

Raport grupy PRACTALL: ocena ryzyka anafilaksji

Practical allergy (PRACTALL) report: risk assessment in anaphylaxis

F.E.R. SIMONS¹, A.J. FREW², I.J. ANSOTEGUI³, B.S. BOCHNER⁴, D.B.K. GOLDEN⁴, F.D. FINKELMAN⁵, D.Y.M. LEUNG⁶, J. LOTVALL⁷, G. MARONE⁸, D.D. METCALFE⁹, U. M₋LLER¹⁰, L.J. ROSENWASSER¹¹, H.A. SAMPSON¹², L.B. SCHWARTZ¹³, M. VAN HAGE¹⁴, A.F. WALLS¹⁵

- ¹ Department of Pediatrics & Child Health, Department of Immunology, University of Manitoba, Winnipeg, MB, Canada
- ² Department of Respiratory Medicine, Brighton General Hospital, Brighton, UK
- ³ Royal Hospitals, Belfast, UK
- ⁴ Department of Medicine, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, MD, USA
- ⁵ Division of Immunology, University of Cincinnati College of Medicine, Cincinnati, OH, USA
- ⁶ Department of Pediatrics, National Jewish Medical and Research Center, Denver, CO, USA
- ⁷ Department of Respiratory Medicine and Allergology, Goteborg, Sweden
- ⁸ Division of Clinical Immunology and Allergy, University of Naples Federico II, Napoli, Italy
- ⁹ Laboratory of Allergic Disease, NIAID/NIH, Bethesda, MD, USA
- ¹⁰ Medizinische Klinik, Bern, Switzerland
- ¹¹ Department of Pediatrics, Children's Mercy Hospital and Clinics, Kansas City, MO, USA
- ¹² Department of Pediatrics & Biomedical Sciences, Mt Sinai School of Medicine, New York, NY, USA
- ¹³ Division of Rheumatology, Allergy and Immunology, Virginia Commonwealth University, Richmond, VA, USA
- ¹⁴ Department of Medicine, Clinical Immunology and Allergy, Karolinska Institutet and University Hospital, Stockholm, Sweden
- ¹⁵ Immunopharmacology Group, Southampton General Hospital, Southampton, UK

Streszczenie

W poniższym artykule została podsumowana obecna wiedza na temat mechanizmów anafilaksji. Ponadto opisano dotychczasowe osiągnięcia dotyczące potwierdzania klinicznego rozpoznania anafilaksji, a także najnowsze metody pomagające w różnicowaniu pomiędzy często spotykanym w populacji uczuleniem na alergeny a rzadziej występującym ryzykiem anafilaksji. Przedstawiono także nowe testy diagnostyczne, które w przyszłości mogą ułatwić ocenę ryzyka wystąpienia anafilaksji.

Słowa kluczowe: *alergiczne testy skórne, specyficzne IgE, anafilaksja, alergia na jad owadów błonkoskrzydłych, tryptaza*

Summary

Effector mechanisms in anaphylaxis were reviewed. Current approaches to confirmation of the clinical diagnosis were discussed. Improved methods for distinguishing between allergen sensitization (which is common in the general population) and clinical risk of anaphylaxis (which is uncommon) were deliberated. Innovative techniques that will improve risk assessment in anaphylaxis in the future were described.

Key words: *allergen skin test, allergen-specific IgE, anaphylaxis, food allergy, insect venom allergy, tryptase*

© Alergia Astma Immunologia 2009, 14(1): ????

www.alergia-astma-immunologia.eu

Translated with permission Allergy 2008; 63: 35-37.

Przedruk z: Allergy 2008; 63: 35-37.

Tłumaczenie: lek. med. Aleksandra Wardzynska

Ocena ryzyka anafilaksji wiąże się z dwoma dotychczas nierozwiązanymi problemami. Pierwszym z nich jest brak optymalnych i łatwo dostępnych testów laboratoryjnych mogących potwierdzić podejrzenie epizodu anafilaksji. Ponadto trudno jest rozróżnić pacjentów uczulonych, którzy klinicznie wykazują tolerancję, od tych, którzy obciążeni są ryzykiem anafilaksji po ekspozycji na dany alergen.

Grupa ekspertów PRACTALL z Amerykańskiej Akademii Alergii Astmy i Immunologii (AAAI) i Europejskiej Akademii Alergii i Immunologii Klinicznej (EAACI) spotkała się

w dniach 21-23 kwietnia 2006 roku w Nowym Jorku, aby omówić problem oceny ryzyka anafilaksji.

Zaczęto od podsumowania istniejącej wiedzy na temat mechanizmów anafilaksji, następnie skupiono się na możliwości rozwoju praktycznych testów laboratoryjnych służących do potwierdzenia rozpoznania epizodu anafilaksji, a także metod pomagających w różnicowaniu reakcji alergicznych i anafilaktycznych.

Mechanizmy anafilaksji

Różnicowanie mechanizmów anafilaksji nie jest konieczne podczas rozpoznawania jej klinicznych objawów i postępowania w ostrych przypadkach, jednakże ich rozróżnianie jest bardzo ważne przy planowaniu długotrwałej redukcji ryzyka nawrotów, których przyczyna oraz mechanizmy są specyficzne.

Eksperti inicjatywy PRACTALL skupili się głównie na IgE-zależnych mechanizmach anafilaksji, receptorach o wysokim powinowactwie dla IgE na komórkach tucznych oraz bazofilach, a także na produktach aktywacji tych komórek; uwzględniono także pozostałe mechanizmy. Rozważono również potencjalne znaczenie dla badań modelu anafilaksji u myszy. Dodatkowo omówiono rolę ludzkiego serca, które jest zarówno narządem efektorowym, jak i ulega uszkodzeniu podczas reakcji anafilaktycznej.

Potwierdzenie klinicznego rozpoznania anafilaksji: stan obecny i perspektywy na przyszłość

Uczestnicy spotkania PRACTALL stwierdzili, że obecnie rozpoznanie epizodu anafilaksji opiera się wyłącznie na analizie historii prezentowanych objawów, wskazali także na niedawno przedstawione kliniczne kryteria służące dokładnej i wczesnej identyfikacji anafilaksji. Zwrócono uwagę na fakt, że dostępne testy laboratoryjne potwierdzające diagnozę mają istotne ograniczenia utrudniające ich stosowanie. Poziom histaminy w surowicy wzrasta zazwyczaj w ciągu 5 minut od pojawienia się pierwszych objawów, a następnie spada do poziomu wyjściowego po 60 minutach, ponadto pobrana krew wymaga specjalnej obróbki. Całkowity poziom tryptazy w surowicy powinien być oznaczany w ciągu kilku godzin od pojawienia się objawów. Nawet we właściwym czasie oznaczony poziom tryptazy może nie być podwyższony u osób z anafilaksją, która wystąpiła po spożyciu pokarmów. Brak dostępnych laboratoryjnych testów służących do potwierdzenia diagnozy anafilaksji sprawia, że anafilaksja jest rzadko rozpoznawana i w niewłaściwy sposób leczona. Dlatego też tak istotne i potrzebne są nowe osiągnięcia w tej dziedzinie. Spośród nich omówiono seryjne oznaczenia całkowitego poziomu tryptazy w surowicy podczas epizodu anafilaksji i porównanie go do podstawowego poziomu tryptazy, uzyskanego po ustąpieniu objawów. Omówiono większą potrzebę dostępności testów oznaczających dojrzałą (beta) tryptazę, która jest markerem bardziej specyficznym dla aktywowanych komórek tucznych niż całkowity poziom tryptazy. Ponadto omówiono przydatność oznaczania chymazy, karbopeptydazy komórek tucznych A3, PAF i innych produktów aktywacji bazofilów oraz komórek tucznych w surowicy bądź osoczu, a także użyteczność oznaczania całego panelu mediatorów produkowanych przez te komórki.

Różnicowanie pomiędzy uczuleniem na alergeny a anafilaksją: stanowisko obecne oraz przyszłe osiągnięcia

W populacji ogólnej uczulenia występują często, chociaż niewiele spośród osób z alergią jest obciążonych

ryzykiem wystąpienia anafilaksji. Na przykład blisko 25% populacji ma obecne w surowicy specyficzne przeciwciała IgE przeciwko jadom owadów błonkoskrzydłych, a u około 60% osób występują swoiste przeciwciała IgE przeciw alergenom pokarmowym. Większość z nich jednakże nie doświadcza objawów anafilaksji podczas ekspozycji na alergen. Ta rozbieżność pomiędzy uczuleniem a klinicznym ryzykiem anafilaksji może sprawiać trudności podczas rozpoznania zagrożenia, a także postępowania mającego na celu długotrwałą redukcję możliwości wystąpienia anafilaksji. Uczestnicy spotkania PRACTALL stwierdzili, że ustalenie ryzyka nie powinno opierać się jedynie na ocenie uczulenia za pomocą testów skórnych lub ilościowych testów oznaczających w surowicy specyficzne IgE. Większą uwagę powinno poświęcić się na analizę istotnych klinicznie czynników, z których każdy może zwiększyć ryzyko wystąpienia anafilaksji, jak również jej niekorzystnego zejścia, takich jak: wiek, choroby towarzyszące, np. astma, mastocytoza, choroba niedokrwienna serca, przyjmowanie leków i innych substancji chemicznych lub duży wysiłek. Podkreślono także konieczność dokładniejszego określenia roli testów prowokacyjnych z alergenami, które są czasochłonne oraz obciążone ryzykiem powikłań, a ich wykonanie wiąże się z wysokimi kosztami. Przedyskutowano szczegółowo obecne osiągnięcia oraz perspektywy dalszych badań służących ocenie ryzyka wystąpienia reakcji anafilaktycznych na przykładzie alergii na jad owadów błonkoskrzydłych oraz alergii na pokarmy. Ponadto omówiono ocenę ryzyka w szczególnych przypadkach anafilaksji wywołanej lekami, zabiegami operacyjnymi, przetoczeniem preparatów krwiopochodnych, występującej po spożyciu ryb zawierających Anisakis oraz związanej z działaniem innych, nowych czynników. Przeanalizowano także miejsce testów komórkowych w diagnostyce anafilaksji, a szczególnie wzrastające znaczenie testu aktywacji bazofilów, podczas którego zwiększa się ekspresja takich markerów pobudzenia bazofilów, jak CD63 lub CD 203c mierzonych po stymulacji różnymi stężeniami alergenów. Zwrócono uwagę na fakt, że test ten jest stosowany w niektórych europejskich ośrodkach medycznych w diagnostyce przypadków, w których występuje rozbieżność pomiędzy wywiadem a obecnością swoistych IgE w surowicy oraz wynikami testów skórnych, natomiast w większości krajów umiejscowionych poza Europą pozostaje metodą wykorzystywaną tylko w badaniach naukowych. Przeanalizowano ponadto nowe osiągnięcia pozwalające rozróżnić wśród osób uczulonych grupę zagrożoną wystąpieniem anafilaksji i grupę, gdzie nie występuje bądź jest bardzo niskie ryzyko tej reakcji. Spośród proponowanych nowych metod należy wymienić: oznaczanie stosunku stężenia alergenowo-swoistych IgE do całkowitego poziomu IgE, oznaczanie przeciwciał klasy IgE skierowanych przeciwko specyficznym determinantom alergenowym oraz ocenę specyficznego profilu cytokinowego po stymulacji alergenem.

Podsumowanie spotkania inicjatywy PRACTALL dotyczącego anafilaksji

Aby ułatwić ocenę ryzyka u osób zagrożonych wystąpieniem anafilaksji, przygotowano algorytmy służące potwierdzeniu diagnozy oraz pomagające zidentyfikować czynniki wywołujące reakcję. Przedstawiono również wykaz badań, które mogą przyczynić się do głębszego zrozumienia mechanizmów i patogenezы anafilaksji, ułatwić potwierdzenie klinicznego podejrzenia oraz identyfikowanie osób uczulonych ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia tej reakcji, a w przyszłości mogą spowodować, że ocena ryzyka anafilaksji będzie oparta na dowodach.

Kompletny raport ze spotkania w ramach inicjatywy PRACTALL dotyczącego oceny ryzyka anafilaksji zawiera-

jący algorytmy postępowania oraz wykaz zawierający spis badań można znaleźć w pracy Simons i wsp. [1].

Podziękowania

Spotkanie w ramach inicjatywy PRACTALL oraz publikacja zawarta w dodatku do „Journal of Allergy and Clinical Immunology” były finansowane przez nieograniczone granty edukacyjne z ALTANA Pharma, Dey LP i Amerykańskiej Akademii Alergii Astmy i Immunologii (AAAAI) oraz wsparte częściowo z funduszy Division of Intramural Research, National Institute of Allergy and Infectious Diseases.

Piśmiennictwo

1. Simons FER, Frew AJ, Ansotegui IJ, Bochner BS, Golden DBK, Finkelman FD i wsp. Risk assessment in anaphylaxis: current and future approaches. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 120: S2-S24.