

# PREDNOSTI PREHOSPITALNE KLASIFIKACIJE TEŽINE ANAFILAKIJE

## THE ADVANTAGES OF PREHOSPITAL SEVERITY CLASSIFICATION OF THE ANAPHYLAXIS

Hajriz ALIHODŽIĆ<sup>1</sup>

### Sažetak

#### Uvod:

U prehospitalnim uslovima adekvatna ocjena težine anafilaksije je uslov za odluku o primjeni lijekova koji mogu biti efikasni u toj mjeri da se anafilaksija za kratko vrijeme riješi kao klinički problem i spriječi njen razvoj do težeg stanja koje ugrožava život.

#### Cilj

Istraživanja je bilo da se prikaže primjenljivost klasifikacija težine anafilaksije predložena od Müller i sar., u prehospitalnom lancu liječenja anafilaksije kao efikasne i jednoobrazne metode.

#### Materijal i metode:

Istraživanje je bilo prospektivno, jednogodišnje na području Tuzle. U prvoj grupi su ispitanici kod kojih je korištena klasifikacija težine koja je predložena od strane Müller i saradnika. Drugu grupu su činili svi bolesnici koji su liječenje imali u svim ambulantama Doma zdravlja u Tuzli, a odabarani su istim principom studije koju je objavila 2006. godine Američka Akademija za alergiju, astmu i imunologiju. Za uspjeh liječenja i efikasnost primjene klasifikacije težine anafilaksije koristili smo podatke o ishodu liječenja i mjestu definitivnog tretman ispitanika.

#### Rezultati:

Nakon prehospitalnog tretmana uspješno završen tretman anafilaksije korištenjem klasifikacije težine anafilaksije imalo je 35 bolesnika (77,8%). U ambulantama gdje se koriste kliničke dijagnoze prehospitalno završen tretman anafilaksije imalo je 10 bolesnika (24,4%). Šansu 3,5 puta veću imaju pacijenti liječeni u ambulantama da nakon prehospitalnog tretmana bude klinički tretirani i poslije završetka ambulantnog tretmana bez hospitalizacije vraćeni kući (OR: 3,5, 95% CI: 1,14-11,3, P=0,03). Šansa da pacijent bude hospitaliziran 5,1 puta veća je u grupi liječenih u ambulantama nego u grupi sa korištenjem klasifikacije težine anafilaksije (OR: 5,1, 95% CI: 1,29-29,2, P=0,02).

#### Zaključak:

Prehospitalno završeno liječenje i registrovanje anafilaksije daje prednost korištenju klasifikacije težine anafilaksije kao metodi koja je pogodnija za uspješnije liječenje anafilaksije. Neophodno je u svim državama poboljšati način kako da zdravstveni profesionalci prepoznaju i liječe anafilaksiju, potrebno je kliničke kriterije za dijagnozu operacionalizirati kako bi imali svoju optimalnu efikasnost. Ključne riječi: Anafilaksija, Klasifikacija težine, Kliničke dijagnoze, Prehospitalno liječenje, I shod liječenja,

### Summary

#### Introduction:

In prehospital settings, the adequate estimation of severity of the anaphylaxis is a precondition in treatment choice, with efficiency to improve the symptoms caused by anaphylaxis and to prevent its further development which can lead to critical conditions.

#### The aim

of this research was to demonstrate the usefulness of classification of the severity of anaphylaxis suggested by Müller et al. in prehospital settings as effective and uniform method.

#### Materials and methods:

this was a prospective study, with the length of 1 year in county of Tuzla. In first group, there were patients classified by Müller et al. and in the other group was including patients who has been treated in all primary health care units in Tuzla. They has been chose according to the principle of the study set by American Academy for allergy, asthma and immunology conducted in 2006. As the indicator of effectiveness and success of treatment we used the data of final treatment outcomes. For the success of treatment and the efficacy of severity classifications of anaphylaxis, we used data on the outcome of treatment and definitive treatment of the observed ones.

#### Results:

After the pre-hospital treatment successfully completed treatment of anaphylaxis using severity classification of anaphylaxis had 35 patients (77.8%). For clinical diagnosis in prehospital treatment of anaphylaxis had 10 patients (24.4%). 3.5 times greater chance had patients after the pre-hospital treatment to be clinically treated, and returned home without hospitalization (OR: 3.5, 95% CI: 1.14 to 11.3, P = 0, 03). The chance of a patient being hospitalized 5.1 times higher in the group treated where severity classification of anaphylaxis has not been used (OR: 5.1, 95% CI: 1.29 to 29.2, P = 0.02).

#### Conclusion:

Prehospital treatment and completed registration of patients with anaphylaxis by using the severity classification give advantage to improve the choice of treatment and effectiveness in successful treatment of anaphylaxis. Keywords: Anaphylaxis, severity classification system, clinical diagnoses, Prehospital Treatment, Treatment outcome

### USTANOVA

<sup>1</sup> Služba hitne medicinske pomoći  
Tuzla

### AUTOR ZA

#### KORESPONDENCIJU:

Viši asistent dr.med.sc Hajriz  
Alihodžić  
Email:hajriz.a@hotmail.com

### KLJUČNE REČI:

anafilaksa, urgentna medicina,  
služba hitne medicinske pomoći,

### DATUM PRIJEMA RADA

10. oktobar 2015.

### DATUM PRIHVATANJA RADA

20. oktobar 2015.

### DATUM OBJAVLJIVANJA

10. jun 2016.

## Uvod

Za čudo, ne postoji međunarodni sporazum za klasifikaciju, dijagnozu ili ocjenjivanja stepena težine anafilaksije [1]. Svjetska alergološka organizacija je 2012. i 2014. godine objavila kozensus smjernica za kliničke karakteristika koje ukazuju na moguću dijagnozu anafilaksije kao po život opasne generalizirani ili systemske alergijske reakcije ili hipersenzitivne reakcije [2,3]. Anafilaksija je rijedak, ali potencijalno reverzibilan uzrok kardiorespiratornog zastoja [4] U prehospitalnim uslovima adekvatna ocjena težine anafilaksije je uslov za odluku o primjeni lijekova koji mogu biti efikasni u toj mjeri da se anafilaksija za kratko vrijeme riješi kao klinički problem i spriječi njen razvoj do težeg stanja koje ugrožava život. U anafilaksiji nisu moguća dvostruko slijepa s placebom upoređena istraživanja koja bi pokazala slabost i prednost različitih načina liječenja anafilaksije ali pristupačna klasifikacija težine anafilaksije daje mogućnost odabira pravovremene i efikasne terapije. Postoje značajne razlike u proceduri rješavanja, definiciji i tretmanu anafilaksije u hitnoj medicinskoj pomoći [5]. Najprimjerenije je određivanje težine anafilaksije po vodećem simptomu i klasifikacija težine u četiri stepena [6]. Samo ako se anafilaksija isključi mogu se nakon toga razmotriti eventualno neke druge dijagnoze jer njeno neliječenje i pogrešan tretman mogu završiti fatalno [7] Do razvoja kliničke slike anafilaksije došlo je ako su uključena dva ili više organska sistema sa uključenim kardiovaskularnim ili respiratornim sistemom ili bez njega [7,8,9] Rani znakovi mogu biti neupečatljivi kao urtikarija, svrbež, slabost, rinitis, konjunktivitis, tahikardija, abdominalni bolovi, povraćanje, proliv, uznemirenost i strah [10]. Lice može biti crveno ili blijedo, sa vidljivim edemima usana, očnih kapaka ili cijelog lica. Teža klinička slika je sa edemom larinksa, bolom ili žarenjem u grlu, stiskanjem u prsima, hripavosti i otežanim disanjem, bronhospazmom praćenim stridorom i dispneom,

otežanim govorom i gutanjem, zbunjenošću [14]. Najteže po život opasno stanje je praćeno hipotenzijom, kolapsom, gubitkom svijesti, inkontinencijom i izraženom cijanozom [11]. U Olmsted Counti studiji sa petogodišnjim trajanjem 98% pacijenata je imalo promjene na koži, 69% respiratorne manifestacije, 41% zahvaćen kardiovaskularni sistem, a 24% promjene u ustima i gastrointestinalne manifestacije [12]. Kliničke dijagnoze anafilaksije temelje se na prepoznavanju iznenadne pojave sa karakterističnim simptomima i promjenama koje nastaju u nekoliko minuta do nekoliko sati nakon izlaganja poznatom ili mogućem uzročniku [3,10,13,14]

## Materijal i metode

Istraživanje je prospektivno i obuhvatilo je period od 01.08.2008 do 31.07.2009. godine. Istraživanjem su obuhvaćeni svi registrovani pacijenti na području općine Tuzla: oba spola, svih uzrasta i uzroka sa kliničkim znacima anafilaksije. U prvoj grupi su ispitanici kod kojih je korištena klasifikacija težine koja je predložena od strane Müller i saradnika (Tabela 1). Drugu grupu su činili svi bolesnici koji su liječenje imali u svim ambulanzama Doma zdravlja u Tuzli, a odabarani su istim principom studije koju je objavila 2006. godine Američka Akademija za alergiju, astmu i imunologiju (Tabela 2). U drugoj grupi ispitanici su imali različite dijagnoze, ali su imali kliničke manifestacije anafilaksije koje smo evidentirali po istom principu. U kontrolnoj grupi nije korištena klasifikacija težine anafilaksije, a u kliničkoj slici ispitanici su imali simptome anafilaksije sa različitim registrovanim kliničkim dijagnozama. Za uspjeh liječenja i efikasnost primjene klasifikacije težine anafilaksije koristili smo podatke o ishodu liječenja i mjestu definitivnog tretman ispitanika. Kao pozitivan pokazatelj prehospitalnog liječenja je da nije bilo potrebno pacijenta upućivati u Univerzitetski klinički centar Tuzla (UKC). Kao negativan pokazatelj je broj upućenih u UKC

**Tabela 1.** Klasifikacija težine anafilaksije [6]

<b>I. stepen</b>	<b>Generalizirana urtikarija</b> Generalizirana urtikarija, svrbež, slabost, anksioznost, tahikardija
<b>II. stepen</b>	<b>Angioedem mekih tkiva</b> Pored znakova I.stepena još dva od slijedećih: Angioedem mekih tkiva, pečenje u grlu, stiskanje u prsima, slabost, povraćanje, proliv, bolovi u trbuhu, omaglica, tahikardija
<b>III. stepen</b>	<b>Teško gušenje</b> Pored znakova II. stepena još dva od slijedećih: Teško gušenje, piskanje, stridor, disfagija, dizartrija, hripavost, smetenost, tahikardija
<b>IV. stepen</b>	<b>Hipotenzija</b> Pored znakova III. stepena još dva od slijedećih: Hipotenzija, kolaps, gubitak svijesti, inkontinencija stolice i mokraće, cijanoza

**Tabela 2.** Klinički kriteriji za dijagnosticiranje anafilaksije [14]

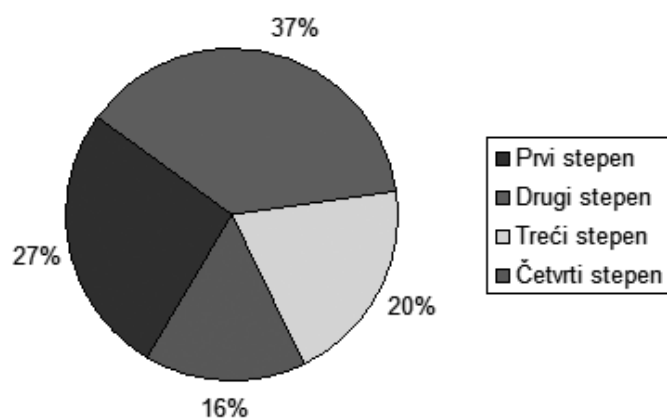
Anafilaksija je vrlo vjerovatna kada je jedan od tri sljedeća kriterija ispunjen:
1. Akutni napad ( minuta do nekoliko sati) uz sudjelovanje kože, sluznica tkiva ili oboje npr. generalizirani osip, svrbež ili crvenilo i natečene usne, jezik-resica) a najmanje jedan od sledećih:
A. Respiratorni kompromis ( npr. dispnea, bronhospazam, stridor, smanjenje PEF, hipoksija)
B. Smanjenje krvnog pritiska ili pridruženi simptomi disfunkcije ciljnog organa ( npr. hipotonija-kolaps, sinkopa, inkontinencija)
2. Dva ili više od sljedećih simptoma koji se javljaju vrlo brzo nakon izlaganja poznatom alergenu za pacijenta ( minuta do nekoliko sati)
A. Zahvaćenost kože, sluznice tkiva ( npr. generalizirani osip, svrbež, rumenilo, otečene usne, jezik, resica)
B. Respiratorni kompromis ( npr. dispnea, bronhospazam, stridor, smanjenje PEF, hipoksija)
C. Smanjenje krvnog pritiska ili pridruženi simptomi disfunkcije ciljnog organa (npr. hipotonija-kolaps, sinkopa, inkontinencija)
D. Prisutni gastrointestinalni simptomi ( npr.grčevi u trbuhu, povraćanje)
3. Smanjenja krvnog pritiska nakon izlaganja poznatom alergenu za pacijenta ( nekoliko minuta do nekoliko sati)
A. Dojenčad i djeca: nizak RR ( dob-specifičan) ili smanjenje za 30% RR.
B. Odrasli: RR manji od 90 mmHg ili više od 30% smanjenje u odnosu na uobičajeni za tu osobu

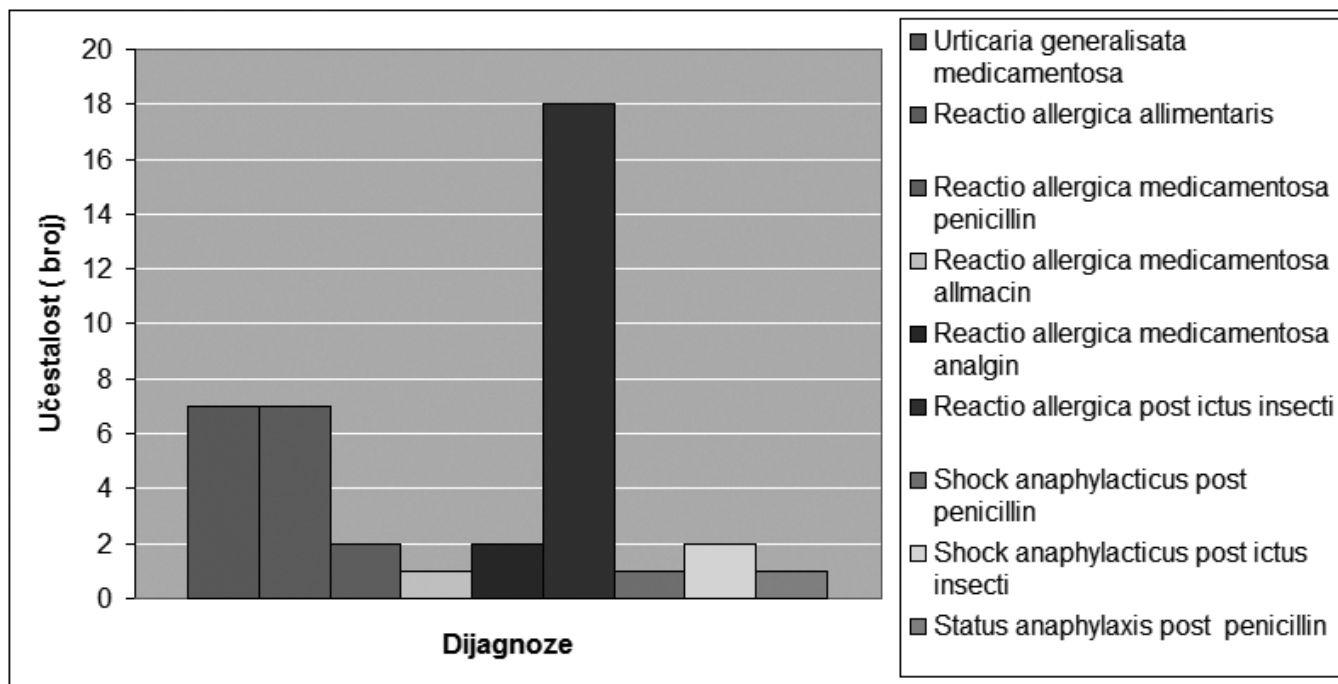
i vraćenih nakon ambulantnog tretmana a kao najnepovoljniji pokazatelj je broj hospitaliziranih u UKC. Za testiranje statističke značajnosti razlika među uzorcima korišteni su parametarski i neparametarski testovi signifikantnosti: studentov t- test, hi-kvadrat test ( $\chi^2$ ), te omjer šamse (OR) sa 95% -tnim rasponom pouzdanost ( CI) kao i metoda linearne korelacije.

## Rezultati

Na prostoru Tuzle prema podacima Federalnog zavoda za statistiku Bosne i Hercegovine živi 131.444 stanovnika na površini od 294,0 km<sup>2</sup>. U periodu od 01.08.2008 do 31.07.2009. godine na području Tuzle registrovano je 86 anafilaksija. Na 100000 stanovnika registrovano je 65,4 epizode anafilaksija. Klasifikacija težine anafilaksije korištena je u Službi hitne medicinske pomoći (SHMP) za 45 ispitanika. Sa drugim stepenom težine anafilaksije bilo je 17 ( 37%), gdje je vodeći simptom angioedem. Sa blažim oblikom anafilaksije prvog stepena i vodećim simptomom generalne

urtikarije bilo je 12 ispitanika (27%). Teže stanje je imalo 9 ispitanika (20%) što je odgovaralo trećem stepenu težine anafilaksije, gdje je vodeći simptom bio teško gušenje. Najteže stanje sa znacima cirkulacijskog šoka je imalo 7 ispitanika (16%) koji su bili četvrtog stepena težine anafilaksije i kao vodeći simptom su imali hipotenziju. (Grafikon 1). Ispitanici kod kojih je utvrđena anafilaksija u ambulantama imali su različite dijagnoze. Od kliničkih dijagnoza najveći broj ispitanika imalo je dijagnozu: Reactio allergica post ictus insecti 18 ispitanika (43,9%), Urticaria generalisata medicamentosa 7 ispitanika (17,1%), Reactio allegica alimentaris 7 (17,1%). Najmanje je bilo ispitanika sa dijagnozama: Shock anaphylacticus post penicillin 1 (2,4%), Status anaphylaxis post penicillin 1 (2,4%) i Reactio allergica medicamentosa almacin 1 (2,4%) (Grafikon 2). Nakon prehospitalnog tretmana uspješno završen tretman anafilaksije u SHMP korištenjem klasifikacije težine anafilaksije 35 bolesnika (77,8%). U ambulantama gdje se koristile kliničke dijagnoze prehospitalno završen tretman anafilaksije 10 bolesnika (24,4%). Analizirajući rezultate liječenje: šansa da pacijent poslije intervencije u SHMP bude poslan kući 10.9 puta veća (OR:10,9, 95%CI: 3.6-33.5, P<0,001) nego u grupi tretiranih u ambulanti. Šansu 3,5 puta veću imaju pacijenti liječeni u ambulantama da nakon prehospitalnog tretmana bude upućeni u UKC i poslije završetka ambulantnog tretmana bez hospitalizacije vraćeni kući (OR: 3,5, 95%CI: 1,14-11,3, P=0,03). Iz tabele se također vidi da je šansa da pacijent ostane na bolničkom tretmanu 5.1 puta veća u grupi liječenih u ambulantama nego u grupi tretiranih u SHMP ( OR: 5,1, 95%CI: 1,29-29,2, P= 0,02).

**Grafikon 1.** Klasifikacije težine anafilaksije



Grafikon 2. Kliničke dijagnoze anafilaksije

## Diskusija

Anafilaksija je relativno čest problem koji utiče na do 2 % stanovništva [15]. Neujednačenost u definiranju, dokumentaciji, dijagnozi i protokolu tretmana ograničava upotrebljivost podataka[11]. Za prehospitalni tretman važno je prepoznati vodeći simptom i ocijeniti težinu anafilaksije [16]. Na osnovu stepena težine anafilaksije a koji proizilazi iz kliničkog pregleda i dijagnoze anafilaskije donose se ključne odluke o primjeni lijekova i terapijskih postupaka koji mogu uključivati i mjere kardiopulmonalne reanimacije uz obezbeđenje disajnog puta. Procjena je da se teži oblici anafilaksije kreću u rasponu od 1 do 3 sluča-

ja na 10000 stanovnika, smrti od anafilaksije od 1 do 3 slučaja na 1000000 stanovnika [17]. Najvažnije u dijagnozi je prisustvo obstrukcije gornjeg disajnog puta, bronhopstrukcija i hipotenzija [18]. Anafilaksija može izazvati miokardnu ishemiju i EKG promjene čak i kod normalnih koronarnih arterija [19,20]. Pravovremeno reagovanje u samom početku anafilaksije može spriječiti pogoršanje i napredovanje procesa koji u kasnijim fazama ima sve zahtjevniji tretman. Vrlo bitan podatak može biti postojanje ranijih sličnih tegoba ili registrovana anafilaksija. Ovo istraživanje je pokazalo da postoje velike razlike u pristupu anafilaksiji koja se bez klasifikacije težine anafilaskije imenu-

Tabela 3. Ishod liječenja i hospitalizacije

Ishod	SHMP	Ambulante	$\chi^2$	P	OR	95%CI
Ishod liječenja	N= 45	N= 41				
Prehospitalno liječenje završeno	35	10	22,4	< 0,001*	10,9**	3,6-33,5
UKC poslije ambulantnog liječenja vraćeni kući	7	16	4,9	0,03*	3,5**	1,14-11,3
UKC hospitalizirani	3	15	5,6	0,02*	5,1**	1,29-29,2

Legenda: \* Signifikantno različito  
 \*\* OR(omjer šansi)= Ambulanta/SHMP

je i drugim dijagnozama koje su opisne i više govore o uzroku nego o ugroženosti pacijenta. Postoje značajne razlike u proceduri rješavanja, definiciji i tretmanu anafilaksije u hitnoj medicinskoj pomoći [5]. U našem istraživanju poslije prehospitalnog tretmana daleko veći broj hospitalizacija je bolesnika upućenih iz ambulanti gdje nije bilo klasifikacije težine anafilaksije. Uz prehospitalno korištenje klasifikacije težine anafilaksije hospitalizirano je 3 bolesnika odnosno 6,6%, u slučaju da klasifikacija težine anafilaksije prehospitalno nije korištena procenat hospitaliziranih je 36,6%. U velikoj Sjevernoameričkoj studiji 97% anafilaksija je otpušteno kući, a 3% je hospitalizirano [21]. Vrijeme je da se razvije univerzalna, idealna međunarodna definicija anafilaksije jer trenutno zbog nedostatka sporazuma o tome šta predstavlja anafilaksija dovodi do konfuzije u dijelu prve pomoći, osoblja hitne pomoći, primarne zdravstvene zaštite, kod ljekara i pacijenata, a sve to rezultira suboptimalnom dijagnozom, liječenjem, edukacijom oboljelih od anafilaksije i ima odraza i na otežan istraživački rad [11]. Klasifikacija težine anafilaksije predložena od Müller i sar., u lancu liječenja anafilaksije jednoobrazno omogućava ocjenu stepen težine, dopunu ili korigovanje primijenjene terapiju i sigurnu evidenciju anafilaksiju.

## Zaključak

Korištenjem klasifikacije težine anafilaksije prije svega fokusiramo se na vodeće simptome čime se prepoznaje stanje koje ugrožava život. Odabir tretmana i efikasnog načina liječenja u kojima su jako bitne odluka primjene adrenalina, pravovremenih postupaka kardiopulmonalne reanimacije i obezbjeđenja disajnog puta. Prehospitalno završeno liječenje i registrovanje anafilaksije daje prednost korištenju klasifikacije težine anafilaksije kao metodi koja je pogodnija za uspješnije liječenje anafilaksije. Neophodno je u svim državama poboljšati način kako da zdravstveni profesionalci prepoznaju i liječe anafilaksiju, potrebno je kliničke kriterije za dijagnozu operacionalizirati kako bi imali svoju optimalnu efikasnost[3].

## Literatura

1. Galli SJ Pathogenesis and management of anaphylaxis: Current status and future challenges. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115: 571-574.
2. Simons FE, Arduzzo LR, Bilo MB, et al Update: World Allergy Organization Guidelines for the assessment and management of anaphylaxis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2012;12(4):389-399.
3. F Estelle R Simons, Ledit RF Arduzzo, M Beatrice Bilò, Victoria Cardona, Motohiro Ebisawa, Yehia M El-Ga-

- mal et, International consensus on (ICON) anaphylaxis; World Allergy Organization Journal 2014, 7:9
4. Pumphrey RS Lessons for management of anaphylaxis from a study of fatal reactions. *Clin Exp Allergy*. 2000;30: 1144-1150.
5. Kane KE, Cone DC Anaphylaxis in the prehospital setting. *J Emerg Med* 2004; 27: 371-377.
6. Müller U, Mosbech H, Blaauw P, Dreborg S, Malling HJ, Przybilla B, Urbanek R, Pastorelo E, Blanca M, Bousquet J, Jarisch R, Youlten L) Emergency treatment of allergic reactions to Hymenoptera stings. *Clin Exp Allergy* 1991;21: 281-288.
7. Soar J, Perkins GD, Abbas G, Alfonso A, Barelli A, Bierens J.L.M. et all European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010 Section 8. Cardiac arrest in special circumstances: Electrolyte abnormalities, poisoning, drowning, accidental hypothermia, hyperthermia, asthma, anaphylaxis, cardiac surgery, trauma, pregnancy, electrocution. *Resuscitation* 2010; 81;1400-1433
8. Soar J, Deakin CD, Nolan JP, Abbas A, Alfonso A, Handley AJ, Locey D, Gavin DP, Theies K European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation, Section 7: Cardiac arrest in special circumstances. *J Resuscitation* 2005; 67 (1): S135-S170.
9. Soar J, Pumphrey R, Cant A, Clarke S, Corbett A, Dawson P et all. Emergency treatment of anaphylactic reactions--guidelines for healthcare providers. Working Group of the Resuscitation Council( UK), *Resuscitation*. 2008; 77 ( 2): 157-169
10. Lieberman P, Niclas R, Oppneheimer J, Kemp SF, Lang D. Et al The diagnosis and management of anaphylaxis practice parametar: 2010 Update. *J Allergy Clin Immunol*. 2010; 126 ( 3): 477- 480.
11. Sampson H, Furlong A, Bock S, Schmit C, Bass R, Chowdhury B et all. Symposium on the Definition and Management of Anaphylaxis: Summary report. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115: 584-591.
12. Yocum MW, Butterfield JH, Klein JS, Volcheck GW, Schroeder DR, Silverstein MD Epidemiology of anaphylaxis in Olmstead County, a population-based study. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104: 452-456.
13. Simons F, Arduzzo L, Bilo M, El-Gamal Y, Ledford DK, Ring J, Sanchez-Borges M, Senna GE, Sheikh A, Thong B, for the World Allergy Organization: World Allergy Organization guidelines for the assessment and management of anaphylaxis. *J Allergy Immunol* 2011, 127: 587-593
14. Sampson HA, Muñoz-Furlong A, Campbell RL et all. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis:summary report – Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. *J Allergy Clin Immunol* 2006 ; 117:391-7.
15. Lieberman P, Camarago CA, Jr. Bohlke K, Jick H, Miller RL, Sheikh et all. Epidemiology of anaphylaxis: findings of the American College of Allergy, Asthma and Immunology Epidemiology of Anaphylaxis Working Group. *Ann*

- Allergy Asthma Immunol 2006; 97: 596-602.
16. Simons F. First-aid treatment of anaphylaxis to food: focus on epinephrine. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113: 837-844.
  17. Moneret-Vautrin DA, Morisset M, Flabbe J, Beaudouin E, Kanny G. Epidemiology of life-threatening and lethal anaphylaxis: a review. *Allergy* 2005; 60: 443-451.
  18. Lichtenstein LM, Fauci AS. Current therapy in allergy, immunology, and rheumatology 3. Toronto, Philadelphia; B.C. Decker Inc, 1988: 91-98.
  19. Gikas A, Lazaros G, Kontou-Fili K. Acute ST-segment elevation myocardial infarction after amoxicillin-induced anaphylactic shock in a young adult with normal coronary arteries: a case report. *BMC Cardiovasc Disord* 2005; 5(1):6.
  20. Alihodžić H, Ilić B, Mladina N, Mršić D.; Akutni koronarni sindrom poslije uboda stršljena, Kounisov sindrom tip II, *Liječ Vjesn* 2013;135:82-85
  21. Clark S, Bock SA, Gaeta TJ, Brenner BE, Cydulka RK, Camargo. Multicenter study of emergency department visits for food allergies. *J Allergy Clin Immunol CA* 2004; 113:347-352.