



Odjeljenje za urgentnu medicinu

Kontinuirana edukacija

ANAFILAKSIJA

Prim.mr.sci.dr. Vesna Čengiđ

Istorijat

- Charles RICHEL (1850-1935), fiziolog
Volio literaturu, pisao poeziju...a studirao je medicinu za ljubav svoga oca, poznatog hirurga. Medicinu je studirao u Parizu, zanimao se za hipnozu, a kasnije i za eksperimentalni rad u oblasti fiziologije nerava i mišića, disanja, regulaciju temp...
1888.god. životinjama je ubrizgavao bakterije i pratio razvijanje antitijela.
Prvi je upotrijebio serum terapiju 1890.

- Sa kolegom Portier-om, profesorom komparativne filozofije, istraživao je reakciju na ubrizgavanje Actinae psima - nakon druge injekcije, 22 dana poslije prve, registrovao je violentnu reakciju sa smrtnim ishodom, nakon 25 minuta od ubrizgavanja!

Tako je otkrivena ANAFILAKSIJA.

Richer je 1902. god. ovu reakciju nazvao tim imenom, misleći na suprotnost od PHYLAXIS - zaštita, dakle, anafilaksa znači nezaštićenost.

- 1903.god. Richet je pokazao da svaki protein može izazvati ovaj isti efekat ako je između prvog i drugog kontakta prošlo 3-4 sedmice.
- Kasnije dokazuje da male doze proteina, date u malim razmacima, mogu imunizirati životinju.
- Ovo je bio početak nove nauke o imunologiji.
- 1913.god. Charles Richet je dobio Nobelovu nagradu za fiziologiju.

Definicija

- Nema univerzalno prihvaćene definicije.
- Anafilaksija je ozbiljna, životno ugrožavajuća, generalizirana ili sistemska hipersenzitivna reakcija (European Academy of Allergology).
- Karakteriše se brzim razvojem životno ugrožavajućih problema u dišnom putu, disanju i cirkulaciji, koji su obično udruženi sa promjenama na koži i sluznicama.
- Anafilaktički šok je generalizovana anafilaktička reakcija, nagla i često smrtonosna alergijska reakcija, koja nastaje u roku 1- 5 minuta.

Definicija

- Anafilaksija je specifična reakcija na specifičnu substancu (antigen), u kojoj se oslobađa histamin iz tkiva i uzrokuje lokalnu ili generalizovanu reakciju, tj. simptome:
od kožnih promjena - crvenila, otoka, osipa do hipotenzije, tahikardije, aritmije, dispnee, asfiksije, besvjesnog stanja i srčanog zastoja.
- Simptomi obično nastaju brzo, u par minuta, i mogu biti životno ugrožavajući.
- Hitna medicinska pomoć je neophodna - injekcija adrenalina može spasiti život.

Epidemiologija

- Od 30 do 950 slučajeva na 100.000 stanovnika godišnje (American College of Allergy)
- Aproximativno 1 stanovnik na 1.300 stanovnika u UK imalo je epizodu anafilaksije u toku života.
- Mortalitet: Aproximativno 20 smrtnih slučajeva anafilakse svake godine u UK

- Nakon primjene penicilina u injekcionom obliku, prema nekim statistikama, na 5.000 slučajeva javlja se jedan slučaj anafilaktičkog šoka (1:5000)
- Na 30.000 pacijenata kod kojih je primijenjen jodni kontrast u rendgen dijagnostici, umire jedan bolesnik u anafilaktičkom šoku (1:30 000)

Etiologija

- Neposredni uzrok anafilaktičkog šoka, kao i svih alergijskih reakcija, su alergeni (antigeni) koji dospjevši u organizam reaguju sa već postojećim antitijelima u njemu.
- U mnogim slučajevima ne uspije se otkriti uzrok anafilaksije, tada ona dobija naziv idiopatska (25% svih epizoda).

Najčešći alergeni koji mogu izazivati anafilaktički šok

Hapteni

- Kontrastna jodna sredstva (u radiologiji)
- Anestetici (opšti i lokalni)
- Analgetici (salicilati, piramidon)
- Vitamini B grupe
- Drugi lijekovi (meprobamat, estrogen)

Kompletni alergeni

- Heterologni serumi (konjski ili volovski)
- Otrovi insekata (osa, pčela, stršljen)
- Hormoni proteinskog sastava (insulin, ACTH, ekstrakti hipofize)
- Enzimi (streptokinaza, penicilinaza, hialuronidaza)
- Hrana (ribe, rakovi, školjke, jagode, jaja)
- Alergenski ekstrakti za dijagnostičke testove ili desenzibilizaciju

Patofiziologija

- Kao posljedica patofizioloških poremećaja u organizmu nastalih zbog interreakcije antigen-antitijelo, javlja se naglo smanjenje cirkulišuće krvne mase, pad sistolnog krvnog pritiska i smanjenje minutnog volumena srca.
- Ovim promjenama prethodi generalizovana vazodilatacija, povećana propustljivost kapilara sa smanjenjem krvne plazme i hipovolemija.

Klinička slika

Anafilaktički šok može se opisati i kao skup simptoma koje karakteriše:

- sistemska arterijska hipotenzija,
- pepeljasto bljedilo,
- hladna i vlažna koža,
- kolaps površnih vena na ekstremitetima,
- ubrzan i slab puls,
- „glad“ za vazduhom,
- žeđ koju prati oligurija,
- pogoršanje opšteg stanja i nepovoljna prognoza - smrt može nastupiti iznenada zbog srčanog zastoja ili akutne asfiksije, ugušenja, za nekoliko minuta.

Klinička slika

Dominiraju tri osnovne komponente:

- **Vaskularni kolaps** (ekstremna hipotenzija)
- **Bronhospazam**
- **Edem larinksa**

Simptomi anafilaktičkog šoka se obično javljaju nakon 5-10 minuta po kontaktu sa alergenom.

Reakcije se mogu javiti i do 20 minuta nakon kontakta sa antigenom, tada su i najteže.

Mogu se i ponovo javiti nakon 1- 6 sati poslije prvih reakcija, uprkos inicijalnoj stabilizaciji i tretmanu.

Klinička slika

Faze u razvoju kliničke slike:

- **0. faza** - Lokalna reakcija, pojava ograničenih promjena na mjestu kontakta sa alergenom – eritem (crvenilo), edem (otok).
- **1. faza** - Lagana opšta reakcija, praćena promjenama na koži u vidu svraba, ospe, curenja nosa, te opštim simptomima u vidu otežanog govora, uznemirenosti, glavobolje.
- **2. faza** - Izražena sistemska reakcija, sa izraženijim promjenama na koži u odnosu na lokalnu reakciju, hipotenzija, tahikardija, aritmija, dispnea, simptomi dispepsije (mučnina, povraćanje, proljev), osjećaj anksioznosti.
- **3. faza** - Teška sistemska reakcija koju prate simptomi potpuno razvijenog anafilaktičnog šoka – teška hipotenzija, otok larinksa, bronhospazam, asfiksija, poremećaj svijesti, akutna dispepsija
- **4. faza** – Smrtni ishod, slom cirkulacije i prestanak disanja.

Klinička slika – kako prepoznati anafilaksu?

Tri kriterija prisutna:

1. Nagla pojava i brzi razvoj simptoma
2. Životno ugrožavajući problemi ABC (Airway i/ili Breathing/i/ili Circulation)
3. Kožne i/ili mukozne promjene (urtikarija, angioedem)

Zapamtiti:

- Kožne ili mukozne promjene same nisu znak anafilaktičke reakcije – one mogu biti blage ili odsutne (neki pacijenti mogu imati samo pad pritiska-cirkulacijski problem)
- Mogu biti prisutni samo gastrointestinalni simptomi (povraćanje, abdominalni bol, inkontinencija)
- Kožne i/ili mukozne promjene
Prisutne u oko 80% slučajeva, mogu biti blage ili dramatične, mogu se javiti samo na koži, samo na mukozni ili oboje, može biti eritem, lokalni ili generalizovani, urtikarija, angioedem (usne, kapci, usta i grlo)

ABC problem

A- problem dišnog puta

Edem u dišnom putu, faringolaringealni edem- pacijent ima teškoće pri disanju i gutanju i osjeća da mu se grlo zatvara, promukao govor, stridor (opstrukcija gornjih dišnih puteva)

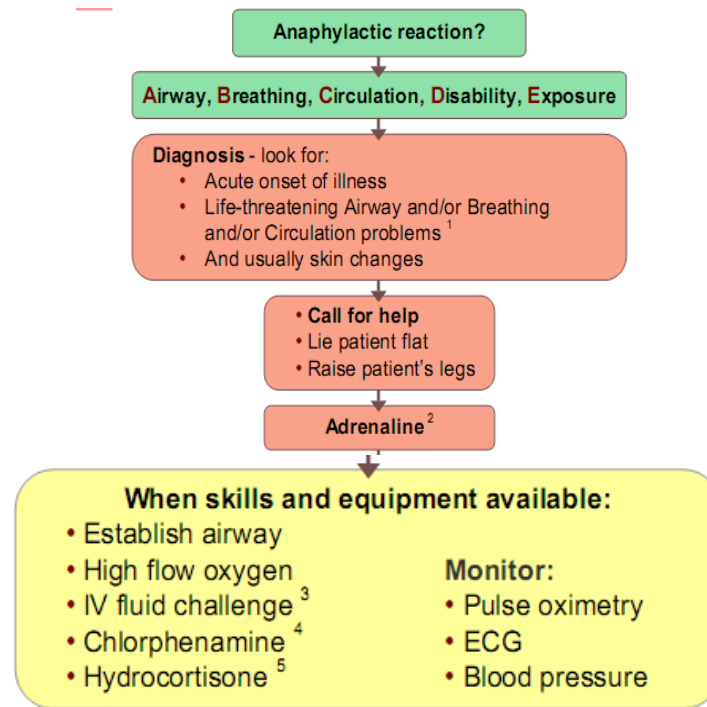
B- problem disanja

Kratko disanje, ubrzano i otežano disanje, pacijent postaje umoran, konfuzan od hipoksije, cijanotičan (kasni znak), respiratorni arrest (anafilaksa se može prezentirati primarno kao respiratorni arest).

C- cirkulatorni problemi

Mogu biti izazvani miokardnom depresijom, vazodilatacijom i gubitkom tečnosti iz cirkulacije.

Znaci šoka - bljedilo, tahikardija, hipotenzija, kolaps, smanjen nivo svijesti do gubitka svijesti; može doći do ishemije miokarda sa promjenama na EKG-u čak kod osoba sa normalnim koronarnim arterijama; cardiac arrest.



1 Life-threatening problems:

Airway: swelling, hoarseness, stridor
Breathing: rapid breathing, wheeze, fatigue, cyanosis, SpO₂ < 92%, confusion
Circulation: pale, clammy, low blood pressure, faintness, drowsy/coma

2 Adrenaline (give IM unless experienced with IV adrenaline)

IM doses of 1:1000 adrenaline (repeat after 5 min if no better)

- Adult 500 micrograms IM (0.5 mL)
- Child more than 12 years: 500 micrograms IM (0.5 mL)
- Child 6 -12 years: 300 micrograms IM (0.3 mL)
- Child less than 6 years: 150 micrograms IM (0.15 mL)

Adrenaline IV to be given **only by experienced specialists**

Titrate: Adults 50 micrograms; Children 1 microgram/kg

3 IV fluid challenge:

Adult - 500 – 1000 mL
 Child - crystalloid 20 mL/kg

Stop IV colloid if this might be the cause of anaphylaxis

4 Chlorphenamine

(IM or slow IV)

Adult or child more than 12 years	10 mg
Child 6 - 12 years	5 mg
Child 6 months to 6 years	2.5 mg
Child less than 6 months	250 micrograms/kg

5 Hydrocortisone

(IM or slow IV)

200 mg
100 mg
50 mg
25 mg

Anaphylactic reaction?

Airway, Breathing, Circulation, Disability, Exposure

Diagnosis - look for:

- Acute onset of illness
- Life-threatening Airway and/or Breathing and/or Circulation problems¹
- And usually skin changes

- **Call for help**
- Lie patient flat
- Raise patient's legs

Adrenaline²

↓

When skills and equipment available:

- Establish airway
 - High flow oxygen
 - IV fluid challenge ³
 - Chlorphenamine ⁴
 - Hydrocortisone ⁵
- Monitor:**
- Pulse oximetry
 - ECG
 - Blood pressure

1 Life-threatening problems:

- Airway:** swelling, hoarseness, stridor
Breathing: rapid breathing, wheeze, fatigue, cyanosis, SpO₂ < 92%, confusion
Circulation: pale, clammy, low blood pressure, faintness, drowsy/coma

2 Adrenaline (give IM unless experienced with IV adrenaline)

IM doses of 1:1000 adrenaline (repeat after 5 min if no better)

- Adult 500 micrograms IM (0.5 mL)
- Child more than 12 years: 500 micrograms IM (0.5 mL)
- Child 6 -12 years: 300 micrograms IM (0.3 mL)
- Child less than 6 years: 150 micrograms IM (0.15 mL)

Adrenaline IV to be given **only by experienced specialists**

Titrate: Adults 50 micrograms; Children 1 microgram/kg

3 IV fluid challenge:

- Adult - 500 – 1000 mL
- Child - crystalloid 20 mL/kg

Stop IV colloid if this might be the cause of anaphylaxis

4 Chlorphenamine

(IM or slow IV)

- | | |
|-----------------------------------|-------------------|
| Adult or child more than 12 years | 10 mg |
| Child 6 - 12 years | 5 mg |
| Child 6 months to 6 years | 2.5 mg |
| Child less than 6 months | 250 micrograms/kg |

5 Hydrocortisone

(IM or slow IV)

- | |
|--------|
| 200 mg |
| 100 mg |
| 50 mg |
| 25 mg |

Terapija

- **Uklanjanje alergena**

Pri pojavi simptoma anafilaktičkog šoka, odmah prestati sa daljom aplikacijom lijeka.

- **Pozvati pomoć**

- **Pravilan položaj** pacijenta

Bolesnik se postavlja u "šok položaj" – ležeći položaj s podignutim nogama (tako se povećava priliv krvi u cerebralnu cirkulaciju).



- **Obezbjeđenje (prolaznost) disajnih puteva**

Disajni putevi moraju biti prolazni, slobodni, što se postiže podizanjem vilice, vađenjem jezika i zubnih proteza iz usta, uklanjanjem stranih tijela iz usta, stavljanjem orofaringealnog tubusa.

Adekvatno vještačko disanje se provodi tehnikom usta na usta ili uz pomoć lične maske i Ambu balona. Oksigenacija čistim kisikom je poželjna, ako je moguće.

- **Venski put**, po mogućnosti širok promjer kanile, u cilju obezbjeđenja adekvatnog volumena tečnosti u cirkulaciji što brže, jer se velike količine tečnosti mogu izgubiti u anafilaktičkoj reakciji.

Daje se fiziološki rastvor ili Hartman-ov rastvor (500-1000 ml), u zavisnosti od kliničke slike (nekad je potrebna velika količina tečnosti).

Terapija

Primjena lijekova koji su sastavni dio antišok terapije:

- Adrenalin (Epinephrine) najvažniji lijek za tretman anafilaktičke reakcije

1:1.000 (1 mg/ml), moćni vazopresor i inotropni lijek - daje se odmah, u dozi 0,5 mg im. (tj. 0,5 ml 1:1000 rastvora)

Adrenalin je lijek izbora jer koriguje ekstremno proširenje arteriola i venula, povećava arterijski pritisak i smanjuje propustljivost kapilara. Njegova β_1 komponenta pojačava kontrakcije srčanog mišića i poboljšava minutni volumen srca, a β_2 komponenta širi bronhijalno stablo i obezbjeđuje bolji priliv kiseonika u pluća.

- Intramuskularno davanje adrenalina je najbolji put za većinu onih koji tretiraju anafilaksu – iv put je rezervisan jedino za specijaliste (anesteziolozi, spec.urgentne medicine, intenzivisti) jer oni upotrebljavaju vazopresore u svakodnevnoj kliničkoj praksi, pacijenti su monitorirani (UK Resuscitation Council)
- Prema potrebi, a u zavisnosti od kliničke slike, adrenalin se primjenjuje i 2-3 više puta ako je potrebno

Terapija

Druga linija tretmana anafilaktičke reakcije, nakon inicijalne reanimacije

- Antihistaminici (*difenhidramin, chlorphenamine*), ubrizgava se intravenski u roku od 5 min u dozi 0,5-1 mg/kg telesne težine (50-80 mg) ili im. Može se primijeniti i Synopen (chloropiraminchlorid) 1 ampula (20 mg) polako iv ili im.
- Bronhodilatatori (*Aminophyllin, salbutamol*), se daje ako perzistira bronhospazam ili se pojačava 10 min nakon primjene adrenalina: 1 amp od 10 ml (250 mg) u količini 3-3,5 mg/kg u 100-150 ml 5% glukoze tokom 30-45 minuta (moguća hipotenzija!)
- Kortikosteroidi, nisu od koristi u akutnoj fazi jer im djejestvo nastupa kasnije. Hydrocortison 200 mg im ili iv polako.

- Kiseonik, čim to bude moguće, preko lične maske ili nazalnog katetera, ili preko endotrahealnog tubusa (veliki protok do 10 l /min).
- Endotrahealna intubacija kod izuzetno teških slučajeva sa edemom larinksa i prijetjećom asfiksijom.
- Praćenje vitalnih parametara se vrši sve do stabilizacije zdravstvenog stanja i gubitka simptoma anafilaktičkog šoka.
- Pacijenti koji prežive anafilaktički šok brzo se oporavljaju, bez ikakvih posljedica i oštećenja u organizmu.
- Ipak, pacijent nakon ovog incidenta mora biti transportovan u bolnicu, te hospitaliziran zbog potrebe za observacijom i monitoringom vitalnih funkcija.

Prevenција

- OPREZ - Prije nego što se započne sa davanjem lijekova koji mogu da izazovu anafilaktički šok, trebalo bi anketirati bolesnike, proučiti njihovu medicinsku dokumentaciju o ranijim reakcijama preosetljivosti na neki lijek (i hranu), ako je posjeduju.
- PREVENCIJA - provodi se ordiniranjem kortikosteroida i antihistaminika u svim slučajevima kad postoji sumnja na moguću pojavu anafilaktičke reakcije.

EpiPen - adrenalin auto-injector

Automatska šprica epinefrina (adrenalina) u dozi od 0.3 mg, koja se oslobađa pri jakom pritisku klipa šprice za par sekundi, self-administration (samo za osobe koje imaju u anamnezi anafilaktičnu reakciju).
Za djecu - pola doze.

