

Johanna Mandelin, Mika Mäkelä ja Paula Kauppi

Adrenaliinin varhainen antaminen korostuu anafylaksian kansainvälisissä ohjeissa

Onko anafylaksian hoito muuttunut?

Allergisten sairauksien ja siten allergisten reaktioiden on kuvattu lisääntyneen. Ruoka-aineallergia on tärkein ja yleisin IgE-välitteisten anafylaktisten reaktioiden aiheuttaja ja selittää arviolta 40 % aikuisten ja 75 % lasten anafylaksioista (1,2).

Vaikka tavalliset, paljon käytetyt ruoka-aineet aiheuttavat suurimman osan tapauksista, löydetään myös uusia allergeeneja (3,4). Esimerkiksi puutiaisen purema voi johtaa herkistymiseen galaktoosi-alfa-1,3-galaktoosille, jota on ei-kädellisten nisäkkäiden lihassa ja jonka syöminen voi aiheuttaa viivästyneen (tuntien kuluessa syömisestä ilmenevän) allergisen reaktion sille herkistyneelle. Suomessa alfa-gal-allergia on harvinainen mahdollisesti siksi, että meillä esiintyvä puutiainen on eri lajia kuin Yhdysvalloissa esiintyvä *Amblyomma americanum* (5). Pistiaisten aiheuttamat reaktiot ovatkin tavallisempia kuin alfa-gal-allergia (6).

Lääkkeisiin liittyvät anafylaktiset reaktiot ovat merkittäviä erityisesti aikuisilla, ja niiden tavallisimmat aiheuttajat ovat mikrobi- ja särky-lääkkeet (7). Lääkkeiden aiheuttamat allergiset reaktiot voivat IgE-välitteisen mekanismin lisäksi tulla myös suoran syöttösoluaktivaation kautta (8–10). Ei-IgE-välitteisen reaktion voi saada ilman aiempaa altistumista lääkkeelle, ja reaktion tutkiminen ihotestein on epäluotettavampaa. Erityisesti röntgentutkimuksissa käytettyjen tehosteaineiden, anestesiassa käytettyjen lihasrelaksanttien ja morfiinin aiheuttamien reaktioiden mekanismi on usein ei-IgE-välitteinen (11). Lääkeaineisiin liittyvät reaktiot tai sellaisten epäilyt ovat merkittävä jatkotutkimusten syy vaikean allergisen yleisreaktion jälkeen. Ihon syöttösolun pinnan MRGPRX2

(mas-related G protein-coupled receptor X2) -reseptorien aktivoituminen tai komplementti- tai bradykiniinijärjestelmän aktivaatio voivat olla selittäviä mekanismeja tällaisessa tilanteessa (12).

Anafylaksian diagnostisia kriteerejä on yksinkertaistettu Maailman allergiajärjestö WAO:n vuonna 2020 päivitettyssä määritelmässä (TAULUKKO) (8,9,13). Kaikilla potilailla tulee olla iho- tai limakalvo-oireita, paitsi jos potilas saa akuutin hypotension, bronkospasmin tai kurkunpään oireen todennäköisen allergenialtistuksen jälkeen. Näissä kriteereissä huomioidaan myös, että jotkin reaktiot, esimerkiksi alfa-gal-herkistymisen ja siedätyshoidon seurauksena ilmenevät, voivat ilmetä tuntien kuluessa altistuksesta.

Anafylaksian tunnistamisen vaikeus on edelleen reaktion alkuvaiheen arvioissa, ja anafylaktisen reaktion vaikeusaste voi vaihdella lievästä vaikeaan (8,9,13). Alkavan anafylaksian oireet

TAULUKKO. Kyseessä on anafylaksia, jos jompikumpi alla olevista ehdoista täyttyy ja jos kohtaus on alkanut äkillisesti (minuuteissa tai tunneissa).

1. Ihon, limakalvojen tai molempien oireet (esimerkiksi yleistynyt urtikaria, kutina tai punoitus) sekä joko hengitystieoireet (hengenhadistus, keuhkojen vinkuminen tai stridor, pienentynyt PEF-arvo tai hypoksemia) tai gastrointestinaalioireet (esimerkiksi kouristusmaiset vatsakivut tai toistuva oksentaminen) tai alentunut verenpaine (esimerkiksi pyörtyminen tai inkontinenssi)
2. Verenpaineen laskun tai keuhkoputkien supistumisen tai kurkunpään oireiden äkillinen alkua (minuuteissa tai tunneissa) tunnetun tai hyvin todennäköisen allergenialtistuksen jälkeen, vaikka tyypillisiä iho-oireita ei olisikaan. Systolisen verenpaineen lasku yli 30 % perustilanteesta tai vauvoilla ja alle kymmenvuotiailla lapsilla tasolle alle 70 mmHg + (2 x ikävuodet) tai aikuisilla tasolle alle 90 mmHg.

voivat olla lievähköt, ja vasta oireiston eteneminen ja muut tilanteen taustatiedot yhdessä tuovat varmuuden siitä, onko kyseessä anafylaktinen reaktio. Vaikea astmakohtaus voi joskus muistuttaa anafylaksiaa tai potilaalla voi olla vaikea paniikkikohtaus, jonka yhteydessä hän itse tulkitsee oireidensa liittyvän allergiseen reaktioon. Sekä lapset että aikuiset hätääntyvät ja voivat saada somaattiselta vaikuttavista oireista.

Päivystystilanteessa on tärkeää arvioida löydöksiä kuten ihon väriä, urtikariaa, turvotuksia, keuhkojen auskultaatiolöydöstä ja verenpainetta. Epäselvien tilanteiden hoito voi edellyttää adrenaliinin käyttöä, ja joskus diagnoosi varmistuu vasta jälkikäteen, jolloin reaktion aikainen tarkka anamneesi, status ja akuuttivaiheen seerumin tryptaasipitoisuus ovat tärkeitä tietoja. Päivystystilanteessa oireita hoidetaan varhaisessa vaiheessa annettavalla adrenaliinilla, vaikka täyttä varmuutta anafylaktisesta reaktiosta ei vielä olisi. Esimerkiksi astmakohtaus tai urtikaria ja angioedeema voivat ilmentyä sellaisinaan tai anafylaksian alkuvaiheina (8,13).

Allergeenin määrä vaikuttaa reaktion vakavuuteen, mutta myös myötävaikuttavat tekijät kuten rasitus, samanaikainen infektio tai alkoholin nauttiminen voivat tehdä reaktiosta vaikeamman (14,15). Muita potilaskohtaisia reaktion vaikeuteen vaikuttavia tekijöitä ovat potilaan muut sairaudet, kuten astma, sydän- ja verisuonitaudit tai mastosytoosi, sekä käytetty lääke, kuten beetasalpaajat ja ACE:n estäjät (8).

Tryptaasi on syöttösoluista vapautuva allergisten reaktioiden välittäjäaine, jonka pitoisuus seerumissa on suurimmillaan noin 0,5–2 tuntia oireiden alusta. Seeruminäyte tulisi ottaa, kun potilas on saanut ensihoidon ja tilanne on kliinisesti vakautunut. Akuuttitilanteessa otetusta näytteestä on apua anafylaksian varmistamisessa jälkikäteen, ja joidenkin tuntien kuluttua tai myöhemmin jatkoselvitysten yhteydessä otettu seurantanäyte kertoo tryptaasipitoisuuden perustason ja on hyödyllinen mastosytoosia epäil-

taessä (8,13,16). Anafylaksiaan viittaa perustason suureneminen 20 %:lla tai 2 µg/l:lla (8,12). Seerumin tryptaasipitoisuus voi olla suurentunut myös muulloin kuin mastosytoosin yhteydessä, esimerkiksi klonaalisten myeloomien sairauksien tai munuaistaudin yhteydessä.

Adrenaliini on tärkein anafylaktisen reaktion hoitoon käytettävä lääke (8). Taval-

linen adrenaliiniannos on 0,5 mg lihakseen aikuisille (adrenaliinikynän annos on 0,3 mg) ja 0,01 mg/kg lapsille (adrenaliinikynän annos on 0,15 mg). Jos oireet ovat vaikeat, annos voidaan joutua uusimaan ja lisäksi voidaan antaa avaavia ast-

malääkkeitä (inhaloitavat beeta2-agonistit), lisähapetta sekä suonensisäistä nesteytystä (8,13,17). Suositukset seuranta-ajasta ovat lyhentyneet (vähintään neljä tuntia), ja pidempää (yli kahdeksan tunnin) seurantaa suositellaan lähinnä silloin, kun adrenaliinia on annettu useampia annoksia tai kun oireisto on ollut erityisen vaikea (13,17). Diagnostisen tarkkuuden parantamiseksi suosittelemme ottamaan akuutin vaiheen tryptaasimäärityksen päivystystilanteissa. Ensimmäistä kertaa tai epäselvästä syystä anafylaksian saanut potilas tulisi lähettää allergologisiin jatkoselvittelyihin. Lähetteen voi tehdä päivystyksestä; potilaan ei tarvitse kiertää terveyskeskuk- sen kautta lähetettä saamassa. IgE-tutkimukset tehdään yleensä myöhemmin, ja tulosten tul- kinnassa kannattaa herkästi konsultoida aller- gologia. Myös astmatutkimukset kuuluvat jat- koselvityksiin, sillä astma on tavallinen löydös anafylaksiapotilailla (13). Koska tietoa uusista ja muuttuvista anafylaksian aiheuttajista tarvi- taan, suosittelemme aina ilmoitusta anafylaksi- arekisteriin (www.hus.fi/anafylaksia).

Anafylaksian eli vaikean allergisen yleisreak- tion ohjeistus painottaa tryptaasinäytteen ottoa myöhempiä analysointia varten. Lisäksi ope- tetaan käyttämään lihaksensisäistä adrenaliinia varhaisessa vaiheessa. Riskiryhmän potilaita opastetaan tunnistamaan anafylaksia ja hoita- maan se ajoissa. Adrenaliinikynän käyttö pitää ohjata pelkän reseptin kirjoittamisen sijaan. ■

KIRJALLISUUTTA

1. Edelman SM, Kukkonen AK, Mäkelä MJ. Eliciting allergens and treatment of anaphylaxis: report of the Finnish national anaphylaxis registry. *Allergy* 2019;74:2010–3.
2. Thomander T, Toppila-Salmi S, Salimäki J, ym. Allergic multimorbidity is associated with self-reported anaphylaxis in adults – a cross-sectional questionnaire study. *Clin Transl Allergy* 2022;12:e12184.
3. Arasi S, Nurmatov U, Dunn-Galvin A, ym. WAO consensus on Definition of Food Allergy SEverity (DEFASE). *World Allergy Organ J* 2023;16:100753.
4. Dramburg S, Hilger C, Santos AF, ym. EAA-CI molecular allergology user's guide 2.0. *Pediatr Allergy Immunol* 2023;34:e13854.
5. Platts-Mills TAE, Li RC, Keshavaz B, ym. Diagnosis and management of patients with the α -gal syndrome. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2020;8:15–23.e1.
6. Adams KE, Tracy JM, Golden DBK. Anaphylaxis to stinging insect venom. *Immunol Allergy Clin North Am* 2022;42:161–73.
7. Yu RJ, Krantz MS, Phillips EJ, ym. Emerging causes of drug-induced anaphylaxis: a review of anaphylaxis-associated reports in the FDA adverse event reporting system (FAERS). *J Allergy Clin Immunol Pract* 2021;9:819–29.e2.
8. Cardona V, Ansotegui IJ, Ebisawa M, ym. World allergy organization anaphylaxis guidance 2020. *World Allergy Organ J* 2020;13:100472.
9. Jutel M, Agache I, Zemelka-Wiacek M, ym. Nomenclature of allergic diseases and hypersensitivity reactions: adapted to modern needs: an EAACI position paper. *Allergy* 2023;78:2851–74.
10. Reber LL, Hernandez JD, Galli SJ. The pathophysiology of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 2017;140:335–48.
11. Sánchez-Borges M, Aberer W, Brockow K, ym. Controversies in drug allergy: radiographic contrast media. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2019;7:61–5.
12. Chompunud Na Ayudhya C, Ali H. Mas-related G protein-coupled receptor-X2 and its role in non-immunoglobulin E-mediated drug hypersensitivity. *Immunol Allergy Clin North Am* 2022;42:269–84.
13. Muraro A, Worm M, Alviani C, ym. EAACI guidelines: anaphylaxis (2021 update). *Allergy* 2022;77:357–77.
14. Christensen MJ, Eller E, Mortz CG, ym. Wheat-dependent cofactor-augmented anaphylaxis: a prospective study of exercise, aspirin, and alcohol efficacy as cofactors. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2019;7:114–21.
15. Scherf KA, Lindenau AC, Valentini L, ym. Cofactors of wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis do not increase highly individual gliadin absorption in healthy volunteers. *Clin Transl Allergy* 2019;9:19.
16. Dua S, Dowey J, Foley L, ym. Diagnostic value of tryptase in food allergic reactions: a prospective study of 160 adult peanut challenges. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2018;6:1692–8.e1.
17. ASCIA guidelines – acute management of anaphylaxis. Brookvale: ASCIA 2024. www.allergy.org.au/hp/papers/acute-management-of-anaphylaxis-guidelines.



JOHANNA MANDELIN, LT, ihotautien ja allergologian erikoislääkäri
Tulehduskeskus, ihotaudit ja allergologia, HUS ja Helsingin yliopisto



MIKA MÄKELÄ, allergologian professori, lastentautien ja lastenallergologian erikoislääkäri, ylilääkäri
Tulehduskeskus, allergologia, HUS ja Helsingin yliopisto



PAULA KAUPPI, LT, dosentti, keuhkosairauksien ja allergologian erikoislääkäri, ylilääkäri
Sydän- ja keuhkokeskus, keuhkosairaudet ja allergologia, HUS ja Helsingin yliopisto

SIDONNAISUUDET

Johanna Mandelin: Apuraha (CRST Oy), luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Abbvie, Boehringer-Ingelheim, Leo Pharma, Lilly, Janssen, Novartis, Pfizer, Sanofi, Sidekick, Takeda, UCB Pharma), luottamustoimet (ETFAD (European Task Force on Atopic Dermatitis), hallituksen jäsen; Suomen allergologi- ja immunologiyhdistyksen (SAIY), hallituksen jäsen), hankkeet (Atooppisen ekseeman käypä hoito -työryhmä), muut sidonnaisuudet (kliiniset lääke- ja rekisteritutkimukset: Sanofi, Amgen)

Mika Mäkelä: Luottamustoimet (Kelan sosiaalilääketieteellisen neuvottelukunnan jäsen, Sotilaslääketieteen keskuksen tutkimus- ja kehitysosaston johtoryhmän neuvoa antava jäsen)

Paula Kauppi: Apuraha (Theravance), luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Sobi, Potilasvahinkovakuutusyhtiö), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (NORA (Nordic Respiratory Academy)), luottamustoimet (Suomen Tuberkuloosin Vastustamisyhdistyksen säätiön apurahatoimikunta, SKLY:n hallituksen jäsen ja puheenjohtaja)