

ANAFILAKSJA – STERYDY CZY ADRENALINA? AKTUALNE SPOJRZENIE NA TERAPIĘ OSTREJ REAKCJI NADWRAŻLIWOŚCI

22

Kamil Kowalczyk

AniCura Gliwicka Przychodnia Weterynaryjna

Definicja

Układ immunologiczny może popełniać błędy. Zdarza się bowiem, że reaguje zbyt gwałtownie na substancje obce, które w rzeczywistości nie są dla organizmu niebezpieczne. Przykładów tego rodzaju reakcji jest wiele: choroby autoimmunologiczne, reakcje kontaktowe, niedokrwistości hemolityczne, czy reakcje anafilaktyczne. Anafilaksja jest najcięższą postacią reakcji nadwrażliwości. Ta uogólniona, gwałtowna i potencjalnie zagrożająca życiu odpowiedź organizmu na kontakt z alergenem należy do reakcji nadwrażliwości typu I według klasyfikacji Gella i Coombsa. Jest więc reakcją zależną od immunoglobulin klasy E (IgE). W jej przebiegu dochodzi do degranulacji komórek tucznych i bazofilów oraz

uwolnienia mediatorów zapalnych, co skutkuje licznymi efektami klinicznymi. W odróżnieniu od innych typów reakcji nadwrażliwości, anafilaksja rozwija się błyskawicznie i wymaga natychmiastowego leczenia, w którym kluczową rolę odgrywa farmakoterapia. Po raz pierwszy reakcję anafilaktyczną opisano u psa szczepionego toksyną ukwiała, u którego po ponownym kontakcie z nią wystąpiły nagłe objawy zakończone zgonem (4).

Fizjologiczne mechanizmy reakcji nadwrażliwości

Reakcje nadwrażliwości to patologiczne, nadmierne odpowiedzi układu odpornościowego pojawiające się po kontakcie z antygenem, który w warunkach fizjologicznych nie powinien wywoływać tak silnej reakcji. W zależności od zaangażo-

wanych mechanizmów immunologicznych i czasu wystąpienia objawów, wyróżnia się cztery podstawowe typy reakcji nadwrażliwości według klasyfikacji Gella i Coombsa opracowanej w 1975 roku.

Nadwrażliwość typu I określana jest jako reakcja natychmiastowa. Ten typ reakcji związany jest z obecnością przeciwciał klasy IgE. Po pierwszym kontakcie z alergenem dochodzi do uwrażliwienia organizmu i wytworzenia specyficznych IgE, które wiążą się z receptorami na powierzchni komórek tucznych i bazofilów. Ponowna ekspozycja na ten sam alergen prowadzi do ich degranulacji oraz uwolnienia mediatorów, takich jak histamina, prostaglandyny i leukotrieny. Powodują one rozszerzenie naczyń krwionośnych, wzrost ich przepuszczalności oraz skurcz mięśni gładkich, co klinicznie może manifestować się obrzękiem, dusznością lub





SHUTTERSTOCK

Anaphylaxis – steroids or adrenaline? A current perspective on the treatment of acute hypersensitivity reaction

Anaphylaxis is one of the most severe life-threatening conditions and requires immediate intervention. This sudden, systemic hypersensitivity reaction may lead to multiple consequences, including shock, respiratory failure, and even death. In clinical practice, the role of glucocorticosteroids (GCS) in the treatment of anaphylaxis, as well as their relationship to adrenaline – the first-line drug in the acute phase – has been debated for years.

The aim of this article is to present current recommendations for the management of anaphylaxis in small animals, discuss the mechanisms of action of adrenaline and glucocorticosteroids, and evaluate their effectiveness in light of scientific evidence.

Keywords: anaphylaxis, shock, glucocorticosteroids, GCS, steroids, adrenaline, hypersensitivity.

w skrajnych przypadkach – wstrząsem anafilaktycznym. Objawy pojawiają się bardzo szybko – zwykle w czasie od kilku sekund do kilku minut od kontaktu z alergenem.

Nadwrażliwość typu II, nazywana cytotoksyczną, jest reakcją zależną od przeciwciał klasy IgG lub IgM, które wiążą się z antygenami zlokalizowanymi na powierzchni komórek gospodarza. Prowadzi to do aktywacji układu dopełniacza lub fagocytów i w efekcie do zniszczenia komórek docelowych. W praktyce klinicznej reakcje tego typu są odpowiedzialne między innymi za autoimmunologiczną niedokrwistość hemolityczną, immunologiczną małopłytkowość, czy reakcje potransfuzyjne. Objawy rozwijają się zwykle w ciągu kilku godzin po kontakcie z antygenem.

Nadwrażliwość typu III, czyli reakcja kompleksów immunologicznych, powstaje

w wyniku odkładania się kompleksów antygen–przeciwciało w tkankach i ścianach naczyń krwionośnych. Kompleksy te aktywują układ dopełniacza oraz neutrofile, co prowadzi do powstania miejscowego stanu zapalnego i uszkodzenia tkanek. Objawy pojawiają się po 2-6 godzinach od ekspozycji na antygen. Typowymi przykładami są kłębuszkowe zapalenie nerek, choroba posurowicza oraz toczeń rumieniowaty układowy.

Ostatni, czwarty typ nadwrażliwości, to nadwrażliwość komórkowa, określane również jako późna. W przeciwieństwie do poprzednich typów, reakcja ta nie jest zależna od przeciwciał, lecz od aktywności limfocytów T. Po kontakcie z antygenem komórki te uwalniają cytokiny, które aktywują makrofagi i inne komórki efektorowe, prowadząc do powstania stanu zapalnego i uszkodzenia tkanek.

Objawy pojawiają się po 24-72 godzinach od kontaktu z antygenem. Przykładami reakcji typu IV są kontaktowe zapalenie skóry oraz cukrzyca typu I (4).

Wszystkie wymienione mechanizmy mają wspólny mianownik w postaci nieprawidłowej, nadmiernej reaktywności układu immunologicznego wobec antygenów, które nie powinny stanowić rzeczywistego zagrożenia. Różnią się jednak dynamiką, rodzajem zaangażowanych komórek układu odpornościowego oraz konsekwencjami klinicznymi, które mogą wahać się od łagodnych reakcji skórnych po zagrażające życiu stany ogólnoustrojowe, takie jak anafilaksja.

Anafilaksja – fazy reakcji

Anafilaksja jest najcięższą formą reakcji nadwrażliwości typu I, czyli reakcji na-

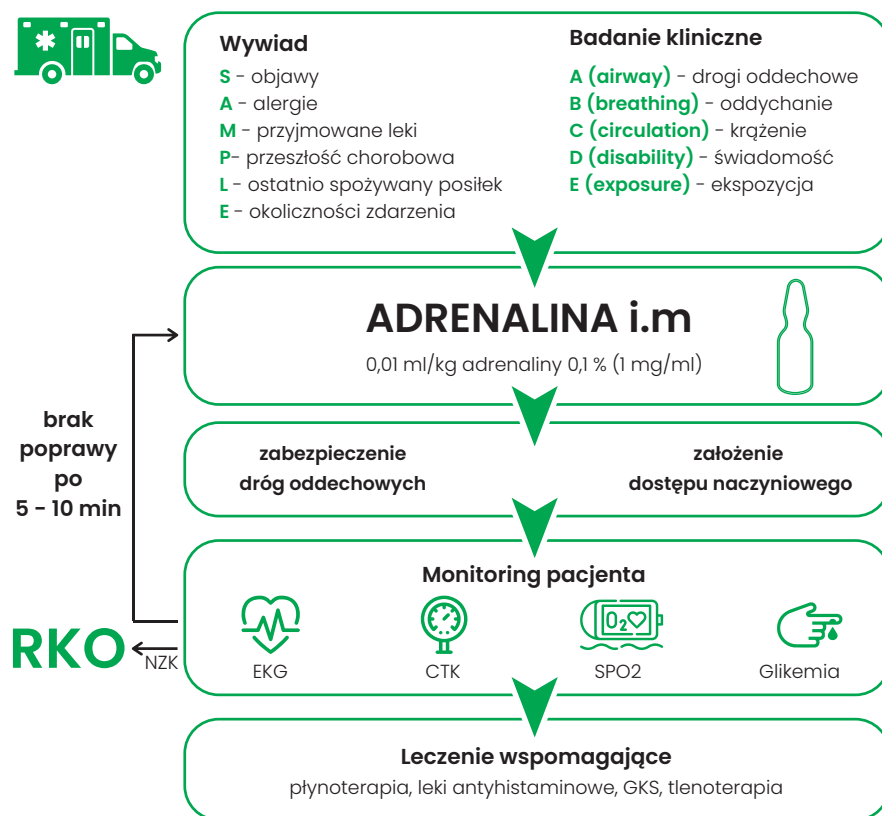
tychmiastowej, zależnej od immunoglobulin klasy E (IgE). Stanowi przykład uogólnionej, gwałtownej aktywacji układu immunologicznego, w której kluczową rolę odgrywają komórki tuczne i bazyofile oraz uwalniane przez nie mediatory prozapalne. Mechanizm jej rozwoju obejmuje dwie zasadnicze fazy – uczulenia i efektorową, które oddzielone są okresem bezobjawowym.

W fazie uczulenia dochodzi do pierwszego kontaktu organizmu z alergenem. Antygen jest rozpoznawany przez komórki prezentujące antygen (APC), takie jak komórki dendrytyczne, które przekazują informację limfocytom T pomocniczym typu 2 (Th2). W wyniku tej interakcji aktywowane zostają limfocyty B, które różnicują się w komórki plazmatyczne produkujące przeciwciała klasy IgE swoiste dla danego alergenu. Przeciwciała te wiążą się następnie z receptorami obecnymi na powierzchni komórek tucznych (mastocytów) i bazofilów. Co ważne, na tym etapie nie dochodzi jeszcze do reakcji klinicznej, lecz organizm staje się „uczulony” – gotowy do gwałtownej odpowiedzi przy ponownej ekspozycji na antygen.

Faza efektorowa to druga faza reakcji rozpoczynająca się po kolejnym kontakcie z tym samym czynnikiem. Alergen wiąże się z cząsteczkami IgE na powierzchni komórek, co prowadzi do ich mostkowania. Proces ten inicjuje aktywację komórki i kaskadę sygnałów wewnątrzkomórkowych prowadzących do degranulacji komórek tucznych i bazofilów. W wyniku tego zjawiska dochodzi do gwałtownego uwolnienia licznych mediatorów, zarówno już zmagazynowanych, jak i nowo syntetyzowanych.

Do mediatorów uwalnianych podczas fazy efektorowej należą przede wszystkim histamina, heparyna, tryptaza, chymaza oraz czynniki chemotaktyczne dla eozynofili i neutrofilów. Ich uwolnienie skutkuje natychmiastowymi efektami fizjologicznymi, takimi jak rozszerzenie naczyń krwionośnych, wzrost ich przepuszczalności, skurcz mięśni gładkich dróg oddechowych oraz stymulacja zakończeń nerwowych. W ciągu kilku minut po aktywacji komórki rozpoczynają również uwalnianie tzw. mediatorów wtórnych, wśród których kluczową rolę odgrywają prostaglandyny, leukotrieny oraz cytokiny. Mediatory te utrwalają i nasilają odpowiedź zapalną, prowadząc do dalszego rozszerzenia naczyń, zwiększenia przepuszczalności śródbłonna, obrzęków oraz napływu komórek zapalnych (2, 4).

Ryc. 1. Algorytm postępowania w anafilaksji.



Objawy kliniczne

Anafilaksja u psów i kotów wiąże się z nagłym pojawieniem symptomów, które odzwierciedlają fizjologiczne skutki gwałtownej aktywacji mediatorów zapalnych, uwalnianych przez komórki tuczne i bazyofile. Prowadzi to do rozszerzenia naczyń krwionośnych i wzrostu ich przepuszczalności, co skutkuje redystrybucją krwi do przestrzeni pozanaczyniowej. Fizjologicznie obserwujemy wówczas spadek ciśnienia tętniczego, niedokrwienie tkanek i hipoksję, które manifestują się osłabieniem, błądzącością błon śluzowych, tachykardią i często centralizacją krążenia. W efekcie dochodzi m.in. do spadku temperatury obwodowych części ciała (7, 8).

Równocześnie mediatorzy wywołują skurcz mięśni gładkich oskrzeli, zwiększenie oporu dróg oddechowych oraz zaburzenia wymiany gazowej. Klinicznie objawia się to dusznością, pojawieniem się patologicznego toru oddechowego, obecnością patologicznych odgłosów z nad pól płucnych, kaszlem, sinicą. W niektórych przypadkach może pojawić się również obrzęk twarzoczaszki, warg, języka lub krtani, co dodatkowo utrudnia wentylację i stanowi realne zagrożenie dla życia pacjenta.

Opisane objawy mogą być zauważalne bardzo szybko. Pierwsze pojawiają się zwykle w ciągu od kilku do kilkudziesięciu minut po kontakcie z alergenem i zależnie od nasilenia reakcji mogą obejmować jednocześnie układ sercowo-naczyniowy, oddechowy, układ powłokowy i przewód pokarmowy. W ciężkich przypadkach, gdy gwałtowny spadek obwodowego oporu naczyniowego i hipoksja postępują, rozwija się wstrząs anafilaktyczny (3,7).

Reakcja anafilaktyczna a wstrząs anafilaktyczny

Reakcja anafilaktyczna to gwałtowna odpowiedź układu odpornościowego na alergen, obejmująca degranulację komórek tucznych i bazofilów oraz uwolnienie mediatorów prozapalnych, co skutkuje pojawieniem się wcześniej opisanych objawów klinicznych. W większości przypadków reakcja anafilaktyczna przebiega łagodnie lub umiarkowanie. Wstrząs anafilaktyczny stanowi natomiast skrajną, zagrażającą życiu postać tej reakcji, w której gwałtowny spadek ciśnienia tętniczego i redystrybucja krwi prowadzą do niedokrwienia narządów, hipoksji tkankowej oraz niewydolności wielonarządowej.

Każda anafilaksja jest więc reakcją nadwrażliwości, ale nie każda kończy się wstrząsem. Wstrząs anafilaktyczny jest konsekwencją ciężkiej reakcji anafilaktycznej i podobnie jak anafilaksja wymaga natychmiastowej interwencji (3).

Rozpoznanie i diagnostyka

Rozpoznanie reakcji anafilaktycznej w pierwszej kolejności opiera się na szybkiej ocenie klinicznej, ponieważ objawy mogą rozwijać się gwałtownie, w ciągu kilku minut od kontaktu z alergenem. Typowo obserwuje się objawy skórne (obrzęk, pokrzywka), oddechowe (duszność, utrudniony, świszczący oddech) oraz sercowo-naczyniowe (tachykardia, hipotonia, hipotensja, błądność błon śluzowych). Zebranie wywiadu, uwzględniającego kontakt z potencjalnymi alergenami takimi jak leki, jad owadów, pokarmy jest kluczowe dla prawidłowej oceny sytuacji (ryc. 1).

Ocena pacjenta z anafilaksją wymaga szybkiego działania. Pomocnym przy badaniu pacjentów w stanach nagłych jest protokół ABCDE, który pozwala ocenić najważniejsze funkcje życiowe i natychmiast zidentyfikować potencjalne stany zagrożenia życia. Podejście to umożliwia jednocześnie diagnostykę i wczesną interwencję terapeutyczną, co w stanach nagłych, takich jak reakcja anafilaktyczna, czy wstrząs anafilaktyczny, może decydować o przeżyciu pacjenta.

A – Airway (drogi oddechowe)

Pierwszym krokiem jest ocena drożności dróg oddechowych. Należy wykluczyć obecność przeszkód mechanicznych, takich jak ciała obce, obrzęk krtani, obrzęk języka, czy uogólniony obrzęk jamy ustnej, a także kontrolować gromadzenie wydzielin. W przypadku zaobserwowania trudności w oddychaniu konieczne jest szybkie oczyszczenie i udrożnienie dróg oddechowych oraz przygotowanie do intubacji i/lub wdrożenie tlenoterapii (czynnej lub biernej). U pacjentów z ciężkim obrzękiem, dusznością lub sinicą tlen podaje się natychmiast, monitorując saturację i parametry oddechowe. W sytuacjach wymagających sedacji lub indukcji znieczulenia do intubacji, wybór leków musi uwzględniać stan hemodynamiczny pacjenta.

B – Breathing (oddychanie)

Kolejnym etapem jest ocena efektywności oddychania. Obejmuje obserwację ruchów klatki piersiowej, częstości i głębokości oddechów, a także osłuchiwanie

płuc. W przypadku skurczu oskrzeli, obrzęku dróg oddechowych lub duszności należy natychmiast rozpocząć leczenie wspomagające i wdrożyć tlenoterapię, podaż leków rozszerzających oskrzela, a w krytycznych przypadkach wentylację mechaniczną. Monitorowanie częstości oddechów i saturacji pozwala ocenić skuteczność interwencji i szybko reagować na zmieniający się stan pacjenta.

C – Circulation (krążenie)

Ocena krążenia obejmuje określenie częstości oraz jakości tętna, ciśnienia krwi oraz perfuzji tkankowej. W reakcjach anafilaktycznych często obserwuje się tachykardię, hipotensję, błądność błon śluzowych oraz wydłużony czas wypełniania kapilarnego (CRT). Natychmiastowe wdrożenie płynoterapii dożylną w postaci bolusów płynów izotonicznych (u psów 10-20 ml/kg, u kotów 5-10 ml/kg) ma na celu przywrócenie objętości krwi krążącej i stabilizację hemodynamiczną. W przypadku ciężkiej hipotensji lub braku odpowiedzi na płyny należy rozważyć leczenie wspomagające, np. przy użyciu leków wazopresyjnych lub resuscytacji płynowej.

D – Disability (świadomość / neurologia)

Ocena neurologiczna pozwala szybko wykryć wtórne zaburzenia, takie jak objawy niedotlenienia lub hipoperfuzji. Obserwuje się reakcje na bodźce, ocenia poziom świadomości, odruchy źreniczne oraz napięcie mięśni. Nagłe pogorszenie stanu neurologicznego może wskazywać na wstrząs lub hipoksję i wymaga natychmiastowej interwencji, w tym korekcji zaburzeń hemodynamicznych.

E – Exposure / Environment (ekspozycja / środowisko)

Ostatnim etapem jest pełne obejrzenie pacjenta i ocena zmian skórnych, obrzęków, wysypki, krwawień lub zasinień, które mogą wskazywać na przyczynę. Równocześnie należy kontrolować temperaturę ciała i zapobiegać wychłodzeniu, ponieważ hipotermia pogarsza stan hemodynamiczny. W tym etapie identyfikuje się także potencjalne źródło reakcji anafilaktycznej (leki, pokarmy, jady owadów etc.) i w miarę możliwości usuwa je lub odseparowuje pacjenta od czynnika ją wywołującego.

Oprócz oceny klinicznej, diagnostyka może obejmować także badania dodatkowe, które pomagają ocenić stopień zaawansowania reakcji i monitorować stan

pacjenta. W większości przypadków ich wykonanie nie powinno jednak opóźniać leczenia. U takich pacjentów możliwe do wykonania są:

- Morfologia krwi, w której często obserwuje się leukocytozę lub leukopenię, czasem eozynofilię i trombocytopenię.
- Badania biochemiczne: mogą wystąpić hipoalbuminemia i hipoproteinemia spowodowane utratą osocza do przestrzeni pozanaczyniowej. W ciężkich przypadkach pojawia się wzrost aktywności enzymów wątrobowych i nerkowych, co odzwierciedla hipoperfuzję narządową. Ponadto w konsekwencji niedotlenienia tkanek może pojawić się kwasica metaboliczna.
- Gazometria krwi: w ostrych przypadkach anafilaksji obserwuje się hipoksemię, hiperkapnię i obniżenie pH, wynikające ze skurczu oskrzeli i zaburzeń perfuzji tkanek.
- EKG: w reakcji anafilaktycznej mogą pojawić się tachykardia, arytmie lub obniżenie amplitudy załamek, spowodowane hipotonią i niedokrwiem mięśnia sercowego.

Rozpoznanie anafilaksji opiera się więc przede wszystkim na szybkiej ocenie klinicznej i wywiadzie, podczas gdy badania dodatkowe służą przede wszystkim monitorowaniu ciężkości reakcji, prognozowaniu ryzyka i ocenie skuteczności wdrożonego leczenia.

Postępowanie ogólne

Pierwsze etapy leczenia mają na celu podtrzymanie funkcji życiowych oraz ograniczenie skutków gwałtownej reakcji układu immunologicznego. Skuteczność terapii zależy w dużej mierze od szybkiego rozpoznania objawów i natychmiastowego działania. Jeżeli jest to możliwe, należy szybko usunąć lub odseparować czynnik wywołujący reakcję. Zapobieganie dalszemu kontaktowi z alergenem ogranicza bowiem uwalnianie mediatorów i spowalnia progresję reakcji.

Pacjent, u którego podejrzewamy tego rodzaju reakcję, powinien mieć założony możliwie największy cewnik dożylny (wenflon). Dobrą praktyką jest również zabezpieczenie drugiego dostępu żylnego, co znacząco ułatwia jednocześnie prowadzenie płynoterapii, podawanie leków o różnym mechanizmie działania oraz szybkie wdrażanie terapii ratunkowej. Posiadanie dwóch niezależnych wkłuc redukuje ryzyko przerwania podaży kluczowych leków i pozwala na lepsze uporządkowanie procedur, zwłaszcza w sytuacjach nagłych, w któ-

rych priorytetem jest szybkie i skuteczne opanowanie zmian hemodynamicznych.

Kluczowe znaczenie ma także zapewnienie drożności dróg oddechowych, ponieważ obrzęk górnych dróg oddechowych lub silny skurcz oskrzeli mogą prowadzić do niedotlenienia. W przypadku stwierdzenia trudności z oddychaniem stosuje się tlenoterapię bierną lub czynną z wentylacją mechaniczną. Jeżeli występują wskazania, może okazać się niezbędne zastosowanie sedacji i/lub znieczulenia ogólnego, aby możliwe było przeprowadzanie niezbędnych procedur. W praktyce klinicznej szczególnie pomocne są leki o szybkim początku działania, przewidywalnym profilu farmakodynamicznym, których działanie w razie potrzeby może zostać zantagonizowane. Przykładowe protokoły obejmują użycie substancji z grup takich jak: benzodiazepiny (np. midazolam), α_2 -agoniści (np. medetomidyna, deksmedetomidyna), opioidy (np. fentanyl, metadon, butorfanol) oraz leki nasenne, w tym np. propofol, etomidat, ketamina lub alfaksalon. Wybór preparatu powinien być dostosowany do stanu hemodynamicznego pacjenta oraz charakteru planowanej procedury. W przypadku hipowolemii wdraża się płynoterapię dożylną, aby przywrócić objętość krwi krążącej i utrzymać perfuzję kluczowych narządów, takich jak mózg, serce czy nerki. Jednocześnie należy dbać o utrzymanie optymalnej temperatury ciała, ponieważ hipowolemia i redystrybucja krwi mogą prowadzić do wychłodzenia.

Ważnym elementem leczenia ogólnego jest stałe monitorowanie stanu klinicznego pacjenta. W przypadku ciężkiej reakcji wskazana jest dłuższa hospitalizacja i intensywna opieka, ponieważ objawy mogą narastać lub pojawić się w późnej fazie reakcji anafilaktycznej. Leczenie ogólne może być na dalszym etapie wspomagane podaniem leków przeciwhistaminowych oraz środków rozszerzających oskrzela, czy glikokortykosteroidów, jednak nie zastępują one adrenaliny, która pozostaje lekiem pierwszego wyboru w ciężkich reakcjach.

Adrenalina

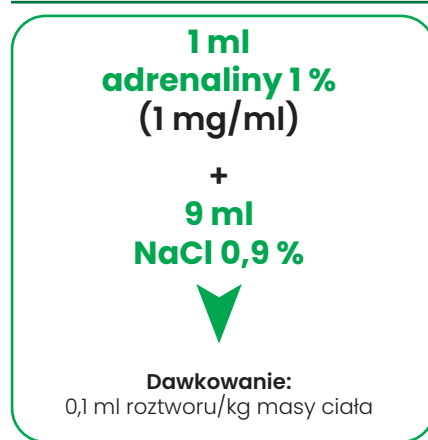
Adrenalina (epinefryna) jest katecholaminą o silnym działaniu sympatykomimetycznym, wynikającym z jednoczesnej aktywacji receptorów α - oraz β -adrenergicznych. Jej powinowactwo do obu grup receptorów jest zbliżone, co przekłada się na szerokie spektrum efektów fizjologicznych. Pobudzenie receptorów α , szcze-

gólnie w obrębie naczyń obwodowych, prowadzi do ich skurczu i w konsekwencji do wzrostu ciśnienia tętniczego. Równoległa aktywacja receptorów β_1 skutkuje przyspieszeniem akcji serca oraz zwiększeniem pojemności minutowej, natomiast pobudzenie receptorów β_2 odpowiada za rozkurcz mięśni gładkich oskrzeli i poszerzenie światła dróg oddechowych. Dodatkowo epinefryna zwiększa przepływ wieńcowy, rozszerza źrenice oraz nasila czynność skurczową serca. Wpływa również hamująco na perystaltykę przewodu pokarmowego oraz ogranicza wydzielanie soków trawiennych i śliny (1).

W ujęciu klinicznym adrenalina jest kluczowym lekiem w terapii stanów nagłych, szczególnie w anafilaksji, gdzie jej szybkie podanie może decydować o przeżyciu. Efekt wazokonstrykcyjny znacząco poprawia perfuzję tkanek, a działanie β -adrenergiczne stabilizuje parametry hemodynamiczne i przywraca drożność dróg oddechowych poprzez zmniejszenie obrzęku i rozkurcz mięśni gładkich.

Drogi podania obejmują podanie podskórne, domięśniowe – preferowane w ostrych reakcjach anafilaktycznych oraz dożylnie – miareczkowanie leku tą drogą może być stosowane wyłącznie w sytuacjach krytycznych przy pełnym monitorowaniu parametrów życiowych i powinno być wykonywane przez osoby mające doświadczenie kliniczne w podawaniu leków wazopresyjnych (9). W przebiegu anafilaksji literatura sugeruje dawkę 10 μ g (mikrogramów)/kg adrenaliny podawanej dożylnie (i.v.) lub domięśniowo (i.m.), tj. 0,01 ml/kg adrenaliny 0,1 % (1 mg/ml). W przypadku mniejszych objętości lek można rozcieńczyć. Przykładowy sposób rozcieńczenia przedstawia rycina 2.

Ryc. 2. Rozcieńczenie adrenaliny.



Interakcje farmakologiczne mają istotne znaczenie w ocenie ryzyka i skuteczności terapii. β -blokery mogą ograniczać odpowiedź na adrenalinę, podczas gdy niektóre leki stosowane w leczeniu nadciśnienia oraz inhibitory MAO mogą nasilać jej działanie, zwiększając ryzyko powikłań (1). Nie oznacza to jednak, że należy rezygnować ze stosowania tej substancji. Przeciwwskazania do jej podawania w przypadku anafilaksji praktycznie nie występują. W stanach zagrożenia życia jej natychmiastowe podanie jest bezwzględnie wskazane, a potencjalne ryzyko działań niepożądanych jest nieporównywalnie mniejsze niż korzyści wynikające z jej zastosowania.

Glikokortykosteroidy

Glikokortykosteroidy (GKS) od dawna zajmują stałe miejsce w praktyce klinicznej przy leczeniu reakcji alergicznych, a ich rutynowe stosowanie w przebiegu anafilaksji jest powszechnie ugruntowane zarówno w medycynie człowieka, jak i wśród lekarzy weterynarii. Należy jednak podkreślić istotne ograniczenia ich działania w ostrej fazie reakcji – główne efekty stosowania leków steroidowych wynikają z aktywacji receptorów cytoplazmatycznych i indukcji syntezy nowych białek, co zazwyczaj wymaga czasu, dlatego nie zapewniają one natychmiastowej stabilizacji hemodynamicznej ani szybkiego cofnięcia objawów nadostrych (np. obturacji dróg oddechowych czy ciężkiej hipotensji).

Wytyczne z medycyny ludzkiej jasno określają, że GKS nie są skuteczną alternatywą dla adrenaliny w początkowej terapii anafilaksji i nie stanowią leku pierwszego wyboru. Ich zastosowania upatruje się w przeciwdziałaniu wystąpienia objawów reakcji dwufazowej (nawrót objawów anafilaksji po ich początkowym ustąpieniu, zwykle w ciągu kilku godzin, bez ponownej ekspozycji na alergen). Dowody dotyczące ich wpływu na zapobieganie dwufazowym reakcjom anafilaktycznym są niejednoznaczne, a analiza dostępnych badań nie potwierdza jednoznacznie korzyści – niektóre raporty wręcz sugerują brak efektu zapobiegawczego, a w części doniesień wskazywano nawet na możliwe zwiększenie ryzyka dwufazowości u niektórych grup pacjentów (np. u dzieci). W związku z powyższym większość aktualnych rekomendacji podkreśla, że adrenalina pozostaje lekiem pierwszego wyboru w leczeniu anafilaksji, natomiast GKS mogą być rozważane jedynie jako terapia dodatkowa w późniejszej fazie le-

czenia celem kontroli zapalenia i zmniejszenia ryzyka późnych reakcji – nie zaś do natychmiastowego odwrócenia objawów zagrażających życiu (5).

W praktyce weterynaryjnej steroidowe leki przeciwzapalne są często stosowane jako podstawa działania w tego rodzaju przypadkach. Pomimo braku jednoznacznych dowodów wciąż w wielu ośrodkach weterynaryjnych glikokortykosteroidy pozostają jednymi z najczęściej podawanych leków w ostrej reakcji anafilaktycznej, mimo że ich realny wpływ na przebieg reakcji jest ograniczony. Choć mogą zmniejszać późniejsze następstwa, to tutaj także nie wykazano, aby skracały fazę ostrych objawów lub zapobiegały wystąpieniu reakcji dwufazowej u psów i kotów.

Płynoterapia i resuscytacja płynami

Płynoterapia odgrywa ważną rolę w leczeniu anafilaksji, zwłaszcza w przypadkach wstrząsu anafilaktycznego, który charakteryzuje się gwałtownym spadkiem ciśnienia tętniczego wynikającym z ciężkiej wazodylatacji obwodowej, zwiększonej przepuszczalności naczyń i przesunięcia płynów do przestrzeni trzeciej. W konsekwencji u pacjenta rozwija się względna i bezwzględna hipowolemia, wymagająca szybkiego uzupełnienia objętości krwi krążącej. Resuscytacja płynowa powinna być wdrożona u każdego pacjenta, u którego występują objawy wstrząsu, takie jak hipotensja, tachykardia, wzrost CRT, czy zmiany częstości i/lub jakości tętna obwodowego, a także u pacjentów z oznakami hipoperfuzji tkanek, zaburzeniami świadomości lub szybkim pogarszaniem się parametrów życiowych pomimo podania adrenaliny. Ponadto wskazaniem do natychmiastowej terapii płynami jest utrzymująca się hipotensja po pierwszej dawce adrenaliny oraz znaczna utrata płynów w wyniku wymiotów, biegunki czy krwawienia do przewodu pokarmowego. Należy podkreślić, że płynoterapia stanowi uzupełnienie leczenia i zawsze powinna być dostosowana do aktualnego stanu pacjenta. Dotyczy to zarówno rodzaju zastosowanego płynu, jego dawki oraz szybkości podania.

W praktyce klinicznej resuscytacja płynami rozpoczyna się od podania bolusów krystaloidów, takich jak NaCl 0,9 %, płyn Ringera czy inne płyny zbilansowane. Zalecana dawka wynosi 20–30 ml/kg dożylnie podane w czasie 15–20 minut. Po pierwszym bolusie należy ocenić odpowiedź hemodynamiczną i w razie po-

trzeby powtarzać podanie co 15–20 minut, aż do uzyskania stabilizacji pacjenta. W praktyce stosuje się zazwyczaj maksymalnie do 3 bolusów płynów u kotów i do 4 u psów (10). W ciężkich przypadkach całkowita objętość płynów w pierwszej godzinie może sięgać 80–90 ml/kg u psów i 50–55 ml/kg u kotów, pod warunkiem ścisłego monitorowania stanu pacjenta (6). Taka objętość płynów nie jest zalecana do rutynowego stosowania z uwagi na znaczne ryzyko obciążenia układu sercowo-naczyniowego (6). W wyjątkowych sytuacjach, gdy szybkie podanie dużych objętości płynów nie jest możliwe, można rozważyć zastosowanie roztworów hipertonicznych w dawce 4–6 ml/kg dożylnie w ciągu 5–10 minut (10). Roztwory te wymagają ostrożności u pacjentów z odwodnieniem lub chorobami serca. Koloidy mogą być stosowane w przypadku utrzymującej się hipowolemii i spadku ciśnienia, jednak ich suplementacja wiąże się z ryzykiem wystąpienia koagulopatii oraz niekorzystnym wpływem na funkcję nerek, dlatego należy je stosować ostrożnie i w dawkach niższych niż krytaloidy – 5 ml/kg u kotów oraz 10–20 ml/kg u psów. Koloidy podawane powinny być przez 15–20 minut, a ich dawkowanie powinno być także dostosowane do odpowiedzi hemodynamicznej (10).

Podczas płynoterapii niezbędne jest ściśle monitorowanie pacjenta. Podstawą jest kontrola parametrów hemodynamicznych, w tym ciśnienia tętniczego, którego celem jest uzyskanie wartości MAP > 60 mmHg lub SAP > 90 mmHg. Dodatkowo należy monitorować pozostałe parametry, takie jak częstość oraz jakość tętna, nawrót kapilarny, saturacja oraz kolor błon śluzowych. Ważna jest ocena perfuzji narządowej, w tym diurezy, której celem jest uzyskanie produkcji moczu na poziomie > 1 ml/kg/h oraz kontrola stanu neurologicznego pacjenta. Należy również obserwować parametry oddechowe, aby wykluczyć ryzyko obrzęku płuc przy intensywnej terapii płynowej. Monitorowanie temperatury ciała jest istotne, ponieważ hipowolemia i redystrybucja krwi mogą prowadzić do wychłodzenia. W miarę możliwości należy również kontrolować gazometrię, elektrolity i parametry biochemiczne, które pozwalają ocenić równowagę kwasowo-zasadową oraz perfuzję tkankową.

Obserwacja pacjenta

W medycynie człowieka po wystąpieniu reakcji anafilaktycznej czas obserwacji pa-

cjenta przed wypisaniem do domu jest zależny od jej przebiegu. Zazwyczaj pacjent, który wymagał podania tylko jednej dawki adrenaliny, nie doświadczył wstrząsu i uzyskano szybką poprawę stanu klinicznego, pozostaje pod obserwacją przez około 4 godziny. W przypadku konieczności powtarzania dawki adrenaliny lub wystąpienia wstrząsu czas pozostania pacjenta w szpitalu wydłuża się zwykle do 12–24 godzin (5).

Zakres obserwacji pozostaje jednak przedmiotem dyskusji i powinien być dostosowany do ryzyka nawrotu objawów i pojawienia się reakcji dwufazowej. Z tego powodu decyzje dotyczące długości pobytu pacjenta w ZLZ podejmuje się często w oparciu o subiektywne wrażenia. Opiekun każdego wypisywanego do domu pacjenta zawsze powinien zostać dokładnie poinformowany o konieczności monitorowania stanu zwierzęcia oraz o możliwych objawach sugerujących pogorszenie, które wymagają natychmiastowego kontaktu z lekarzem weterynarii. W przypadku pacjentów z grup ryzyka należy także rozważyć wyposażenie opiekuna w adrenalinę (np. gotowe ampułkostrzykawki), które zastosowane mogą zostać przed dostarczeniem zwierzęcia do ZLZ w przypadku pojawienia się podobnych epizodów anafilaksji w przyszłości. ●

Piśmiennictwo

1. Adrenalina WZF – Charakterystyka Produktu Leczniczego. Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA S. A., dostęp online: <https://rejstry.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/3065/characteristic> (dostęp: 21.10.2025).
2. Day M. J.: Immunologia kliniczna psów i kotów. Galaktyka, Łódź 2011.
3. Szczeklik A.: Interna Szczeklika. Medycyna Praktyczna, Kraków 2012.
4. Krzymowski T. (red.): Fizjologia zwierząt. Wyd. IV, PWRiL, Warszawa 2015.
5. Li X., Ma Q., Yin J., Zheng Y. A., Chen R., Chen Y., Zhai S.: A clinical practice guideline for the emergency management of anaphylaxis. „Frontiers in Pharmacology”, 2022, 13, 845689.
6. Macintire D. K., Drobatz K. J., Haskins S. C., Saxon W. D.: Podręcznik stanów nagłych oraz intensywnej opieki medycznej u małych zwierząt. Galaktyka, Łódź 2012.
7. Kirby R., Linklater A.: Monitorowanie kliniczne i postępowanie z małymi zwierzętami w stanach nagłych. Zasada 20. Galaktyka, Łódź 2018.
8. Myers R. D., Beleslin D. B., Rezevani A. H.: Hypothermia: role of alpha 1- and alpha 2-noradrenergic receptors in the hypothalamus of the cat. „Pharmacol Biochem Behav” 1987, 26 (2): 373–9, doi: 10.1016/0091-3057 (87) 90132-8.
9. Wawrzynek J., Wieczorek M. (red.): Standardy postępowania w ratownictwie medycznym. Część 2. Elamed Media Group, Katowice 2022.
10. Viganò F., Silverstein D. C., Krackowski R. (red.): Płynoterapia u psów i kotów. Edra Urban & Partner, Wrocław 2025.

Kamil Kowalczyk,

e-mail: kowalczyk.kamil@icloud.com