

Anafilaktični šok

Kamenik B

Uvod

Leta 1902 sta Portier in Richet uporabila izraz Anafilaksija ob smrti psa po aplikaciji drugega vakcinacijskega odmerka toksina morske anemone. Ker je bila reakcija obratna od profilakse, sta jo imenovala anafilaksija.

Patofiziologija in Bolezenski znaki

Splošno priznane definicije Anafilaksije ni. Ob tem se pojavlja tudi terminus anafilaktoidna reakcija. Med njima ni razlike v klinični sliki in zdravljenju, zato ju v tem prispevku v nadaljevanju ne bom ločeval. Izraz anafilaksija se uporablja za preobčutljivost, ki je posledica aktivacije mastocitov in bazofilcev s pomočjo protiteles IgE in IgG4 in sproščanja histamina, levkotrienov in prostaglandinov ob degranulaciji. Degranulacijo mastocitov in bazofilcev lahko sproži aktivacija verige komplemента, predvsem C4a, C3a in C5a zato te komponente komplemента imenujemo anafilatoksin. Reakcijo, ki ni vezana na preobčutljivost imenujemo anafilaktoidna reakcija. Triptaza aktivira kaskado komplemента tudi ob klasični anafilaktični reakciji. Faktor tumorske nekroze in interleukini, predvsem interleukin-5 aktivirajo vnetje in mobilizirajo vnetne celice vključno z eozinofili in limfociti. Posledica je podalšana reakcija in bifazični ali intenzivnejši potek. Neglede na razlog za degranulacijo mastocitov in bazofilcev je klinična slika predvsem posledica sproščanja histaminov, levkotrienov, prostaglandinov, tromboksanov in bradikininov. Večino simptomov je mogoče sprožiti z infuzijo histamina. Vazodilatacijo povzroči aktivacija tako histaminskih receptorjev 1(H1), kot histaminskih receptorjev 2 (H2). Ob tem imajo H2 receptorji direktni učinek na mišična vlakna v žilni steni, medtem ko H1 receptorji delujejo indirektno s stimulacijo endotelnih celic k produkciji dušikovega oksida. H1 receptorji stimulirajo kontrakcijo gladkih mišičnih vlaken v dihalnih poteh in gastrointestinalnem traktu ter hipersekrecijo žlez. Učinki na srcu so posledica aktivacije H2 receptorjev

Fiziološki odgovor na sproščanje teh mediatorjev nastane v nekaj minutah po vnosu alergena ali sprožilnega faktorja, običajno pa do pol ure če gre za pik ali inhalacijo in do 2 uri ob zavžitju. Odraža se kot spazem gladkih mišičnih vlaken v bronhih in gastrointestinalnem traktu, vazodilatacija, povečana prepustnost kapilar in stimulacija senzoričnih živčnih končičev.

Etiologija

Najpogostejši sprožilni faktorji so piki insektov (posebno ose in čebele), zdravila (posebno aspirin in druga antiinflamatorna sredstva, penicilin, in mnoga druga), in hrana predvsem: arašidi, orehi, lešniki, mandlji, mleko, jajca, ribe, školke itd. Sprožilni faktor je lahko lateks, fizični napor, lahko pa je vzrok tudi nerazpoznaven. Reakcijo lahko sproži transfuzija krvi in krvnih derivatov ter imunoglobulinov. V tem primeru gre večinoma za anafilaktoidno reakcijo preko aktivacije komplemента. Kontrastna sredstva, dekstrani, opiaty lahko sprožijo anafilaktoidno reakcijo z direktno aktivacijo mastocitov pa tudi preko aktivacije komplemента. Dolgotrajna uporaba steroidov in blokatorjev beta receptorjev lahko poveča pogostnost in težo reakcije.

Pojavnost

Incidenca anafilaktične reakcije je 30 primerov na 100.000 prebivalcev letno. Smrtnost pa 1 primer na 6500 hospitaliziranih bolnikov na leto. Smrt je najpogosteje posledica kardiovaskularnega šoka ali angioedema larinksa.

Klinična slika

Od lokacije in koncentracije mastocitov je odvisno kateri prizadet organi bodo prizadeti. Običajno sta prizadeta dva ali več od naslednjih organskih sistemov: koža, dihala, kardiovaskularni sistem in gastrointestinalni trakt. Prej ko nastopi reakcija po izpostavljenosti alergen, večja je verjetnost težkega poteka.

Klinično se to manifestira:

- Rinitisu, edemu zgornjih dihalnih poti (edem larinksa), edemu spodnjih dihalnih poti in bronhospazmu. Lahko se razvije vse naštet. Potek je lahko zelo hud in ogroža bolnikovo življenje.
- Kardiovaskularni kolaps s hipotenzijo in šokom. Šok je posledica relativne in absolutne izgube tekočine. Relativne zaradi vazodilatacije in absolutne zaradi povečane prepustnosti kapilar in izgube tekočine v ekstracelularni prostor. Na ta način je v nekaj minutah mogoče izgubiti več kot 50% volumna cirkulirajoče krvi. Kadar pride ob anafilaksiji do srčnega zastoja je šok najpogostejše stanje pred srčnim zastojem.
- Spremembe v gastrointestinalnem traktu se odražajo v krčih v trebuhu, bruhanju napenjanju in vodeni driski,
- Spremembe kože pa v pordelosti kože, urtikariji, srbenju, angioedemu, konjunktivitisu

Zdravljenje

Težava v zdravljenju anafilaksije je v velikih razlikah v kliničnem poteku. Od blagih reakcij do šoka.

- Položaj naj bo bolniku ugoden. Kadar je v ospredju dihalna stiska je to polsededeči, ob hipotoniji ali mšoku pa vodoraven z dvignjenimi nogami do delovanja zdravil in infuzije tekočine.
- Kisik v visokih pretokih 10 – 15 L/min
- Razen pri najblažjih reakcijah je prvo zdravilo izbora Adrenalin. α -agonistično delovanje adrenalina popravi tonus ožilja in dvigne krvni tlak, ter zmanjša edeme. Njegova β - agonistična aktivnost pa razširi dihalne poti, poveča kontraktilnost srca in zmanjša sproščanje histamina in levkotrienov. Najučinkovitejši je zgodaj po začetku anafilaksije in ob intramuskularni aplikaciji v odmerku 0,5 mg v koncentraciji 1:1000 tudi izredno varen. Ker je njegova razpolovna doba le nekaj minut je potrebno odmerek v skladu s kliničnimi spremembami ponavljati na 5 minut. Mogoča je tudi počasna venozna aplikacija v enakem odmerku v koncentraciji 1:10 000, predvsem pri močno izraženem šoku. Le ta je povezana z pogostejšimi sopojavi. Če je potrebno pogosto ponavljati odmerke adrenalina za vzdrževanje ustreznega krvnega tlaka, ga lahko apliciramo tudi v infuziji 250 mL 5% glukoze, v kateri razredčimo 1 mg Adrenalina. V 1 mL je v takšni tekočini 4 μ g. Hitrost infuzije je naj bo med 1 in 4 μ g/min. Občasno je adrenalin lahko neučinkovit. To velja za pozne reakcije in za bolnike zdravljen z blokatorji beta receptorjev. V takem primeru pridobi na pomenu zadostno nadomeščanje izgubljene tekočine s fiziološko raztopino ali Ringerjevo raztopino.
- Uporaba antihistaminikov je smiselna pri vseh anafilaktičnih reakcijah, čeprav njihov vpliv na preživetje ni dokazan. Zmanjšajo učinek sproščenega histamina na H1 receptorjih in s tem zmanjšajo pordelost, urtikarijo, vazodilatacijo in spazme gladkih mišičnih vlaken v dihalnih poteh in prebavnem traktu. Uporabi klemastin (Tavegil) 2 mg počasi i.v.

- Uporaba kombinacije z blokatorji H2 receptorjev naprimer ranitidin 50 mg počasi i.v. se je pokazala učinkovitejša, kot uporaba samo H1 blokatorjev. Poleg zmanjševanja vazodilatacije imajo učinek na srce in hipersekrecijo žlez.
- Nadomeščanje cirkulirajočega volumna s kristaloidi, običajno je to fiziološka rastopina, je posebno pomembno, če je odgovor na adrenalin nezadosten. Pogosto je potrebna hitra infuzija 1-2 L tekočine pa tudi do 4 L ali več.
- Kortikosteroidi delujejo počasi, zato na akutno zgodnjo reakcijo naj nebi imeli velikega vpliva, saj se njihovo delovanje prične po 4-6 urah. Vendar so lahko kljub temu koristni v akutni fazi, posebno pa so učinkoviti v zakasnelih poslabšanjih in skrajšanju podaljšane anafilaktične reakcije. Priporočeni odmerek je 100-500 mg hidrokortizona i.m. ali počasi i.v.
- Bolniki na kroničnem zdravljenju z blokatorji beta receptorjev so včasih neodzivni na adrenalin. V tem primeru je priporočljiv Glukagon v odmerku 1-2 mg i.m. ali i.v. vsakih 5 minut zaradi kratkega delovanja. Glukagon ima pozitivni inotropni in pozitivni kronotropni učinek na srce s povečanjem intracelularne koncentracije cikličnega adenozin 3,5 monofosfata neodvisno od betaadrenergičnih receptorjev.

Če uporabimo ta razmišljanja pridemo do priporočenega algoritma ukrepov pri anafilaksiji, ki je viden na sliki 1

Zaradi izredno velikih razlik v klinični pojavnosti anafilaksije so potrebne in mogoče občasne modifikacije.

- Če je vodilni simptom bronhospazem je mogoče uporabiti tudi inhalacijo β -agonista kot je salbutamol (Ventolin). Uporabimo ga kot dodatek ob adrenalinu
- Če ob anafilaksiji pride do srčnega zastoja se izvajajo temeljni in nadaljni postopki oživljanja po veljavnih priporočilih, z modifikacijo odmerka adrenalina na 3 mg i.v. vsake 3 minute.
- Dodatni ukrepi so občasno potrebni za zagotavljanje prehodnih dihalnih poti, predvsem ob nastanku angioedema v žrelu ali larinksu. Potrebna je hitra endotrahealna intubacija, že ob prvem pojavu znakov obstrukcije zgornjih dihalnih poti. Pri preveliki oteklini postane intubacija izredno težka, poskusi pa lahko povečajo oteklino in povzročijo krvavitve, ki dodatno otežkočajo uspešno intubacijo. Ob intubaciji se odsvetuje uporaba mišičnega relaksanta. Preglednost laringealnega predela je lahko ob oteklinah tako slaba, da nas lahko pri iskanju larinksa vodi tok izdihanega zraka. Če je ob relaksiranem bolniku intubacija neuspešna pa to lahko pomeni njegovo smrt, saj je predihavanje z masko pogosto neučinkovito. V takem primeru je smiselna fiberoptična endotrachelna intubacija ali igelna krikotomija.

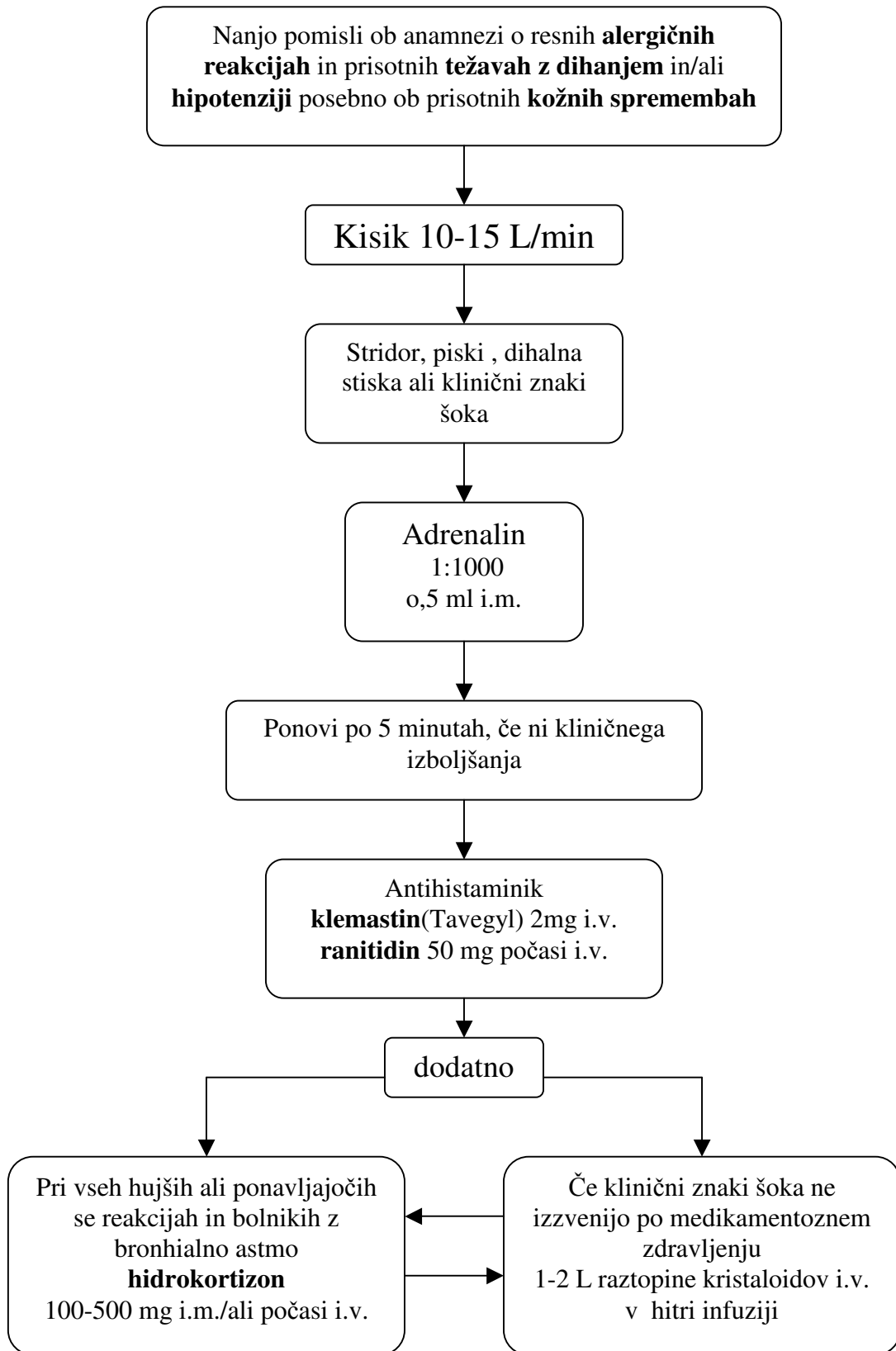
Po začetni stabilizaciji stanja potrebujejo bolniki 8-24 urno opazovanje. Čas je odvisen od teže kliničnega poteka. Bolniki z nestabilnim krvnim obtokom ali dihalno stisko potrebujejo zdravljenje v enoti za intenzivno terapijo, občasno z invazivnim hemodinamskim nadzorom.

Zaključek

Obvladovanje anafilaksije zajema zgodnje prepoznavanje, predvidevanje nadaljnega poslabšanja stanja in odločno zagotavljanje prehodnih dihalnih poti, oksigenacije, ventilacije in krvnega obtoka. Odločno in hito ukrepanje je lahko uspešno tudi če nastopi zastoj srca.

Anafilaktična reakcija odraslih

Nujna medicinska pomoč



Slika 1

Literatura

1. Advanced Challenges in Resuscitation. Resuscitation 2000;46:285-288
2. Austen KF, Allergies, Anaphylaxis, and Systemic Mastocytosis in Harrison's Online(www.harrissonsonline.com)