

PEDIATRICKÉ POSTUPY V PRAXI

Nové trendy v manažmente anafylaxie u detských pacientov

New trends in the management of anaphylaxis in pediatric patients

Barbora Piteková^{1,2,3}, Jakub Gécz¹, Marcel Brenner¹, Adam Markocsy^{4,5}, Miloš Jeseňák^{4,5}

¹Klinika pediatrickej urgentnej medicíny, Lekárska fakulta, Univerzita Komenského a Národný ústav detských chorôb, Bratislava, Slovensko

²Klinika pediatrickej urológie, Lekárska fakulta, Univerzita Komenského a Národný ústav detských chorôb, Bratislava, Slovensko

³Klinika pre deti a dorast A. Getlíka, Lekárska fakulta, Slovenská zdravotnícka univerzita a Univerzitná nemocnica Bratislava, Slovensko

⁴Klinika detí a dorastu, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave a Univerzitná nemocnica, Martin, Slovensko

⁵Ústav klinickej imunológie a lekárskej genetiky, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave a Univerzitná nemocnica, Martin, Slovensko

SÚHRN

Piteková B, Gécz J, Brenner M, Markocsy A, Jeseňák M. Nové trendy v manažmente anafylaxie u detských pacientov

Anafylaxia patrí k emergentným udalostiam v pediatrii ako aj v celej klinickej medicíne. Včasné rozpoznanie a adekvátny manažment sú kľúčom k efektívnemu zvládnutiu tejto životohrozujúcej situácie a prevencii jej následkov. Nedávno publikované odporúčania zdôrazňujú kritickú dôležitosť promptného rozpoznania príznakov anafylaxie s podaním adrenalínu bez omeškania. Správnemu manažmentu detských pacientov s anafylaxiou sa v poslednej dobe venovala zvýšená pozornosť a odporúčania pre klinickú prax prešli významnými zmenami.

Kľúčové slová: anafylaxia, adrenalin, kortikoterapia, antihistaminiká, pediatria

SUMMARY

Piteková B, Gécz J, Brenner M, Markocsy A, Jeseňák M. New trends in the management of anaphylaxis in pediatric patients

Anaphylaxis is a pediatric emergency. Early recognition and correct management are core components to deal with this life-threatening situation. Recently published recommendations emphasize the critical importance of rapid recognition of anaphylaxis symptoms and epinephrin administration without delay. The proper management of pediatric patients with anaphylaxis receives increased attention today and recommendations for clinical practice have been updated.

Key words: anaphylaxis, epinephrin, corticosteroids, antihistamines, pediatrics

Korešpondujúci autor:

prof. MUDr. Miloš Jeseňák, PhD., MBA, MHA, Dott. Ric, FAAAAI
Klinika detí a dorastu, Univerzita Komenského, Univerzitná nemocnica
Kollárova 2
036 59 Martin
Slovensko
milos.jesenak@uniba.sk

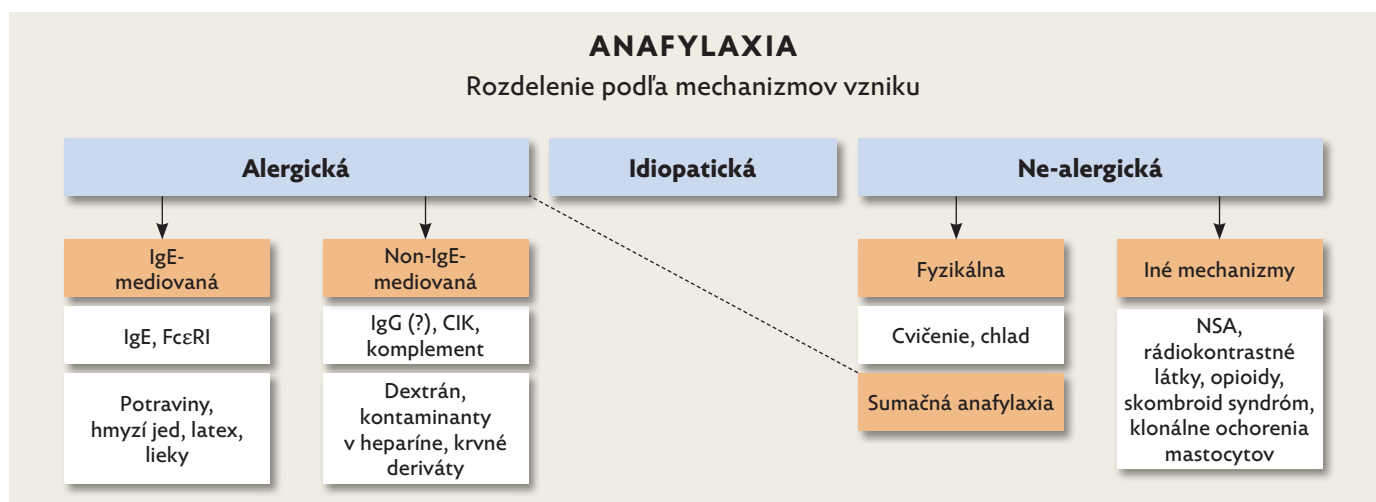
ÚVOD

Anafylaxia je potenciálne život ohrozujúci stav, s ktorým sa bežne stretávame na pediatrických urgentných príjmoch. Ide o systémovú reakciu spôsobenú náhlou degranuláciou mastocytov, väčšinou po kontakte s alergénom, pričom samotná degranulácia môže nastať viacerými imunitnými aj neimunitnými mechanizmami. Najdôležitejšie v manažmente anafylaxie je čo najvčasnejšie rozpoznanie jej príznakov a podanie adrenalínu. Podľa najnovších trendov nie je automaticky nevyhnutné podávanie kortikoidov a antihistaminík v manažmente detských pacientov s anafylaxiou. Takisto

nie je nutná hospitalizácia každého pacienta s anafylaxiou, v indikovaných prípadoch je postačujúca niekoľkohodinová observácia.⁽¹⁾

PATOGENÉZA, KLINICKÉ PREJAVY A DIAGNOSTIKA

Anafylaxia je akútna potenciálne život ohrozujúca systémová hypersenzitívna reakcia, ktorá vzniká obvykle po kontakte s vyvolávajúcim podnetom – alergénom. Ide o urgentný



Obr. 1: Aktuálne platná klasifikácia anafylaxie na základe mechanizmu vzniku, upravené podľa⁽²⁹⁾

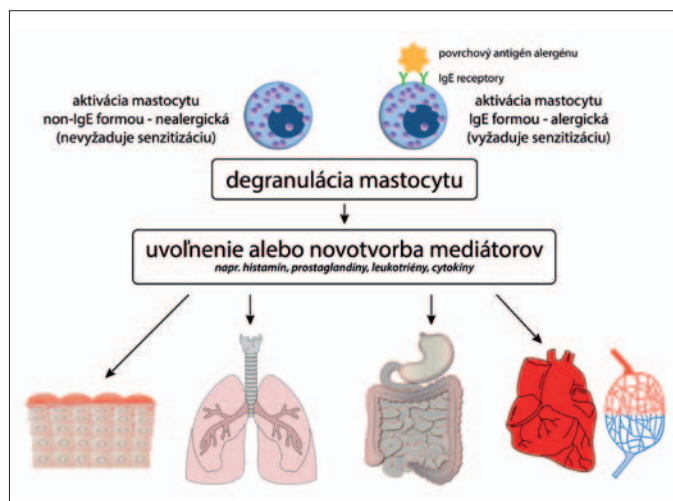
stav v pediatrii, lebo pri nepodaní adekvátnej liečby môže rýchlo viesť k laryngeálnemu edému s rýchlym rozvojom obštrukcie dýchacích ciest alebo cirkulačného kolapsu v dôsledku distribučného šoku.⁽²⁸⁾ Rozlišujeme alergickú, idiopatickú a nealergickú anafylaxiu (obr. 1). Najčastejšou formou alergickej anafylaxie sú IgE (imunoglobulín E) mediované reakcie. Pri typických klinických príznakoch anafylaxie a negatívnom alergologickom vyšetrení, kedy sa nám napriek všetkej snahe nepodarí identifikovať spúšťač anafylaxie, hovoríme o idiopatickej anafylaxii (v minulosti označovanej ako anafylaktoidná reakcia).⁽²⁾

Najčastejšou príčinou anafylaxie v detskom veku sú potraviny (40 – 50 % všetkých prípadov), predovšetkým stromové orechy, arašidy, kravské mlieko, vajcia, sója, pšeničná múka, ryby a morské plody. Na druhom mieste po potravinách je bodnutie hmyzom (predovšetkým blanokřídlý hmyz) a lieky.^(3,4) Z liekov spôsobujúcich anafylaxiu v detskom veku sú na prvom mieste antibiotiká a z nich predovšetkým

beta-laktámy. Pravdepodobne to má súvis s vysokou preskripciou beta-laktamových antibiotík.⁽⁵⁾

Klasická najčastejšia alergická forma anafylaxie vzniká po prvotnej senzibilizácii (t. j. vytvorením špecifických protilátok triedy IgE) a následným opakovaným kontaktom s alergénom. Je to imunologická reakcia, ktorá je sprostredkovaná IgE protilátkami, ktoré po opätovnom kontakte s alergénom vedú k degranulácii mastocytov a bazofilov. Takto sa uvoľnia mediátory (histamín), enzýmy (tryptáza) a cytokíny (tumor nekrotizujúci faktor), ktoré vedú ku klinickým prejavom anafylaxie. Zároveň sa spustí novotvorba ďalších mediátorov (napr. prostaglandíny), ktoré vedú k rozvoju druhej fázy anafylaxie u časti pacientov (obr. 2). Ak je za alergickou anafylaxiou iný imunologický mechanizmus, potom hovoríme o non-IgE-mediovaných reakciách, obvykle s účasťou bunkovej imunity alebo komplementového systému.⁽⁶⁾

Charakteristickým znakom anafylaxie je, že krátko po kontakte s alergénom, priemerne po 30 minútach (5 minút až 2 hodiny) dochádza k alergickým prejavom. Alergické prejavy postihujú aspoň dva rôzne orgánové systémy, alebo po kontakte so známym alergénom vznikne hypotenzia alebo stridor.⁽¹⁾ Medzi typické príznaky patria prejavy na koži (pruritus, urtikária, angioedém), v dýchacom systéme (kýchanie, kašeľ, piskoty, dušnosť), v tráviacom systéme (nauzea, vracanie, bolesti brucha, hnačky) a kardiovaskulárnom systéme (hypotenzia, tachykardia, kolaps).⁽²⁾ Kožné prejavy sú prítomné až u 90 % detí, ale ich prítomnosť nie je esenciálna pre stanovenie diagnózy. Najzávažnejším prejavom je anafylaktický šok, s ktorým sa stretávame hlavne u adolescentov⁽⁸⁾. Nedávno Svetová alergologická organizácia (WAO, World Allergy Organization) aktualizovala diagnostické kritéria pre anafylaxiu,⁽⁹⁾ uvedené v tabuľke 1. Fatálna anafylaxia je zriedkavá, najčastejšie vzniká následkom edematózneho obštrukcie dýchacích ciest v kombinácii s kardiovaskulárnym kolapsom. Riziková sú hlavne pacienti s preexistujúcim kardiovaskulárnym ochorením alebo pri oneskorenom podaní adrenalínu.⁽¹⁰⁾ Hlavne pri potravinových



Obr. 2: Patofyziológia anafylaxie, upravené podľa⁽⁷⁾

Tab. 1: Aktuálne diagnostické kritériá pre anafylaxiu podľa WAO⁽⁹⁾

Anafylaxia je vysoko pravdepodobná, ak je splnené jedno z nasledujúcich kritérií:

1. **AKÚTNY NÁSTUP OCHORENIA** (minúty až niekoľko hodín) so súčasným postihnutím kože, slizničného tkaniva alebo oboch (napr. generalizovaná urtikária, pruritus alebo návaly horúčavy, opuchnuté pery – jazyk – uvula)
+ aspoň jeden z nasledujúcich príznakov:
 - a. **respiračné ťažkosti** (dyspnoe, bronchospazmus, stridor, hypoxémia)
 - b. **znížený tlak krvi** alebo súvisiace symptómy s dysfunkciou orgánov (napr. kolaps, synkopa, inkontinencia)
 - c. **závažné gastrointestinálne symptómy** (napr. silná krčovitá bolesť brucha, opakované vracanie), najmä po expozícii nepotravinovým alergénom
2. **AKÚTNY ZAČIATOK HYPOTENZIE ALEBO BRONCHOSPAZMU ALEBO POSTIHNUTIA LARYNGU** (stridor, dysfónia, odynofágia) po expozícii známemu alebo vysoko pravdepodobnému alergénu pre daného pacienta (minúty až niekoľko hodín), dokonca aj bez typického postihnutia kože.

alergénov môžeme pozorovať dvojfázový priebeh reakcie, kedy sa opätovne objavujú miernejšie príznaky anafylaxie aj po 6 hodinách od prvých prejavov. Podstatou sú novo vytvorené mediátory v imunitných bunkách. Avšak v klinickej praxi sa s bifázickým priebehom stretneme zriedkavo, len u približne 5 % pacientov.^(11,12)

Dôkladná anamnéza a fyzikálne vyšetrenie je základom diagnostiky. Astma bronchiale, alergická na stromové orechy alebo arašidy a adolescentný vek sú známe rizikové faktory asociované so závažnejším priebehom anafylaxie.⁽³⁾ Medzi ďalšie rizikové faktory patria klonálne ochorenia mastocytov.⁽²³⁾ Z laboratórnych parametrov sa odporúča stanovenie tryptázy v sére. Aktuálne sa odporúčajú dva odbery, prvý sa realizuje, čo najskôr od nástupu príznakov (maximálne 120 minút od nástupu prvých príznakov anafylaxie) a druhý v 12. – 24. hodine anafylaktickej reakcie.⁽⁹⁾ Následne platí, ak $aST \geq (1,2 \times \text{bazálna hodnota ST}) + 2$, je to známka aktivácie mastocytov (aST – tryptáza odobratá v akútnom štádiu, bazálna hodnota ST – tryptáza odobratá v 12. – 24. hodine).⁽¹³⁾ Tryptáza sa uvoľňuje z aktivovaných mastocytov a je špecifická pre anafylaxiu (senzitivita stanovenia tryptázy je vyššia ako špecifická). Avšak elevovaná tryptáza iba podporuje diagnózu, vždy je nevyhnutné brať do úvahy celý klinický kontext (anamnézu, klinické prejavy a odpoveď na liečbu). Takisto pacienti s hereditárnou tryptazémiou môžu mať chronicky zvýšené hodnoty tryptázy aj bez aktivácie mastocytov, preto je dôležité poznanie bazálnej hodnoty tryptázy.⁽⁹⁾

TERAPIA A MANAŽMENT

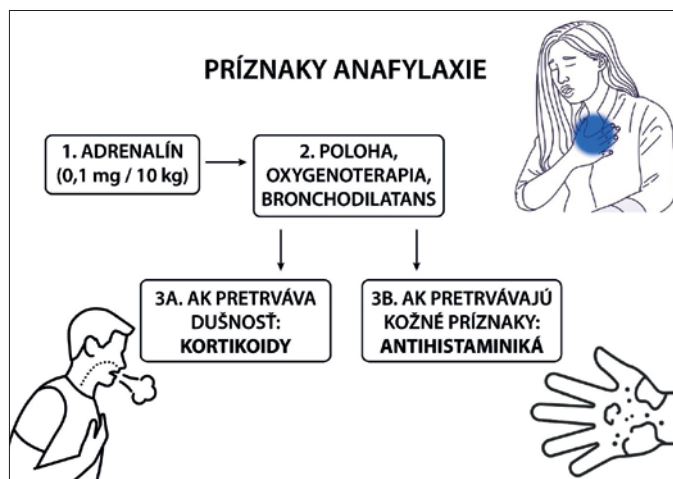
Prvý krok, ktorý je nevyhnutný spraviť u pacienta s anafylaxiou, je prerušenie kontaktu s vyvolávajúcim alergénom (napr. zastavenie podávania lieku, ľad ev. kryosáčok na miesto bodnutia hmyzom a pod.). Základnou liečbou anafylaxie je **intramuskulárne podanie adrenalínu**. Na podanie adrenalínu neexistuje kontraindikácia. Pri

diagnostických pochybnostiach je optimálnejšie adrenalin podať (neindikované podané adrenalin je menšou chybou ako neskoro podaný liek). **Adrenalin** sa podáva neriedený v dávke 0.1mg / 10kg hmotnosti, optimálne do anterolaterálnej časti stehna. Pri nedostatočnom efekte je možné podanie opakovať o 5 minút. Pri nedostupnosti neriedeného adrenalínu je ďalšou možnosťou použitie adrenalínového autoinjektora („pera“) – deti do 30kg v dávke 150 µg a deti ≥ 30 kg 300 µg. Pri zabezpečenom intravenóznom vstupe je možné aj intravenózne podanie adrenalínu, ale vtedy je nevyhnutný kontinuálny monitoring pacienta. Adrenalin ako neselektívny agonista adrenergických receptorov zasahuje priamo do patofyziológie anafylaxie zvyšovaním periférnej rezistencie (zvyšuje krvný tlak, znižuje edém tkanív), zvyšovaním srdcového výdaja (zvyšuje krvný tlak) a bronchodilatačným efektom. Takisto zabraňuje ďalšiemu uvoľňovaniu histamínu z mastocytov, čím bráni eskalácii symptómov anafylaxie.^(9,14,15)

V druhej línii liečby anafylaxie **polohujeme pacienta** (zdvihneme dolné končatiny, ak to neznemožňuje klinický stav pacienta ako zvýraznenie dušnosti a podobne), pri dyspnoe aplikujeme **oxygenoterapiu** a podáme inhalačne **bronchodilatans** (salbutamol) a zabezpečíme intravenóznym vstup, ktorým podáme úvodný **bolus tekutín** (10 – 20ml 1/1 FR / kg hmotnosti alebo izotonického balansovaného roztoku ako napr. Plasmalyte®). Počas zaistovania intravenózneho vstupu je potrebné odobrať prvú vzorku na stanovenie sérovej tryptázy.^(9,14)

Liekmi tretej línie sú antihistaminiká a kortikoidy. Podanie antihistaminika a kortikoidov každému pacientovi s anafylaxiou nie je automaticky nutné.^(9,14) **Antihistaminiká** majú svoje miesto pri pretrvávajúcom výrazných kožných prejavov, ktoré neustúpili po podaní adrenalínu. Pri tolerancii preferujeme perorálne antihistaminiká druhej generácie (desloratadín, bilastín a iné), pričom možné je použiť aj oroz rozpustné formy rýchlo dosahujúce systémovú cirkuláciu. Ak pacient netoleruje perorálny príjem je možné úvodne podať intravenózne antihistaminikum (prvogeneračný bisulepín), pričom sa odporúča ako náhle to stav pacienta dovoľuje prechod na perorálne antihistaminikum druhej generácie. Antihistaminiká druhej generácie sú preferovanou voľbou pre dlhšiu účinnosť a menej anticholinergných a sedatívnych nežiadúcich účinkov. Podanie antihistaminík nemá preventívny efekt pred druhou fázou anafylaxie.^(9,14,16)

Aktuálne sa **kortikoidy** odporúčajú podávať iba pri pretrvávajúcom bronchospazme pri nedostatočnom efekte inhalačného salbutamolu v maximálnej dávke a podaného adrenalínu. Najoptimálnejšie je podanie dexametazónu v dávke 0.6 mg/kg alebo metylprednisolónu v dávke 1 mg/kg.^(9,14,17) Dlhú dobu sa v pediatrickej obci tradovalo, že podanie kortikoidov je nevyhnutné na zabránenie bifázického priebehu anafylaktickej reakcie. Avšak efekt kortikoidov na zníženie rizika druhej fázy anafylaxie sa v štúdiách a recentných meta-analýzach nepotvrdil.^(11,18,19) U pacientov dlhodobého nastavenia na beta-blokátory neodpovedajúcich na podanie adrenalínu podľa očakávania je možné podať glukagón v dávke 20 – 30 µg/kg, s maximom 1mg na dávku.⁽⁹⁾ Aktuálny algoritmus liečby anafylaxie je zhrnutý v obrázku 3.



Obr. 3: Aktuálna liečba detského pacienta s anafylaxiou podľa najnovších odporúčaní, upravené podľa^(9,14)

V diferenciálnej diagnostike je nevyhnutné hlavne u pacientov s opakovanou idiopatickou anafylaxiou vylúčiť klonálne ochorenie mastocytov, kedy dochádza k uvoľneniu histamínu bez alergického spúšťača a bez mediácie IgE protilátkami.⁽²³⁾ Pre lokalizované kožné alergické reakcie ako urtikáriu alebo angioedém je charakteristické, že nedochádza k postihnutiu iného systému a v manažmente je postačujúce podanie antihistaminík (v základnej alebo zvýšenej dávke). Akútna exacerbácia astmy bronchiale môže pripomínať anafylaxiu, avšak chýbajú príznaky postihnutia iných systémov. Základom v manažmente je podávanie

bronchodilatačnej liečby.⁽¹⁾ Pacienti s deficitom C1 inhibítora (hereditárny angioedém) sa často manifestujú epizódami angioedémov v dôsledku neprimeranej aktivácie komplementovej kaskády. Na rozdiel od anafylaktických edémov pri deficite C1 inhibítora nie je prítomné svrbenie, opuchy sú bledé (chýba začervenanie) a často pretrvávajú niekoľko dní. Opuchy sa môžu objaviť na tvári alebo krku (jazyk alebo hrtan), ale môžu postihovať ktorékoľvek iné tkanivo (končatiny, genitál, črevo). Opuchy sa objavujú po podnetoch ako trauma, intenzívna záťaž alebo pri chirurgickom výkone. V diferenciálnej diagnostike je nevyhnutné stanoviť koncentráciu C4 v sére, ktorá býva pri deficiencii C1 inhibítora nízka (pre spotrebovanie komplementu) s nízkou koncentráciou a/alebo významne zníženou funkciou C1 inhibítora (obr. 4). Typicky opuchy slabo reagujú na liečbu anafylaxie a je nutné podať záchrannú liečbu – koncentrát ľudského plazmatického alebo rekombinantného C1 inhibítora alebo antagonistu bradykinínového receptora – ikatibant (obr. 5).⁽²⁰⁾

Každého pacienta po prekonaní anafylaxie je nutné observovať aspoň 6 hodín. Po 6 hodinách je možné prepustiť každého pacienta, u ktorého vymizli príznaky anafylaxie a nespĺňa indikáciu na 24 hodinovú observáciu. 24 hodinové odsledovanie je nutné u pacientov s úvodnou hypotenziou a keď prejavy anafylaxie vyžadovali viac ako 1 podanie adrenalínu. Dôvodom je že práve títo pacienti sú vo väčšom riziku bifázického priebehu anafylaxie.^(14,22) Počas observácie by sme mali monitorovať krvný tlak, pulz a saturáciu krvi kyslíkom. Prolongovanejšia observácia alebo hospitalizácia nie je potrebná. Každý pacient po prekonaní anafylaxie musí byť riadne edukovaný, vybavený pohotovostným balíčkom (adrenalinový autoinjektor podľa hmotnosti na dve podania,

ANGIOEDÉM

Histamínerný verzus Bradykinínový

	Histamínerný (mediovaný mastocyty)	Bradykinínový (non-histamínerný)
Vznik/trvanie	Minúty – hodiny	Hodiny – dni
Urtikária	Obvykle áno	Nie (erythema marginatum)
Pruritus	Áno	Nie
Bolesť/pálenie	Nie	Môže byť
Odpoveď na antihistaminiká	Áno	Nie
Odpoveď na kortikoidy	Áno	Nie

Obr. 4: Rozlíšenie histamínerných a non-histamínerných angioedémov

(podľa: Maurer M, et al. Allergy 2021, Bernstein JA, et al. Int Emerg Med 2017, Maurer M, et al. Allergy 2023)

ANGIOEDÉM					
Laboratórne fenotypy a diferenciálna diagnostika					
	HAE I. typ (HAE-C1INH-I)	HAE II. typ (HAE-C1INH-II)	HAE-nC1-INH (HAE-FXII, HAE-PLG, HAE-KNG1, HAE-ANGPT1, HAE-MYOF, HAE-CPN1, HAE-HS3ST6, HAE-DAB2IP)	Získaný AE (AAE-C1-INH)	AE-ACEi* (AE-ACEi, AE-tPA, AE-DPPiV, AE-NSAID a i.)
C1-INH koncentrácia	↓	OK/↑	OK	↓	OK
C1-INH funkcia	↓	↓/∅	OK	↓	OK
C4 koncentrácia	↓	↓	OK	↓	OK
C1q koncentrácia	OK	OK	OK	↓	OK
Anti-C1-INH**	∅	∅	∅	↓ (50 % pacientov)	OK
Genetické vyšetrenie	SERPING1	SERPING1	FXII, PLG, ANGPT1, KNG1, MYOF, HS3ST6, CPN1, DAB2IP	∅	∅
	Nie je nevyhnutné	Nie je nevyhnutné	Nevyhnutné pre potvrdenie dg.	Nedostupné	Nedostupné

*Príznaky môžu pretrvávajúť až 6 mesiacov po vysadení; **Vyšetrenie je dostupné obmedzene (Budapešť)

AAF – získaný angioedém; HAF – hereditárny angioedém; C1-INH – C1-inhibitor; FXII – faktor XII; KNG1 – kininogén 1; ANGPT1 – angiopoetín 1; MYOF – myoferlín; CPN1 – karboxypeptidáza N; HS3ST6 – heparansulfát-glukózámin 3-O-sulfotransferáza 6; DAB2IP – disabled homolog 2 interacting protein – inhibitor receptora 2 pre VEGF; ACEi – inhibitor angiotenzín-konvertujúceho enzýmu; tPA – tkaninový aktivátor plazminogénu; DPPiV – inhibitory dipeptidyl peptidázy 4; NSAID – nesteroidné antiflogistiká

Obr. 5: Diferenciálna diagnostika angioedémových stavov
(podľa: Santacroce R, et al. J Clin Med 2021, Maurer M, et al. Allergy 2022, Vincent D, et al. J Allergy Clin Immunol Global 2024, D’Apolito M, et al. J Allergy Clin Immunol 2024, Reshef A, et al. Allergy Clin Immunol 2024)

bronchodilatans, napríklad salbutamol, prípadne aj anti-histaminikum, a kortikoid) a mať odporúčanie k detskému imunoalergológovi. Následne cestou detského imunoalergológa je zrealizovaný diagnostický algoritmus na potvrdenie príčinného alergénu (špecifické IgE proti alergénovým extraktom a/alebo alergénovým komponentom, prípadne bazofily-aktivujúci test), pričom medzi reakciou a odberom je potrebný odstup minimálne 4 – 6 týždňov (tzv. refraktérna fáza). Pacient musí byť poučený o spôsobe vyhybania sa danému alergénu. V prípade alergie na blanokridly hmyz by mal pacient absolvovať alergénovú venómovú imunoterapiu s cieľom navodenia tolerancie na daný alergén.^(22,24)

Z hľadiska perspektív v manažmente anafylaxie očakávame príchod troch prelomových terapeutických intervencií:

- pravidelná aplikácia monoklonálnej protilátky proti IgE – omalizumabu – u pacientov s polyvalentnou potravinovou alergiou charakteru anafylaxie aj po expozícii minimálnym množstvám daného alergénu;⁽²⁵⁾
- navodenie orálnej tolerancie pravidelnou aplikáciou rizikového potravinového alergénu – tzv. orálna imunoterapia – v súčasnosti zatiaľ len pre alergiu na arašidy;⁽²⁶⁾
- inovatívna forma aplikácie adrenalínu vo forme intranazálneho spreja.⁽²⁷⁾

ZÁVER

- Prvým krokom v manažmente detského pacienta s anafylaxiou je jeho rýchla a správna diagnostika.
- Základom liečby je intramuskulárne podanie adrenalínu.
- Odporúčaným laboratórnym vyšetrením je stanovenie sérovej tryptázy v dvoch odberoch, ktoré pomáha retrospektívnej analýze mechanizmu a spúšťača anafylaxie, avšak negatívny výsledok anafylaxiu nevylučuje.
- Podávanie antihistaminík a kortikoidov nie je automatické u každého pacienta.
- Kortikoidy sú indikované u pacientov s pretrvávajúcim bronchospazmom napriek liečbe adrenalínom a bronchodilatans, antihistaminiká sú indikované u pacientov s pretrvávajúcimi kožnými prejavmi anafylaxie napriek podanému adrenalínu.
- Väčšine pacientov príznaky rýchlo ustúpia po podaní adrenalínu a vyžadujú len 6 hodinovú observáciu v nemocnici.
- Každý pacient musí byť edukovaný a vybavený pohotovostným balíčkom pri prepustení z nemocničného zariadenia. Následne je potrebné dovyšetrovanie pacienta a nastavenie režimových opatrení vrátane eliminácie príčinného alergénu (ak je možná). |

LITERATÚRA

1. **Tanverdi MS, Wiersma A, Kim KM, et al.** Anaphylaxis in children. *Pediatr Emerg Care* 2022; 38(9): 456–461.
2. **Carter M, Akin C, Castells M, et al.** Idiopathic anaphylaxis yardstick: Practical recommendations for clinical practice. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2020; 124(1): 16–27.
3. **Pouessel G, Turner PJ, Worm M, et al.** Food-induced fatal anaphylaxis: from epidemiological data to general prevention strategies. *Clin Exp Allergy* 2018; 48: 1584–1593.
4. **Novembre E, Gelsomino, Liotti L, et al.** Fatal food anaphylaxis in adults and children. *Ital J Pediatr* 2024; 50(1): 40.
5. **Atanaskovic-Markovic M, Gomes E, Cernadas JR, et al.** Diagnosis and management of drug-induced anaphylaxis in children: an EAACI position paper. *Pediatr Allergy Immunol* 2019; 30: 269–276.
6. **Reber LL, Hernandez JD, Galli SJ.** The pathophysiology of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 2017; 140(2): 335–348.
7. **Takazawa T, Oshima K, Shigeru S, et al.** Drug-induced anaphylaxis in the emergency room. *Acute Medicine and Surgery* 2017; 4(3): 235–245.
8. **Pouessel G, Jean-Bart C, Deschildre A, et al.** Food-induced anaphylaxis in infancy compared to preschool age: a retrospective analysis. *Clin Exp Allergy* 2020; 50: 74–81.
9. **Cardona V, Ansogenui JJ, Ebisawa M, et al.** World Allergy Organization Anaphylaxis Guidance 2020. *World Allergy Organ J* 2020; 13(10): 100472.
10. **Turner PJ, Jerschow E, Umasunthar T, et al.** Fatal anaphylaxis: mortality rate and risk factors. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2017; 5: 1169.
11. **Pourmand A, Robinson C, Syed W, Mazer-Amirshahi M.** Biphasic anaphylaxis: A review of the literature and implications for emergency management. *Am J Emerg Med* 2018; 36: 1480.
12. **Dribin TE, Sampson HA, Camargo C Jr, et al.** Persistent, refractory, and biphasic anaphylaxis: A multidisciplinary Delphi study. *J Allergy Clin Immunol* 2020; 146: 1089.
13. **Valent P, Bonadonna P, Hartmann K, et al.** Why the 20% + 2 tryptase formula is a diagnostic gold standard for severe systemic mast cell activation and mast cell activation syndrome. *Int Arch Allergy Immunol* 2019; 180(1): 44–51.
14. **Shaker MS, Wallace DV, Golden DBK, et al.** Anaphylaxis 2020 practice parameter update, systematic review, and Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE) analysis. *J Allergy Clin Immunol* 2020; 145: 1082–1123.
15. **Sicherer SH, Simons FER.** Section on allergy and immunology. Epinephrine for first-aid management of anaphylaxis. *Pediatrics* 2017; 139(3): e20164006.
16. **Nurmatov UB, Rhatigan E, Simons FER, et al.** H2-antihistamines for the treatment of anaphylaxis with and without shock: a systematic review. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2014; 112: 126–131.
17. **Choo KJ, Simons FE, Sheikh A.** Glucocorticoids for the treatment of anaphylaxis. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; CD007596.
18. **Lee S, Bellolio MF, Hess EP, et al.** Time of onset and predictors of biphasic anaphylactic reactions: a systematic review and meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2015; 3: 408–16.e1–2.
19. **Michelson KA, Monuteaux MC, Neuman MI.** Glucocorticoids and hospital length of stay for children with anaphylaxis: a retrospective study. *J Pediatr* 2015; 167(3): 719–24.e1–3.
20. **Busse PJ, Christiansen SC, Riedl MA, et al.** US HAEA Medical Advisory Board 2020 Guidelines for the Management of Hereditary Angioedema. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2021; 9: 132.
21. **Dribin TE, Sampson HA, Camargo CA Jr, et al.** Persistent, refractory, and biphasic anaphylaxis: A multidisciplinary Delphi study. *J Allergy Clin Immunol* 2020; 146: 1089.
22. **Simons FE.** Anaphylaxis, killer allergy: long-term management in the community. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117: 367.
23. **Kapustová D, Kapustová L, Petrovičová O.** Klonálne ochorenie mastocytov, alergia na jed blanokrídeľho hmyzu a venómová imunoterapia. *Transfuzie Hematol* 2025: 1–9; ahead of print.
24. **Kapustová D, Jeseňák M, Kapustová L, et al.** Špecifická alergie na blanokrídlý hmyz v detskom veku a možnosti liečby. *Pediatrica* 2022; 17(2): 63–68.
25. **Wood RA, Togias A, Sicherer SH, et al.** Omalizumab for the treatment of multiple food allergies. *N Engl J Med* 2024; 390(10): 889–899.
26. **Borne GE, Daniel CP, Wagner MJ, et al.** Palforzia for peanut allergy: a narrative review and update on a novel immunotherapy. *Cureus* 2023; 15(12): e50485.
27. **Mahase E.** US approves first nasal spray for anaphylaxis. *BMJ* 2024; 386: q1789.
28. **Pec J, Rybníček O.** Anafylaxe – víme, co jíme? aneb „Aj pes vie, kto mu dáva jesť“ (slovenské príslovia). *Ces-slov Pediat* 2022; 77(Suppl. 1): S30–34.
29. **Lieberman PL.** Recognition and first-line treatment of anaphylaxis. *Am J Med* 2014; 127(1 Suppl): S6–11.