo jo tri leta. Pogosti stranski učinki so zaspanost ali bolečina na mestu vboda (Frelih, 2022). Sistemske reakcije pri SCIT za inhalatorne alergene so razmeroma redke in se običajno pojavijo v uvodni fazi, ko odmerke v enotedenskem razmaku povišujemo. Le-te je možno povezovati s slabim presejanjem pred uvedbo imunoterapije, najpogosteje so povezane s slabo obvladano astmo (James & Bernstein, 2017).

## SPECIFIČNA IMUNOTERAPIJA Z ALERGENI KOŽEKRILCEV

O sistemskih preobčutljivostnih reakcijah po pikih kožekrilcev poroča do 7,5 % odraslih in do 3,4 % otrok. Sistemske preobčutljivostne reakcije so lahko blage, omejene na kožo in podkožje ali hude s tveganjem za smrtno nevarno anafilaksijo (Sturm, et al., 2018). Lokalne reakcije z oteklino, bolečino in rdečino na mestu pika so običajne. Za veliko lokalno reakcijo je značilna oteklina, ki ima premer večji od 10 centimetrov, in lahko vztraja nekaj dni po piku kožekrilca. Velike lokalne reakcije niso sistemske reakcije in ne potrebujejo nujnega ukrepanja.

Pacienti, preobčutljivi za strupe kožekrilcev, ki so po piku utrpeli hujšo sistemsko preobčutljivostno reakcijo tretje ali četrte stopnje po Müller lestvici, so kandidati za zdravljenje s specifično imunoterapijo s strupom kožekrilca (*angl. Venom immunotherapy, VIT*). Pri pacientih, ki so imeli blažjo sistemsko preobčutljivostno reakcijo se odločimo za uvedbo VIT, ko le-ta pomembno izboljša kakovost življenja ali pri pacientih, ki so izpostavljeni pikom kožekrilcev bolj kot v splošni populaciji (npr. čebelarji) (Sturm, et al., 2018).

Toleranco za strup dosežemo po vsaj treh letih imunoterapije, običajno pa VIT izvajamo celokupno pet let. VIT ima visoko stopnjo uspešnosti. O samih imunskih mehanizmih, ki zagotavljajo dolgoročno toleranco po zdravljenju, zaenkrat ni veliko znanega. Po celokupno treh do petih letih lahko varno ukinemo VIT, izjema so boleznimastocitov, kjer je priporočena doživljenjska VIT, saj obstaja verjetnost, da dolgoročna toleranca po petih letih ne bo dosežena. (Demšar Luzar, et al., 2021).

Reakcije po VIT so lahko lokalne ali sistemske. Večina pacientov ima lokalne reakcije na mestu aplikacije strupa. Sistemske reakcije so pogostejše pri pacientih, ki so preobčutljivi za strup čebele. Najpogostejše se zapleti pojavijo v uvodni fazi, v tem primeru končnega odmerka ne prilagajamo, prilagodimo pa shemo uvajalnega protokola. V kolikor se sistemska reakcija pojavi med vzdrževalno fazo VIT, se odločimo za podvojitev odmerka. Odmerek vzdrževalne VIT podvojimo tudi v primeru sistemske reakcije ob piku vzročnega kožekrilca med imunoterapijo (Košnik & Korošec, 2015).

## ZAKLJUČEK

Zdravljenje s subkutano obliko specifične imunoterapije se izvaja izključno pod nadzorom izkušene zdravstvene ekipe, ki poleg zdravljenja obvlada obravnavo anafilaktične reakcije (specialist alergolog in diplomirana medicinska sestra s



specialnimi znanji iz alergologije in klinične imunologije). Pri zdravljenju s specifično imunoterapijo se spodbuja partnerski odnos med pacientom in zdravstvenim timom, kjer vsak prispeva k skupnemu cilju - zagotoviti pacientu optimalno zdravje in kakovost življenja. Vključevanje pacienta kot enakovrednega partnerja pripomore k boljši ozaveščenosti, obvladovanju bolezni in izboljšuje adherenco. Posredovanje informacij prispeva k celostnemu pristopu. S tem omogočamo varnost pacienta in možnost boljšega obvladovanja/preprečevanja alergijskih reakcij tudi v domačem okolju. Medicinska sestra je pri obravnavi pacientov, poleg sodelovanja pri zdravljenju, glavni izvajalec in strokovnjak na področju zdravstveno-vzgojnih intervencij. Njeno strokovno znanje omogoča uspešno pripravo pacientov na zdravljenje ter učinkovito vodenje in spremljanje. To prispeva k trajnostnemu obvladovanju zdravstvenega stanja pacientov, kar poudarja njeno ključno vlogo v zagotavljanju kakovostne zdravstvene oskrbe.

## LITERATURA

1. Cox, L. S., 2017. Sublingual immunotherapy: historical perspective and practical guidance. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, 5(1), pp. 63 – 65.
2. Frelih N., 2022. Alergijski rinitis: pot od simptomatskega zdravljenja do imunoterapije. In: Povezovanje medicinskih sester iz različnih strokovnih področij v luči boljše obravnave pulmoloških in alergoloških bolnikov ter multidisciplinarni pristop pri redkih boleznih. Zbornica zdravstvene in babiške nege Slovenije - Zveza strokovnih društev medicinskih sester, babic in zdravstvenih tehnikov Slovenije, Sekcija medicinskih sester v pulmologij, pp. 39 – 43
3. Min, J. Y., Jee, H. M., Lee, H. Y., Kang, S. Y., Kim, K., Kim, J. H., et al., 2023. The KAAACI Guidelines for Sublingual Immunotherapy. *Allergy, Asthma & Immunology Research*, 16.
4. Lawrence, M.G., Steinke, J.W. & Borish L., 2016. Basic science for the clinician: Mechanisms of sublingual and subcutaneous immunotherapy. *Ann Allergy Asthma Immunol.*;117(2), pp. 138 – 142.
5. James, C. & Bernstein, D. I., 2017. Allergen immunotherapy: an updated review of safety. *Current opinion in allergy and clinical immunology*, 17(1), p. 55.

6. Demšar Luzar, A., Korošec, P., Košnik, M., Zidarn, M. & Rijavec, M., 2021. Hymenoptera Venom Immunotherapy: Immune Mechanisms of Induced Protection and Tolerance. *Cells* 2021, 10, p. 1575.
7. Sturm, G. J., Varga, E. M., Roberts, G., Mosbech, H., Bilò, M. B., Akdis, et al., 2018. EAACI guidelines on allergen immunotherapy: Hymenoptera venom allergy. *Allergy*, 73(4), pp. 744 – 764.
8. Košnik, M. & Korošec, P., 2015. Venom immunotherapy: clinical efficacy, safety and contraindications. *Expert review of clinical immunology*, 11(8), pp. 877 – 884.

# ALERGIJA POVEZANA S HRANO

## FOOD ALLERGY

Karmen Perko

Diplomirana medicinska sestra s specialnimi znanji

Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik

karmen.perko@klinika-golnik.si

### IZVLEČEK

Alergija je bolezen moderne družbe. Vse večkrat se z alergijo na hrano srečujemo tako strokovnjaki kot ljudje, ki za njo zbolijo.. Diagnoza alergije na hrano lahko močno vpliva na življenje bolnikov in družin, saj jim nalaga številne prehranske omejitve in omejitve pri družabnih dejavnostih. Alergija na hrano se lahko pojavi v kateremkoli življenjskem obdobju, pogostejša je v otroški dobi. V dobi odraščanja se lahko alergije ublažijo, celo izzvenijo, lahko pa se nadaljujejo v odraslo dobo in trajajo doživljenjsko. Odkrivanje alergije za hrano zahteva usposobljen tim, potrpežljivost in stalno izobraževanje.

### KLJUČNE BESEDE

alergija, hrana, omejitve, alergen

### ABSTRACT

Allergy is a disease of modern society. Both experts and people who suffer from it are encountering food allergy more and more often. A food allergy diagnosis can have a profound impact on the lives of patients and families, imposing numerous dietary and social restrictions on them. Food allergy can appear at any stage of life, but is more common in childhood. During adolescence, allergies can diminish, even disappear. They can continue into adulthood and last a lifetime. Diagnosing a food allergy requires a skilled team, patience and ongoing education.

### KEY WORDS

allergy, food, restrictions, alergen

## UVOD

Alergija je spremenjen, buren odziv imunskega sistema na stik z alergenom, ki ga v primeru alergije na hrano v telo vnesemo skozi prebavni trakt. Pojavi se neobičajen odziv imunskega sistema, ki večini ljudem ne povzroča zapletov (Neubauer, 2009). Hrana je alergen, ki nas spremlja že v otroštvu, zato to vrsto alergije lahko odkrijemo že zelo zgodaj (Čamernik & Kučinič, 2010). Mehanizem, ki vodi do alergije na hrano, je pomanjkanje tolerance na prehranske alergene. Skozi dobo odraščanja se lahko alergijski odziv ublaži ali celo izzveni. Tako kot pri vseh kroničnih boleznih tudi na alergije na hrano vplivajo različni dejavniki kot so genetika, okolje in spol (Sicherer & Sampson, 2018). Hrana in beljakovine v hrani se v telo izločajo preko prebavnih organov. Proces prebave se začne v ustni votlini. Tam se hrana zdrobi, prežveči in se začne prebavljati s pomočjo encimov v slini. Peroralno prebavljena hrana se nato preko požiralnika prenese v želodec, kjer poteka prebava s pomočjo želodčne kisline. Po opravljenem procesu v želodcu se le ta nadaljuje v tankem črevesu in dalje v kolonu. Vsak del prebavne poti s svojimi encimi poskrbi za določen proces prebave. Od beljakovine v živilih in od stabilnosti alergena pri prebavi je odvisen potek alergijske reakcije (Koidl, et al., 2023).

## DIAGNOSTIKA

Diagnozo alergije na hrano običajno postavi zdravnik specialist s podrobno klinično anamnezo v kombinaciji z izvedbo alergoloških testov in preiskav specifičnih IgE (odvzem vzorca krvi). Brez jasne anamneze je lahko kasnejša razlaga testov senzibilizacije zelo težavna, celo nepravilna. S tem se bolnika lahko postavi nepotrebnih alergijskih reakcij (Foong, et al., 2021). Alergijo na hrano povzroča imunoglobulin E (IgE), ki se kaže z različnimi pojavi alergijskih simptomov. Ti so lahko blagi, od urtikarije oziroma koprivnice pa vse do hude anafilaktične reakcije, lahko tudi s smrtnim izidom (Barni, et al., 2020). Testiranje suma alergije na hrano je dokončano, v kolikor se lahko izvede tudi oralna provokacija. Pri oralni provokaciji je vključeno tveganje alergijske reakcije, zato je le ta izvedljiva samo v varnem okolju (Čamernik & Kučinič, 2010). Oralni provokacijski test se izvaja po protokolu postopnega dajanja sumljivega živila pod nadzorom strokovno usposobljenega osebja, kjer se v primeru alergijske reakcije le to oceni in ustrezno obravnava (Barni, et al., 2020). Ko se postavi vprašanje alergije je pomembno, da zdravnik razlikuje z IgE posredovano alergijo za hrano od intolerance na hrano (etiologije vključno z celiakijo ali malabsorbcije) (Koi-ke, et al., 2018).

## NAJPOGOSTEJŠI ALERGENI

Alergijsko reakcijo lahko sproži katerokoli živilo. Najpogostejše alergijo na hrano povzročajo kravje mleko in jajca, arašidi in drugi oreščki, morski sadeži in ribe (Barni, et al., 2020). Alergija na kravje mleko je ena najpogostejših alergij na hrano, posebej pri dojenčkih. V zadnjih letih se je pojavnost povečala, prevalenca dosega od 2 – 3% otrok z alergijo na kravje mleko (Giannetti, et al., 2021). En najpogostejših alergenov v povezavi z alergijami na hrano so tudi jajca. Jajca so temeljno živilo v človeški prehrani. Povzročijo lahko anafilaktične reakcije ali pa hudo kronično gastroenteropatijo (bolezni želodca, tankega ali debelega črevesa) (Caffarelli, et al., 2022). Med alergogena živila spadajo še oreščki. Veljajo za del zdrave prehrane, pogosto pa povzročajo alergijske reakcije (Alshajarah, et al., 2022). Sicherer in Sampson sta ugotovila, da bi lahko zgodnja izpostavljenost otroka arašidom zmanjšala pojav alergije na arašide (Sicherer & Sampson, 2018). Alergiji na kravje mleko in jajca se pojavita v prvih dveh letih življenja, ostale alergije se lahko razvijejo pozneje v otroški ali odrasli dobi. Alergiji lahko v dobi odraščanja, adolescence izzvenita, za alergije na arašide in oreščke je verjetneje, da se bodo ohranile tudi v odrasli dobi (Giannetti, et al., 2021).

## SKRITI ALERGENI

Poleg najpogostejših alergenov lahko težave povzročajo skriti alergeni. To so alergeni, ki so v prehranskih izdelkih prisotni v manjših količinah, zato so lahko tudi neoznačene na embalaži oziroma niso razvidni na previdnostnih oznakah, kljub temu, da spodbujajo razvoj alergijske reakcije. Skriti alergeni so lahko dodatki k prehrani, različne začimbe, lahko gre za gorčico, volčji bob, konzervanse, barvila za hrano. Kot skriti alergen so lahko prisotne tudi žitne pršice (Skypala, 2019).

## ZDRAVLJENJE

Zagotavljanje natančne diagnostike, pravilne diagnoze in prepoznavanje alergenov so ključni elementi za zdravljenje alergije (Giannetti, et al., 2021). Strategija zdravljenja alergije povezane s hrano je nezadovoljiva. Trenutno je edini učinkoviti način zdravljenja eliminacijska dieta. To pomeni, da je v primeru potrditve diagnoze potrebno iz prehrane izločiti vse sestavine, ki bi lahko povzročile alergijsko reakcijo (Barni, et al., 2020). Zdravnike in bolnike, ki so obremenjeni z alergijo povezano s hrano, je potrebno spodbujati k izobraževanju in vključiti svetovanje drugih poklicnih skupin, dietetika. To pripomore k izboljšanju var-

nosti in kakovosti življenja (Sicherer & Sampson, 2018).

## IZZIVI

Po poročanju Anagnostou v tujini uporabljajo različne tehnike in načine zdravljenja alergije povezane s hrano. Opisujejo dobre in slabe plati (Anagnostou, et al., 2023). Sicherer in Sampson (201) sta ugotovila, da bi lahko zgodnja izpostavljenost otroka arašidom zmanjšala pojav alergije na arašide. Z desenzibilizacijo z osumljenim alergenom se poskuša dvigniti prag reaktivnosti na živilo. Slaba plat desenzibilizacije z alergeni je, da lahko postopek sproži anafilaktično reakcijo ali povzroči težave v prebavnem sistemu (Anagnostou, et al., 2023). Anagnostou opisuje različne vrste imunoterapije, epikutane, kjer se alergen vnaša v telo preko površine kože in sublingvalne, kjer aplikacija alergena poteka preko podjezične sluznice. Obe terapiji imata prepoznane stranske učinke. Epikutana imunoterapija povzroča težave na koži, sublingvalna imunoterapija pa povzroča stranske učinke in zaplete na nosno-žrelnem področju (zatekanje sluznice). Pri obeh možnostih zdravljenja obstaja možnost anafilaktične reakcije, vendar je ta možnost manjša kot pri desenzibilizaciji. Opisane so še možnosti zdravljenja z biološko terapijo ali s probiotiki. Te vrste zdravljenja so finančno bolj obremenjujoče in zato tudi redko dosegljive. Postopki so dolgotrajni, saj avtorji opisujejo obdobja od pol leta pa vse do treh let zdravljenja. Želja je, da se izboljša kakovost življenja posameznika in družbe okoli njega (Anagnostou, et al., 2023).

## ZAKLJUČEK

Za učinkovito zdravljenje alergije povezane s hrano je najbolj pomembna pravilna in zanesljiva postavitev diagnoze in identifikacija alergena. Najprimernejši način zdravljenja je izločitev osumljenega živila. Pomembno je, da je zdravstveni tim, ki opravlja testiranje, opolnomočen z znanjem. V obravnavo se lahko vključijo tudi podporne službe, ki bodo bolniku in timu omogočile, da bo svoje aktivnosti opravljal brez odrekanih, ki niso potrebna. Načine zdravljenja bo potrebno dodatno raziskati in bolnikom pomagati pri kakovostnem opravljanju aktivnosti s čim manj odrekanih.

## LITERATURA

1. Alshajarah, H.A., Alghamdi, H.A., Alberi, Z.A., Alaam, F.A., Alshajarah, A.A. & Alkhunaizi, M.F., 2022. Peanut-induced anaphylaxis in children: a literature review. *Cureus*, 14(12), e32946.

2. Anagnostou, A., Lieberman, J., Greenhawt, M., Mack, D.P., Santos, A.F., Venter, C., et al., 2023. The future of food allergy: Challenging existing paradigms of clinical practice. *Allergy*, 78(7), 1847-1865..
3. Barni, S., Liccioli, G., Sarti, L., Giovannini, M., Novembre, E. & Mori, F., 2020. Immunoglobulin E (IgE) – mediated food allergy in children: Epidemiology, pathogenesis, diagnosis, prevention and management. *Medicina (Kaunas, Litva)*, 56(3), 11.
4. Caffarelli, C., Giannetti, A., Rossi, A. & Ricci, G., 2022. Egg allergy in children and weaning diet. *Nutrients*, 14(8), 1540.
5. Čamernik, M. & Kučinič, I., 2010. Alergeni in sprožilci alergijski dogajanj. *Slov Pediatr*; 17: pp. 87-93.
6. Foong, R.X., Dantzer, J.A., Wood, R.A. & Santos, A.F., 2021. Improving diagnostic accuracy in food allergy. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology. In practice*. 9(1), pp. 71-80.
7. Giannetti, A., Toschi Vespasiani, G., Ricci, G., Miniaci, A., di Palmo, E. & Pession, E., 2021. Cow's milk protein allergy as a model of food allergy. *Nutrients*, 13(5), 1525.
8. Koidl, L., Gentile, S.A. & Untersmayr, E., 2023. Allergen stability in food allergy: A clinician's perspective. *Current allergy and asthma reports*. 23(10), pp. 601-612.
9. Koike, Y., Sato, S., Yanagida, N., Asauni, T., Odura, K., Ohtani, K., et al. 2018. Predictors of persistent milk allergy in children: a retrospective cohort study. *International Archives of Allergy and Immunology*, 175(3), pp. 177-180.
10. Neubauer, N., 2009. Kožne alergije in alergije na žuželke. In: T. Logar, ed. *Obvladajmo alergije in astmo: akcijski vodnik za lajšanje težav po načrtu Dihajmo lažje*, Ljubljana: Mladinska knjiga, pp. 256 – 267.
11. Sicherer, S.H. & Sampson, H.A., 2018. Food allergy: A review and update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis, prevention and management. *The Journal of Allergy Clinical Immunology*, 141(1), pp. 41-58.
12. Skypala, I.J., 2019. Food-induced anaphylaxis: role of hidden allergens and cofactors. *Frontiers in Immunology*. 10, 673.

# UPORABA SAMOINJEKTORJA ADRENALINA

## SELF-ADMINISTRATION OF ADRENALINE AUTO-INJECTOR

Tea Močnik, mag. zdr. neg.<sup>1</sup>

Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik

<sup>1</sup>tea.mocnik@klinika-golnik.si

### IZVLEČEK

Anafilaksija je akutna, življenje ogrožajoča sistemska preobčutljivostna reakcija, ki zahteva takojšnje ukrepanje. Intramuskularna aplikacija adrenalina ima prednost pred vsemi ostalimi ukrepi. Samoinjektor adrenalina je namenjen laični uporabi in omogoča hiter odziv ter takojšnje zdravljenje ob prvih znakih anafilaktične reakcije. Pacienti pogosto niso dovolj poučeni o prepoznavanju znakov sistemske reakcije in pravilni uporabi samoinjektorja adrenalina, kar lahko vodi do resnih posledic, vključno s smrtnim izidom. Pacienti, ki ne obnavljajo znanja, po določenem času pozabijo kako pravilno uporabiti samoinjektor, zato ima redno usposabljanje in obnavljanje znanja ključno vlogo pri vzdrževanju veščin in znanja za ukrepanje ob anafilaksiji.

### KLJUČNE BESEDE

anafilaksija, obravnava, epinefrin, edukacija, zdravstvena vzgoja

### ABSTRACT

Anaphylaxis is an acute, life-threatening systemic hypersensitivity reaction that requires immediate intervention. Intramuscular administration of epinephrine takes precedence over all other measures. The epinephrine auto-injector is designed for non professional use, enabling a rapid response and immediate treatment at the first signs of an anaphylactic reaction. Patients are often insufficiently educated on recognizing systemic reaction symptoms and the correct use of the epinephrine auto-injector, which can lead to serious consequences, including fatalities. Regular training and knowledge refreshment play a crucial role in maintaining skills and knowledge for responding to anaphylaxis, as patients may forget the correct usage over time if not regularly updated.



## KEY WORDS

anaphylaxis, management, epinephrine, education, health promotion

## UVOD

Anafilaksija je akutna, potencialno smrtno nevarna sistemska preobčutljivostna reakcija, ki zahteva nujno ukrepanje. Klinični znaki se pojavijo hitro, običajno v nekaj minutah po stiku z vzročnim alergenom in vključujejo prizadetost več organskih sistemov, predvsem dihal, obtočil in kože (eritem, koprivnica, srbež). Najhujše oblike anafilaktične reakcije lahko potekajo brez očitne kožne simptomatike. Anafilaksija za pacienta predstavlja travmatično izkušnjo, saj ima dramatično klinično sliko.

Približno 0,3% vseh anafilaksij se konča s smrtjo. Hipotenzija in kardiovaskularni kolaps predstavljata najpogostejši vzrok smrti pri odraslih. Polovica smrtnih primerov se pojavi v prvi uri od začetka kliničnih znakov anafilaksije. Po podatkih iz Inštituta za sodno medicino (ISM) v sodelovanju z Univerzitetno kliniko za pljučne bolezni in alergijo Golnik, je bilo v Sloveniji med leti 2010 in 2020 zabeleženih 15 smrti zaradi anafilaktičnih reakcij. V skoraj polovici primerov je bil vzrok smrti pik kožekrilca. Od teh je bilo zaradi pika ose zabeleženih 57% primerov, po piku sršena 28% in po piku čebele 14%. Smrtnih izidov zaradi zdravlil je bilo 20%, 27% pa je bilo smrti brez jasnega vzroka (idiopatske anafilaksije). Le v enem primeru je bila znana preobčutljivost za strup ose, pacient je imel predpisan set za samopomoč. V več kot 70% primerih ni bilo zabeleženih predhodno znanih alergij. Nihče ni imel predpisanega samoinjektorja adrenalina. Smrtnih primerov zaradi preobčutljivostne reakcije za hrano v omenjeni raziskavi ni bilo dokazanih (Frelih, et al., 2021), glede na podatke v tujih raziskavah pa so smrti zaradi preobčutljivosti za hrano zelo redke v primerjavi z ostalimi vzročnimi dejavniki (Perez-Codesido, 2022). Nekatere sistemske preobčutljivostne reakcije lahko potekajo bifazno. V tem primeru se preobčutljivostna reakcija razvije brez ponovne izpostavitve alergenom v nekaj urah po začetni reakciji.

Smernice priporočajo intramuskularno aplikacijo adrenalina, kot prvo terapevtsko linijo zdravljenja anafilaksije. Intramuskularna aplikacija v stegensko mišico (vastus lateralis) je povezana z učinkovitejšo absorpcijo adrenalina ter posledično boljšega terapevtskega učinka zdravila v primerjavi z drugimi načini in lokacijami apliciranja. Pri zdravljenju anafilaksije absolutnih kontraindikacij za uporabo adrenalina ni. Kadar nismo prepričani, ali pacient potrebuje adrenalin ali ne, mu ga damo (Košnik, et al., 2015).

## **OBRAVNAVA ANAFILAKSIJE IN ZDRAVLJENJE Z ADRENALINOM**

Akutno zdravljenje anafilaktične reakcije vključuje takojšnjo intramuskularno aplikacijo adrenalina ob pojavu simptomov, ki vplivajo na kardiovaskularni sistem in dihalne poti (Le, et al., 2019). Če je pri pacientu znana anamneza predhodne težke anafilaktične reakcije, adrenalin apliciramo že ob blažjih kliničnih znakih. Adrenalin ima pri anafilaksiji anti-anafilaktične učinke in antagonizira ključne patofiziološke mehanizme anafilaktične reakcije. S stimulacijo alfa-1 adrenergičnih receptorjev se poveča upornost žil, kar zviša krvni tlak. Hkrati beta-1 adrenergični učinki pospešijo srčno frekvenco in povečajo kontraktilnost srčne mišice, medtem ko beta-2 adrenergični učinki povzročijo bronhodilatacijo in zmanjšajo izločanje mediatorjev anafilaksije (Ring, et al., 2018). Nepravočasno ukrepanje ob anafilaksiji lahko vodi do razvoja distributivnega šoka s kardiovaskularnim kolapsom in srčnim zastojem. Pri distributivnem šoku se zmanjša sistemski žilni upor, poveča pa se prepustnost žil, kar povzroči izgubo znotrajžilnega volumna. To vodi v lokalno periferno vazokonstrikcijo. Pravočasna aplikacija adrenalina je ključnega pomena, saj so zamujene aplikacije povezane s slabšo in počasnejšo resorbcijo zdravila (Košnik, et al., 2015; Simons, et al., 2015). Poleg takojšnjega medikamentoznega zdravljenja anafilaksije ima pomembo vlogo ležeči položaj pacienta. Pacient leži dokler simptomi ne izzvenijo, oziroma do stabilizacije stanja. Če pacient prehitro vstane, se poveča tveganje za nenadno srčno smrt, saj se ob vazodilataciji in hipovolemiji srce ne more dovolj hitro napolniti (prazna vena cava). Ob razvoju šoka in neodzivnosti pacienta na intramuskularno aplikacijo adrenalina je intravenska aplikacija zdravil edina učinkovita rešitev (Sheikh, et al., 2009).

Antihistaminiki ob anafilaksiji služijo kot podporna terapija ob adrenalinu in se uporabljajo za lajšanje kožnih manifestacij, glukokortikoidi pa se običajno aplicirajo za preprečevanje bifaznih ali dolgotrajnih epizod preobčutljivostnih reakcij in nimajo učinka na začetne simptome anafilaksije. Podporna terapija se aplicira peroralno ali intravenozno (Dodd, et al., 2021).

### **UPORABA SAMOINJEKTORJA ADRENALINA**

Samoinjektorji so zasnovani tako, da omogočajo preprosto in varno uporabo tudi laikom brez medicinskega znanja. V Sloveniji je adrenalin v obliki samoinjektorja na voljo v dveh odmerkih (0,15 mg in 0,30 mg). Če je samoinjektor pravilno uporabljen, samodejno ob sprožitvi injicira določen odmerek adrenalina v mišico. Naprava ima varnostne mehanizme, ki preprečujejo nenamerno

sporožitev. Samoinjektor shranjujemo pri sobni temperaturi in ga ne izpostavljamo ekstremno nizkim ali visokim temperaturam. Če je ohišje poškodovano ali je vsebina zdravila motna, se samoinjektor zamenja z novim (Vesel, et al., 2014).

### **Uporaba samoinjektorja:**

Samoinjektor se odstrani iz prozornega zaščitnega ohišja. Oranžna konica naj bo obrnjena navzdol. Modra varovalna kapica se odstrani tik pred sprožitvijo naprave. Oranžno konico se usmeri v zunanjo stran stegenske mišice. Konice ne prijemamo s prsti oziroma prstov ne postavljamo pod konico, kar prepreči neželen vbod v prst. Samoinjektor se sproži s pritiskom v mišico tako, da klikne, nato se vbodeno napravo v mišici zadrži vsaj 3 sekunde. Po aplikaciji se mesto injiciranja masira 10 sekund. Samoinjektor se lahko sproži preko tankih oblačil. Po uporabi samoinjektorja adrenalina se s klicem na 112 aktivira nujno medicinsko pomoč. Uporabljeno napravo se odvrže kot medicinski odpadki.

Pacienti, ki imajo sočasno bolezen mastocitov ali so imeli zelo težko klinično sliko anafilaktične reakcije, so običajno opremljeni z dvema samoinjektorjema adrenalina. Prvi samoinjektor si aplicirajo takoj ob prvih znakih sistemske preobčutljivostne reakcije, drugi samoinjektor aplicirajo 5 minut po prvem, če ni izboljšanja, ali takoj v primeru poslabšanja stanja.

## **NAPAKE IN OVIRE**

Najpogostejše napake pri uporabi samoinjektorja so povezane z napačno postavitvijo in pritiskom samoinjektorja na mesto injiciranja (laceracija tkiva, če samoinjektor zdrsne), pritiskanje napačne strani naprave v mišico (možen vbod v prst – posledica je lahko lokalna ishemija in nekroza tkiva), pacient naprave ne pritisne dovolj močno, da klikne ali jo ne zadrži v mišici vsaj tri sekunde. Približno 10% neželenih dogodkov injiciranja se zgodi, ko uporabnik zbode samega sebe med tem, ko želi aplicirati adrenalin drugi osebi (napačno obrnjen samoinjektor). Sistematični pregled tujih raziskav kaže, da večina ljudi, ki se nehote zbode v prst, ne potrebuje dodatnih ukrepov in popolnoma okreva. Vendar je treba poudariti, da so vse omenjene napake ključne, da pacient, ki potrebuje zdravilo, odmerka ne dobi pravočasno (Kessler, et al., 2019).

Čeprav lahko adrenalin v samoinjektorju prepreči hujše oblike anafilaksije in potencialno reši življenje, obstaja več ovir, ki lahko preprečijo, da bi nekdo prejel pravočasen odmerek. Raziskave kažejo, da mnogi znakov anafilaksije ne prepoznajo. Poleg tega pacienti svojega samoinjektorja adrenalina ne uporabijo

tudi, če je na voljo. Potencialne razloge za neuporabo predstavljata predvsem pomanjkanje znanja o uporabi samoinjektorja, neustrezna usposobljenost, strah pred morebitnimi stranskimi učinki zdravila in morebitni drugi psihološki dejavniki. Ocenjuje se ocenjuje, da visok odstotek posameznikov po 24 mesecih ne ve več, kako napravo pravilno uporabiti (Kadivec & Košnik, 2021; Kose, 2020; Topal, 2014), zato ima pri preprečevanju in obvladovanju anafilaktičnih reakcij pomembno vlogo ustrezna strokovna informiranost zdravstvenih delavcev in dobra poučenost pacientov (Cohen, et al., 2017).

V procesu obravnave pogostih napak in ovir pri rokovanju s samoinjektorjem adrenalina je ključno preučiti in vključiti različne pristope izobraževanja ter usposabljanja posameznikov, hkrati pa identificirati in odpraviti vzroke, ki lahko prispevajo k napakam. Predlagane rešitve vključujejo jasna navodila za uporabo naprave, saj lahko nedvoumna in enostavna navodila pomembno vplivajo na pravilno izvedbo postopkov. Spodbujanje aktivnega sodelovanja med zdravstvenimi delavci in pacienti pripomore k izgradnji zaupanja in razumevanja, kar posledično zmanjša strahove in morebitne ovire pri uporabi samoinjektorjev. Osredotočanje na konkretne strategije za učinkovito implementacijo rešitev v prakso zagotavlja trajnostno in sistemsko izboljšanje na področju ozaveščenosti in varnosti pacientov v primeru anafilaksije.

## ZAKLJUČEK

V zaključku poudarjamo pomen pravočasne uporabe adrenalina v primeru anafilaktične reakcije ter pomembnost pravilne rabe samoinjektorjev. Ključna je vloga izobraževanja. Informiranosti zdravstvenih delavcev in redno vzdrževanje pacientovih veščin pripomorejo k učinkovitemu obvladovanju anafilaksije. Obnavljanje znanja krepi zavedanje, samozavest in spretnosti, kar omogoča varno in učinkovito ukrepanja ob anafilaksiji. Skupna prizadevanja pripomorejo k izboljšanju pripravljenosti pacientov na nujne primere, zagotavljajo pa tudi višjo kakovost oskrbe. Koristno bi bilo raziskati strategije za izboljšanje ozaveščenosti splošne javnosti o anafilaksiji, spodbujanju izobraževanja ter kako učinkovito premagovati morebitne ovire pri pravilni uporabi samoinjektorjev adrenalina.

## LITERATURA

1. Cohen, M. B., Saunders, S. S., Wise, S. K., Nassif, S., & Platt, M. P., 2017. Pitfalls in the use of epinephrine for anaphylaxis: patient and provider opportunities for improvement. In *International Forum of Allergy & Rhinology* (7), 3, pp. 276 – 286.

2. Dodd, A., Hughes, A., Sargant, N., Whyte, A. F., Soar, J., & Turner, P. J., 2021. Evidence update for the treatment of anaphylaxis. *Resuscitation*, 163, pp. 86 – 96.
3. Kadivec, S., & Košnik, M., 2021. The Ability to Use Epinephrine Autoinjector in Patients Who Receive Prescription Immediately after Anaphylaxis. *International Archives of Allergy and Immunology*, 182(7), pp. 625 – 630.
4. Kessler, C., Edwards, E., Dissinger, E., Sye, S., Visich, T., & Grant, E., 2019. Usability and preference of epinephrine auto-injectors: Auvi-Q and EpiPen Jr. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, 123(3), pp. 256 – 262.
5. Kose, S. S., Asilsoy, S., Tezcan, D., Al, S., Atay, O., Kangalli, O., et al., 2020. Is there an optimal training interval to improve the correct use of adrenaline auto-injectors?. *International Archives of Allergy and Immunology*, 181(2), pp. 136 – 140.
6. Košnik, M., Zidarn, M., Glavnik, V., Vesel, T., Avčin, T., Rotar Pavlič, D., et al., 2015. In: Košnik, M. & Marčun, R. eds. *Dogovor o obravnavi anafilaksije. Consensus on management of anaphylaxis. Golnik: Alergološka in imunološka sekcija SZD.*
7. Le, M., Gabrielli, S., De Schryver, S., & Ben-Shoshan, M., 2019. Management strategies of idiopathic anaphylaxis in the emergency room: current perspectives. *Open Access Emergency Medicine: OAEM*, 11, p. 249.
8. Perez-Codesido, S., Rosado-Ingelmo, A., Privitera-Torres, M., Pérez Fernández, E., Nieto-Nieto, A., Gonzalez-Moreno, et al., 2022. Incidence of Fatal Anaphylaxis: A Systematic Review of Observational Studies. *Journal of investigational allergology & clinical immunology*, 32(4), pp. 245 – 260.
9. Ring, J., Klimek, L., & Worm, M., 2018. Adrenaline in the acute treatment of anaphylaxis. *Deutsches Ärzteblatt International*, 11, 528, pp. 31 – 32.
10. Sheikh, A., Shehata, Y. A., Brown, S. G. A., & Simons, F. E. R., 2009. Adrenaline for the treatment of anaphylaxis: Cochrane systematic review. *Allergy*, 64(2), pp. 204 – 212.
11. Vesel, T., Jeverica, A. K., Emersic, N., Loboda, T., Accetto, M., Bizjak, R., et al., 2014. Smernice za obravnavo otroka in mladostnika z anafilaksijo. *Zdravniški vestnik*, 83(6), pp. 425 – 435.

12. Topal, E., Bakirtas, A., Yilmaz, O., Karagol, I. H. E., Arga, M., Demirsoy, et al., 2014. When should we perform a repeat training on adrenaline auto-injector use for physician trainees?. *Allergologia et immunopathologia*, 42(5), pp. 472 – 475.



Društvo  
medicinskih  
sester, babic in  
zdravstvenih  
tehnikov  
Gorenjske



MEDIASi



TOSAMA

*Since 1923*



PHARMAMED

