

ΑΝΑΦΥΛΑΞΙΑ

Βασίλης Βλαχάκος, Πνευμονολόγος
Α΄ Κλινική Εντατικής Θεραπείας, ΓΝΑ «Ο Ευαγγελισμός»



Κλινικό Φροντιστήριο Hands-On Course: «Αναζωογόνηση σε μη τραυματία»
Ένωση Επιστημονικού Προσωπικού του Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός» (Ε.Ε.Π.Ν.Ε.),
Κυριακή 7 Νοεμβρίου 2021

Αναφυλαξία - Ορισμός

- Ο WAO (World Allergy Organisation) ορίζει την αναφυλαξία ως **«μία σοβαρή συστηματική αντίδραση υπερευαισθησίας που συνήθως έχει οξεία εμφάνιση και μπορεί να οδηγήσει στο θάνατο»**.
- Η σοβαρή αναφυλαξία (“Severe anaphylaxis”) χαρακτηρίζεται από δυνητικά απειλητική για τη ζωή επιβάρυνση των αεραγωγών, του αναπνευστικού και/ή του κυκλοφορικού συστήματος, και μπορεί να συμβεί χωρίς τυπικές δερματικές εκδηλώσεις ή κυκλοφορική καταπληξία.
- Το κλινικό φάσμα της αναφυλαξίας κυμαίνεται από ήπια αντικειμενικά συμπτώματα εκ του αναπνευστικού, έως κυκλοφορική καταπληξία (αναφυλακτικό shock)

Αίτια αναφυλαξίας

- **Φάρμακα** (αντιμικροβιακά, ΜΣΑΦ, ενδοφλέβια σκιαγραφικά)
- **Δήγματα εντόμων** (υμενόπτερα όπως μέλισσες, σφήκες)
- **Τρόφιμα** (Ξηροί καρποί, θαλασσινά)
- Άλλα (πχ **Latex**)
- Ιδιοπαθής;

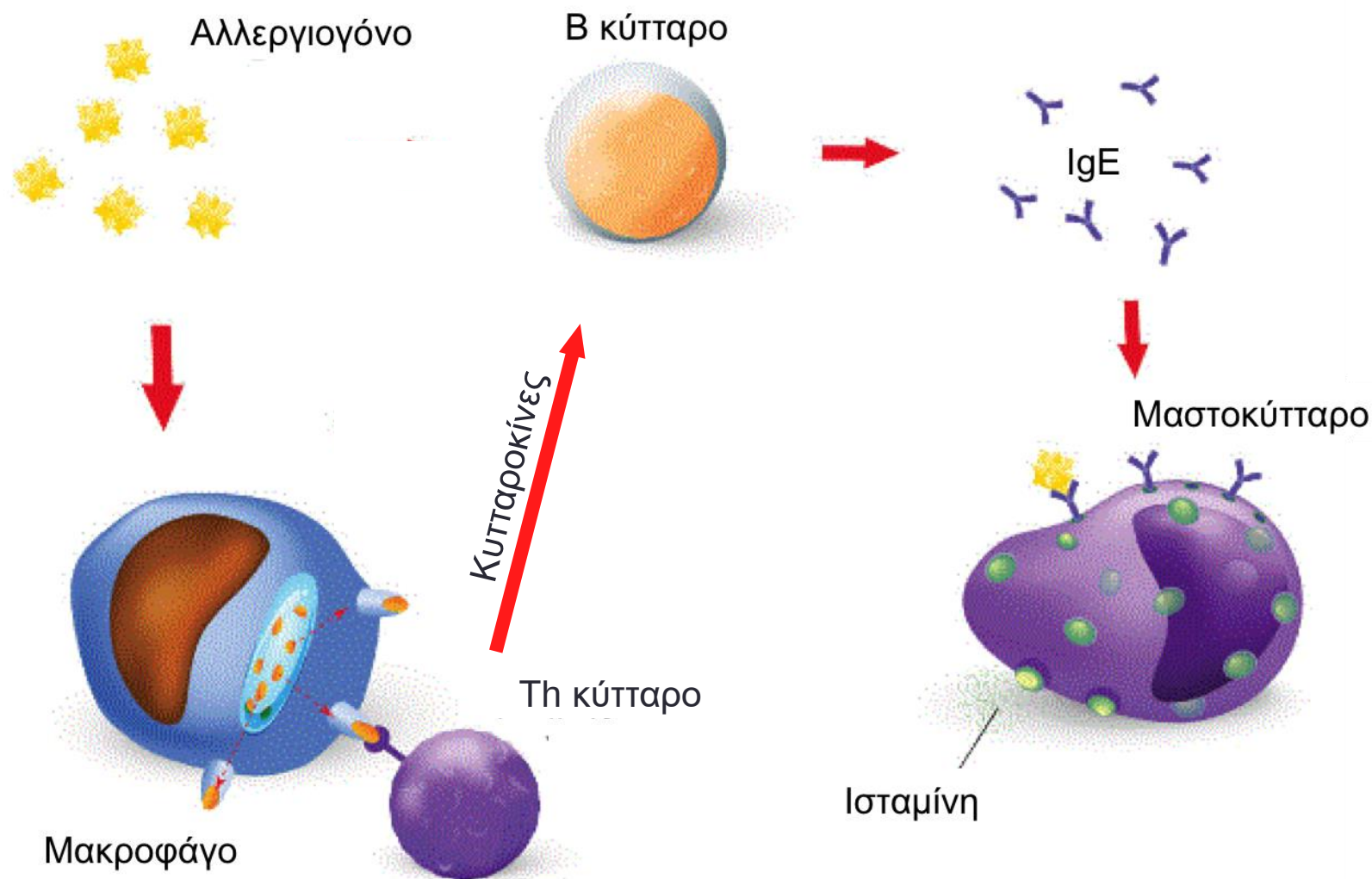
Anaphylaxis <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.166568>Circulation. 2005;112:IV-143–IV-145

Επιδημιολογία

Η υπολογιζόμενη επίπτωση για την αναφυλαξία στην Ευρώπη είναι
1.5–7.9 per 100.000 person-years

Panesar SS, Javad S, de Silva D, et al. EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Group. The epidemiology of anaphylaxis in Europe: a systematic review. Allergy 2013;68:135361.

Παθοφυσιολογία – Πρώτη έκθεση



Παθοφυσιολογία – Επόμενη έκθεση

- Το αλλεργιογόνο σε επόμενη έκθεση συνδέεται σε IgE στην επιφάνεια μαστοκυττάρων και βασεόφιλων. Τα κύτταρα αυτά σχεδόν αμέσως απελευθερώνουν σειρά μεσολαβητών, όπως **ισταμίνη** και λευκοτριένια.
- Οι μεσολαβητές όταν απελευθερωθούν προκαλούν αυξημένη διαπερατότητα τριχοειδών (οίδημα), μειωμένο τόνο λείο μυϊκών ινών (αγγειοδιαστολή)

Κλινική εικόνα (προσέγγιση ABCDE)

Ο ασθενής έχει όψη πάσχοντος

Airway (Αεραγωγός)

Οίδημα λάρυγγα/φάρυγγα/γλώσσας προκαλεί βράγχος φωνής και stridor

Breathing (Αναπνευστικό)

Δυσπνοια – Ταχύπνοια, Συριγμός, Κυάνωση

Circulation (Καρδιαγγειακό)

Υπόταση, ταχυκαρδία

Disability (Επίπεδο επικοινωνίας)

Σύγχυση, μειωμένο επίπεδο συνείδησης, απώλεια συνείδησης

Exposure (Επισκοπικά ευρήματα)

Βλάβες δέρματος/βλεννογόνων: Συνήθως τα πρώτα κλινικά ευρήματα, αν και μπορεί να απουσιάζουν

Αναγνώριση - Διάγνωση

Η αναφυλαξία είναι πιθανή όταν:

- Τα συμπτώματα εμφανίζονται **αιφνιδίως** και επιδεινώνονται **τάχιστα**
- Παρουσιάζονται **απειλητικές για τη ζωή** δυσλειτουργίες αεραγωγού (Α), αναπνευστικού (Β), κυκλοφορικού (C)
- Παρουσιάζονται βλάβες σε **βλεννογόνους/δέρμα** (όχι πάντα!)

Ρωτάμε πάντα εάν ο ασθενής έχει εκτεθεί σε – γνωστά σε εκείνον – αλλεργιογόνα

Διαφορική διάγνωση

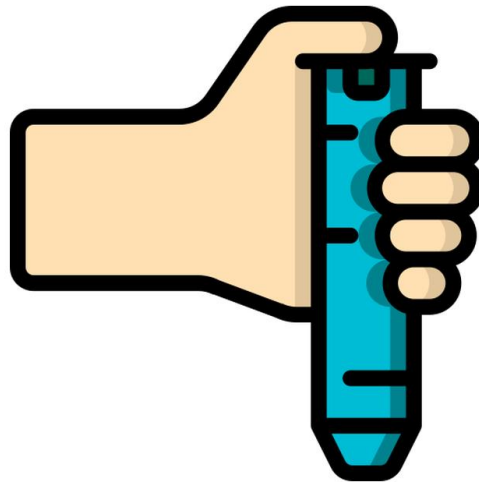
Καταστάσεις απειλητικές για τη ζωή

- Παρόξυνση άσθματος
- Άλλες μορφές καταπληξίας (πχ σηπτική καταπληξία)

Καταστάσεις μη απειλητικές για τη ζωή

- Κρίση πανικού
- Κνίδωση
- «Παρασυμπαθητικοτονία»

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ





Resuscitation

journal homepage: www.elsevier.com/locate/resuscitation



Review

Evidence update for the treatment of anaphylaxis



**Amy Dodd^{a,1}, Anna Hughes^{a,1}, Nicholas Sargant^b, Andrew F. Whyte^c,
Jasmeet Soar^{d,2}, Paul J. Turner^{e,2,*}**

^a Severn Deanery, UK

^b Bristol Royal Hospital for Children, Bristol, UK

^c University Hospitals Plymouth NHS Trust, Plymouth, UK

^d North Bristol NHS Trust, Bristol, UK

^e National Heart and Lung Institute, Imperial College London, UK

ΣΥΝΟΠΤΙΚά...

Διάγνωση

- Οξεία εμφάνιση συμπτωμάτων
- Αναγνώριση απειλητικής για τη ζωή επιβάρυνση αναπνευστικού/καρδιαγγειακού
- Δερματικές αλλοιώσεις (συνήθως)

Άμεσα

- Καλώ ενισχύσεις
- Ασθενής σε ύπτια θέση (αν δύναται)
- **Αδρεναλίνη**

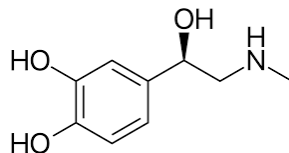
Όταν έχω πρόσβαση

- Εξασφάλιση αεραγωγού
- Οξυγονοθεραπεία υψηλής ροής
- Ενδοφλέβια υγρά
- Αντιισταμινικά
- Κορτικοστεροειδή
- Monitoring

Αποκάλυψη υπεύθυνου αλλεργιογόνου



Επινεφρίνη



Οι διεθνείς οδηγίες συστήνουν τη χορήγηση επινεφρίνης ως πρώτης γραμμής αντιμετώπιση της αναφυλαξίας.

Evidence update for the treatment of anaphylaxis – Review

Amy Dodd, Anna Hughes, Nicholas Sargant, Andrew F. Whyte, Jasmeet Soar, Paul J. Turner

Published: April 22, 2021 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2021.04.010>

Η επινεφρίνη θα πρέπει να χορηγείται νωρίς με την αναγνώριση ή υποψία συμπτωμάτων αναφυλαξίας

weak recommendation, very low certainty evidence - adopted from RCUK 2008 and EAACI 2014 guidelines

Evidence update for the treatment of anaphylaxis – Review

Amy Dodd, Anna Hughes, Nicholas Sargant, Andrew F. Whyte, Jasmeet Soar, Paul J. Turner

Published: April 22, 2021 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2021.04.010>

Έγκαιρη χορήγηση επινεφρίνης σε αναφυλαξία εκτός νοσοκομειακού περιβάλλοντος, σχετίζεται με καλύτερη έκβαση.

Muraro A, Roberts G, Worm M, et al. Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy* 2014;69:1026_45.

Δράσεις επινεφρίνης

α1-αδρενεργικός υποδοχέας

↑ Αγγειοσύσπαση

↑ Αρτηριακή πίεση

↓ Οίδημα βλεννογόνου

β1-αδρενεργικός υποδοχέας

↑ Συσπαστικότητα μυοκαρδίου

↑ Καρδιακή συχνότητα

β2-αδρενεργικός υποδοχέας

↑ Βρογχοδιαστολή

↓ Απελευθ. Διαμεσολαβητών

Πώς θα χορηγήσουμε την επινεφρίνη;

- Προτείνεται η ενδομυϊκή οδός για την αρχική χορήγηση αδρεναλίνης στην αναφυλαξία
 - (strong recommendation, very low certainty evidence).
- Στην περίπτωση ενδοφλέβιας χορήγησης, η αδρεναλίνη προτιμάται να χορηγείται ως IV έγχυση και όχι ως bolus δόση
 - (weak recommendation, very low certainty evidence)
- Η χορήγηση αδρεναλίνης τιτλοποιείται αναλόγως κλινικής ανταπόκρισης

(adapted from RCUK 2008 and EAACI 2014 guidelines, with greater emphasis on IM route and where needed, use of IV adrenaline infusion rather than IV bolus therapy)

Γιατί προτιμήσαμε την IM χορήγηση;

- Η ενδομυϊκή χορήγηση αδρεναλίνης προτιμάται λόγω λιγότερων ανεπιθύμητων ενεργειών (συμπεριλαμβάνονται άτομα με συννοσηρότητες εκ του καρδιαγγειακού)
- Η ενδοφλέβια έγχυση σχετιζόταν με 13% αύξηση στην επίπτωση υπερδοσολογίας επινεφρίνης και με 8% αύξηση στην επίπτωση καρδιαγγειακών συμβαμάτων σε σχέση με την ενδομυϊκή χορήγηση.

Campbell RL, Bellolio MF, Knutson BD, et al. Epinephrine in anaphylaxis: higher risk of cardiovascular complications and overdose after administration of intravenous bolus epinephrine compared with intramuscular epinephrine. J Allergy Clin Immunol Pract 2015;3:7680.

- Μεγάλες δόσεις αδρεναλίνης, ιδίως από την IV οδό, μπορεί να προκαλέσουν ταχυαρρυθμία, σοβαρή υπέρταση, μυοκαρδιακή ισχαιμία και εγκεφαλικό επεισόδιο

Τι δόση επινεφρίνης θα χορηγήσουμε;

Δοσολογία ενδομυϊκά χορηγούμενης επινεφρίνης σε ασθενή με αναφυλαξία

Adrenaline IM dose – adults

500 micrograms (0.5 mg) IM (0.5 mL of 1 mg/ml [1:1000] adrenaline)

Adrenaline IM dose – children

>12 years	500 micrograms IM (0.5 mL) i.e. same as adult dose 300 micrograms (0.3 mL) if child is small or prepubertal
6–12 years	300 micrograms IM (0.3 mL)
6 months–6 years	150 micrograms IM (0.15 mL)
<6 months	100–150 micrograms IM (0.1–0.15 mL)

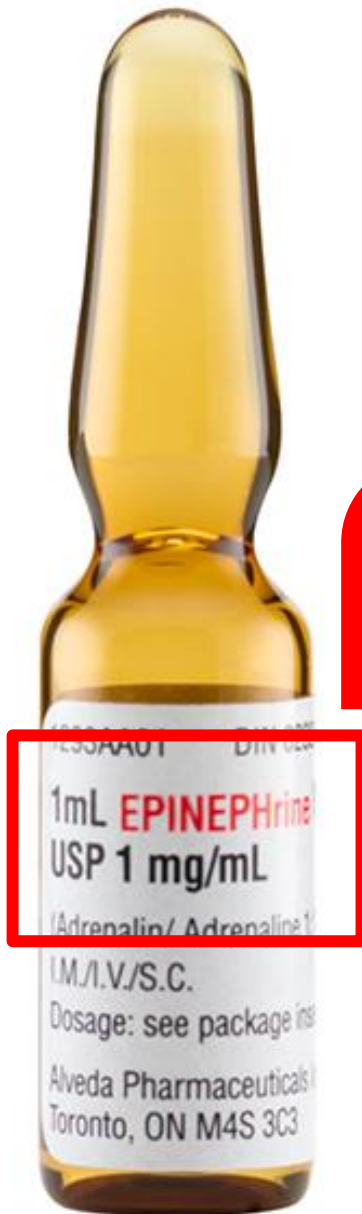
The equivalent volume of 1 mg/ml [1:1000] adrenaline is shown in brackets.

Evidence update for the treatment of anaphylaxis – Review

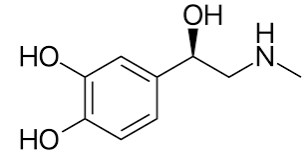
Amy Dodd, Anna Hughes, Nicholas Sargant, Andrew F. Whyte, Jasmeet Soar, Paul J. Turner

Published: April 22, 2021 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2021.04.010>

Αμπούλα επινεφρίνης



Επόμενη δόση Επινεφρίνης;



Το 80% των αντιδράσεων μπορεί να αποδράμουν χωρίς χορήγηση επινεφρίνης.

Noimark L, Wales J, Du Toit G, et al. The use of adrenaline autoinjectors by children and teenagers. Clin Exp Allergy 2012;42:284_92.

Οι σοβαρές αντιδράσεις δεν μπορούν να προβλεφθούν γι αυτό όλες οι αναφυλακτικές αντιδράσεις πρέπει να αντιμετωπίζονται ως πιθανά απειλητικές για τη ζωή.

Περίπου το 10% των αναφυλακτικών αντιδράσεων θα αντιμετωπιστούν με πάνω από μία δόση επινεφρίνης

Patel N, Chong KW, Yip AYG, et al. Use of multiple epinephrine doses in anaphylaxis: a systematic review and meta-analysis. J Allergy Clin Immunol 2021(April), doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2021.03.042>

Οι διεθνείς οδηγίες συμφωνούν στο ότι η χορήγηση IM επινεφρίνης πρέπει να επαναλαμβάνεται κάθε 5-15 λεπτά εάν η συμπτωματολογία επιμένει.

Muraro A, Roberts G, Worm M, et al. Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. Allergy 2014;69:102645.

Αναζωογόνηση με υγρά

Σε περίπτωση αναφυλαξίας με αιμοδυναμικά αστάθεια, ενδοφλέβια κρυσταλλοειδή πρέπει να χορηγούνται

(weak recommendation, very low certainty evidence)

Σε αναφυλαξία ανθεκτική στην αρχική θεραπεία με επινεφρίνη, μία ώση (IV bolus) κρυσταλλοειδών συστήνεται για βελτίωση κατανομής φαρμακευτικής αγωγής

(weak recommendation, very low certainty evidence).

(adapted from RCUK 2008, EAACI 2014 and ASCIA 2020

guidelines, with addition of fluid bolus to treat refractory reactions even in the absence of obvious haemodynamic compromise)

Αντιισταμινικά

Συστήνεται τα αντιισταμινικά να μην χρησιμοποιούνται ως μέρος της αρχικής επείγουσας θεραπείας της αναφυλαξίας

(weak recommendation, low certainty evidence)

Συστήνεται η χρήση τους στην αντιμετώπιση δερματικών συμπτωμάτων

(weak recommendation, very low certainty evidence)

Η χρήση τους δεν θα πρέπει να καθυστερεί την αντιμετώπιση συμπτωμάτων εκ του αναπνευστικού ή του καρδιαγγειακού με επινεφρίνη και IV υγρά

(adapted from RCUK 2008, WAO 2011/2020, EAACI 2014 and ASCIA 2020 guidelines, with greater emphasis on the risks of antihistamines delaying timely and appropriate use of adrenaline to treat anaphylaxis)

Χορήγηση αντιισταμινικών

Τα αντιισταμινικά δεν οδηγούν στη λύση των συμπτωμάτων εκ του αναπνευστικού ή του καρδιαγγειακού, ούτε βελτιώνουν την επιβίωση

Shaker MS, Wallace DV, Golden DBK, et al. Anaphylaxis a 2020 practice parameter update, systematic review, and Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE) analysis. J Allergy Clin Immunol 2020;145:1082123.

Σημαντικό να μην καθυστερείται η χορήγηση επινεφρίνης!

Χλωροφαινιραμίνη (IM ή αργά IV): 10mg στον ενήλικα
(ERC 2015)

Κορτικοστεροειδή

We suggest against the routine use of corticosteroids to treat anaphylaxis

(weak recommendation, very low certainty evidence)

Τα κορτικοστεροειδή συστήνεται να χρησιμοποιούνται ως παρέμβαση τρίτης γραμμής για τη θεραπεία υποκείμενου άσθματος ή καταπληξίας

(weak recommendation, very low certainty evidence - adapted from RCUK 2008 and JTFPP 2020 guidelines)

Η κύρια δράση των κορτικοστεροειδών είναι στην όψιμη παρά στην πρώιμη φλεγμονώδη αντίδραση.

Τα κορτικοστεροειδή μπορεί να βοηθήσουν σε συγκεκριμένες περιπτώσεις: Ανθεκτική αναφυλαξία (παρά τη χορήγηση δύο δόσεων επινεφρίνης) και αναφυλαξία σε έδαφος μη ελεγχόμενου άσθματος

Υδροκορτιζόνη (IM ή αργά IV): 200mg στον ενήλικα (ERC 2015)

Οξυγόνωση – Διασωλήνωση – β2 διεγέρτες

- Η πρώιμη διασωλήνωση συστήνεται σε άτομα με βράγχος φωνής - οίδημα λάρυγγος, stridor.
- Αποτυχημένες προσπάθειες ενδοτραχειακής διασωλήνωσης μπορεί να επιδεινώσουν το οίδημα λάρυγγα ή να προκαλέσουν τραυματισμό στον αεραγωγό
- Ειδοποιούμε τον αναισθησιολόγο για την τρέχουσα διάγνωση
- Επί αποτυχίας διασωλήνωσης ίσως χρειαστεί κρικοθυρεοειδοτομή
- Οι β2 διεγέρτες μπορεί να είναι χρήσιμοι για συμπτώματα εκ του κατώτερου αναπνευστικού, αφού χορηγηθεί επινεφρίνη

(weak recommendation, very low certainty evidence)

Διφασική (Biphasic) αντίδραση

Τα συμπτώματα της αναφυλαξίας μπορεί να αποδράμουν αλλά να επανέλθουν αρκετές ώρες αργότερα, ακόμα και επί απουσίας περαιτέρω έκθεσης στο υπεύθυνο αλλεργιογόνο

Έως πότε θα παρακολουθήσουμε τον ασθενή μας;

Για πόσο θα παρακολουθήσουμε τον ασθενή μας;

Εκτιμάμε τον κίνδυνο επανεμφάνισης (διφασική αντίδραση)

Στο European Anaphylaxis Registry, ένα τρίτο των διφασικών αντιδράσεων συνέβησαν περισσότερο από 12 ώρες μετά την έναρξη των συμπτωμάτων

Kraft M, Scherer Hofmeier K, Rüeff F, et al. Risk factors and characteristics of biphasic anaphylaxis. J Allergy Clin Immunol Pract 2020; 33883395.e6.

Η βέλτιστη διάρκεια παρακολούθησης του ασθενούς μετά την εκδήλωση αναφυλαξίας δεν είναι γνωστή

Πότε δίνουμε εξιτήριο στις 2 ώρες;

Ο ασθενής δύναται να λάβει εξιτήριο έως και 2h μετά την αποδρομή της αναφυλαξίας όταν:

Έχει καλή ανταπόκριση (μέσα σε 5-10min) μετά από μία δόση επινεφρίνης που έλαβε μέσα στα 30 min από την έναρξη συμπτωμάτων

ΚΑΙ

Έχει πλήρη αποδρομή των συμπτωμάτων

ΚΑΙ

Έχει διαθέσιμο Auto-injector και ξέρει να το χρησιμοποιεί

ΚΑΙ

Θα έχει επαρκή παρακολούθηση

Πότε ο ασθενής μας χρειάζεται
τουλάχιστον 6 ώρες παρακολούθηση;

Εάν χρειάστηκε δύο δόσεις επινεφρίνης για να βελτιωθεί
κλινική

Ή

Έχει ιστορικό διφασικής αντίδρασης

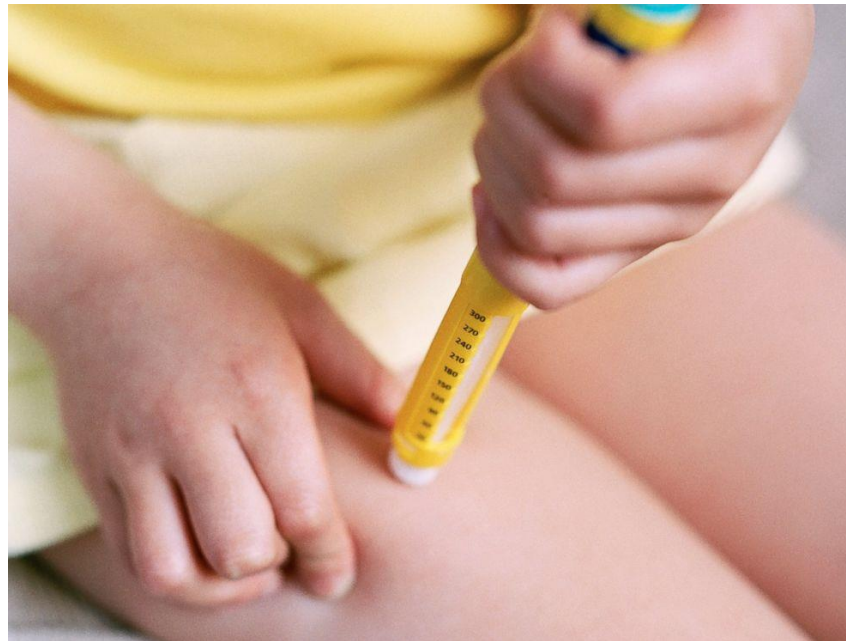
Πότε ο ασθενής μας χρειάζεται τουλάχιστον 12 ώρες παρακολούθηση;

Εάν έχει έστω και ένα από τα ακόλουθα:

- Σοβαρή αντίδραση που χρειάστηκε πάνω από δύο δόσεις επινεφρίνης
- Ιστορικό σοβαρού άσθματος, ή εάν η αντίδρασή του περιελάμβανε σοβαρή επιβάρυνση αναπνευστικού
- Εάν υπάρχει πιθανότητα συνεχιζόμενης απορρόφησης αλλεργιογόνου
- Εάν δεν έχει τη δυνατότητα να αναζητήσει βοήθεια επί επιδείνωσης
- Βρίσκεται σε περιοχή χωρίς πρόσβαση σε υπηρεσίες υγείας

Οδηγίες κατά το εξιτήριο

- Ενημέρωση ασθενούς
- Αποφυγή αλλεργιογόνου
- Ενημέρωση θεράποντος / Παραπομπή σε αλλεργιολόγο



Σύνοψη αντιμετώπισης αναφυλαξίας



- Οξεία εμφάνιση συμπτωμάτων
- Αναγνώριση απειλητικής για τη ζωή επιβάρυνση αναπνευστικού/καρδιαγγειακού
- Δερματικές αλλοιώσεις (συνήθως)



- Καλώ ενισχύσεις
- Ασθενής σε ύπτια θέση (αν δύναται)
- **Αδρεναλίνη**



- Εξασφάλιση αεραγωγού
- Οξυγονοθεραπεία υψηλής ροής
- Ενδοφλέβια υγρά
- Αντιισταμινικά
- Κορτικοστεροειδή
- Monitoring

Take – home messages

- Η αναφυλαξία είναι μία σοβαρή και δυνητικά αναστρέψιμη κατάσταση
- Την υποπτευόμαστε σε ασθενή που επιδεινώνεται ταχέως μπροστά μας
- Δίνουμε επινεφρίνη (“Don’t be shy – Stick that epi in your thigh”)
- Παρακολουθούμε τον ασθενή μας για αρκετές ώρες μετά το επεισόδιο
- Ενημερώνουμε – Προετοιμάζουμε – Εξοπλίζουμε τον ασθενή μας

«Εκείνο που αποτελεί φαγητό για κάποιον...



μπορεί να είναι δηλητήριο για κάποιον άλλο...».

«Για τη φύση των πραγμάτων, De rerum natura», Τίτος Λουκρήτιος 57π.Χ.

ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ





Σας ευχαριστώ για την προσοχή σας