

Marta BANACH
Janusz ANDRES

Postępowanie w nagłych stanach alergicznych. Ciężka reakcja anafilaktyczna

Katedra Anestezjologii i Intensywnej
Terapii Collegium Medicum UJ
Kraków

Kierownik:
Prof. dr hab. med. Janusz Andres

Słowa kluczowe:

- reakcja anafilaktyczna
- niedrożność dróg oddechowych
- monitorowanie
- tlenoterapia

Key words:

- anaphylactic reaction
- airway obstruction
- monitoring
- oxygen therapy

Reakcja anafilaktyczna jest to ostra, ogólnoustrojowa reakcja alergiczna obejmująca drogi oddechowe, układ naczyniowy, przewód pokarmowy i skórę. Może rozwijać się szybko, wolno lub dwufazowo (nietypowo) i może mieć zróżnicowany przebieg. W ciężkich przypadkach, w jej przebiegu może wystąpić całkowita niedrożność dróg oddechowych, w wyniku obrzęku krtani lub skurczu oskrzeli, spadek ciśnienia tętniczego krwi oraz niewydolność krążenia, prowadząc w konsekwencji do zgonu. Najczęstszą przyczyną zagrażających życiu reakcji anafilaktycznych są leki, jad owadów błonkoskrzydłych i pokarmy. Ciężka reakcja anafilaktyczna jest stanem nagłym, wymagającym natychmiastowego rozpoznania i leczenia. Brak typowych objawów klinicznych oraz bardzo różnorodny przebieg mogą sprawiać problem w postawieniu właściwej diagnozy. Podstawą rozpoznania jest wywiad i badanie przedmiotowe ze zwróceniem szczególnej uwagi na wygląd skóry, tętno, ciśnienie tętnicze krwi, drożność dróg oddechowych, osłuchiwanie klatki piersiowej. Początek objawów i szybkość ich narastania ściśle wiąże się z ciężkością przebiegu reakcji anafilaktycznej. Różnorodna etiologia i nasilenie objawów wyklucza opracowanie jednoznacznych wytycznych dotyczących leczenia. Tak jak we wszystkich stanach nagłych, podstawowe znaczenie ma zabezpieczenie i monitorowanie podstawowych czynności życiowych oraz tlenoterapia. Praca omawia sposoby postępowania oraz zastosowanie leków ratujących życie w ciężkiej reakcji anafilaktycznej, zgodnie z zaleceniami Europejskiej Rady Resuscytacji.

Management of life-threatening allergic incidents. Severe anaphylactic reaction

Anaphylactic reaction is severe systemic allergic reaction involving upper and lower airway, vascular system, gastrointestinal tract and skin. It varies in severity, and progress may be rapid, slow or biphasic (unusually). Severe cases may cause laryngeal oedema and bronchospasm resulting in complete airway obstruction, hypotension, cardiovascular collapse and death. The most common causes of life-threatening reactions are: drugs, stinging insects and food. Severe anaphylactic reaction requires urgent diagnosis and treatment. The lack of any consistent clinical manifestation and the wide range of possible presentations may cause diagnostic difficulty. Medical history and examination (with particular attention to the skin condition, pulse rate, blood pressure, upper airways and chest auscultation) are essential. The speed of the onset of signs and symptoms is related to the likely severity of anaphylaxis. Wide variation in etiology, severity and organ involvement preclude standardised treatment recommendations. Like in all emergencies, management of the airways, oxygen therapy, support of breathing and circulation play extremely important role. The paper presents patient management and drugs, effective in severe anaphylactic reaction following European Resuscitation Council guidelines.

Wprowadzenie

Reakcja anafilaktyczna jest to ostra, ogólnoustrojowa reakcja alergiczna obejmująca drogi oddechowe, układ naczyniowy, przewód pokarmowy i skórę. Może rozwijać się z różną prędkością: szybko, wolno lub dwufazowo (nietypowo) i może mieć zróżnicowany przebieg. W ciężkich przypadkach, w jej przebiegu może

wystąpić całkowita niedrożność dróg oddechowych, w wyniku obrzęku krtani lub skurczu oskrzeli, spadek ciśnienia tętniczego krwi (CTK) oraz niewydolność krążenia, prowadząc w konsekwencji do zgonu [1].

Anafilaksję może wywołać każdy antygen zdolny do aktywacji w organizmie osoby uczulonej specyficznych przeciwciał klasy IgE. Przeciwciała te powodują uwolnienie z mastocytów i bazofili chemicznych mediatorów zapalenia, takich jak histamina, serotoninina, bradykininy, leukotrieny, prostaglandyny i tromboksany. Mediatory te działając ogólnoustrojowo powodują rozszerzenie i wzmożoną przepuszczalność naczyń, świąd skóry, skurcz oskrzeli oraz nadmierną aktywność wydzielniczą błony śluzowej oskrzeli. Podobnym klinicznie zaburzeniem jest reakcja anafilaktoidalna, występująca wówczas gdy czynnik przyczynowy powoduje uwal-

Adres do korespondencji:

Marta Banach

Katedra Anestezjologii i Intensywnej Terapii Collegium Medicum UJ

31-501 Kraków, ul. Kopernika 17

Tel. 012 424 77 91, Fax/Tel.: 012 424 77 97

e-mail: martabanach@poczta.onet.pl

nianie mediatorów bez pośrednictwa przeciwciał IgE. Oba zespoły mają podobne objawy i leczenie a ich rozróżnienie ma tylko znaczenie w dalszym postępowaniu z pacjentem [1].

Najczęstszą przyczyną zagrażających życiu reakcji anafilaktycznych są:

- 1) leki – antybiotyki (najczęściej penicylina), środki zwiotczające mięśnie szkieletowe (zwłaszcza suksametonium), aspiryna oraz niesterydowe leki przeciwzapalne, ponadto wzrasta liczba doniesień o zagrażającym życiu obrzęku naczyniowym u chorych leczonych inhibitorami ACE;
- 2) dożylnie środki kontrastowe;
- 3) jad owadów błonkoskrzydłych (rzędu *Hymenoptera* – pszczoły, osy, szerszenie);
- 4) pokarmy (orzeszki ziemne, skorupiaki, białko jaja) [2].

W około 5% przypadków nie da się zidentyfikować antygeny wywołującego reakcję anafilaktyczną [1].

Objawy kliniczne i rozpoznanie reakcji anafilaktycznej

Ciężka reakcja anafilaktyczna jest stanem nagłym, wymagającym natychmiastowego rozpoznania i leczenia. Brak typowych objawów klinicznych oraz bardzo różnorodny przebieg mogą sprawiać problem w postawieniu właściwej diagnozy. Możliwość wystąpienia zagrażającej życiu anafilaksji rozpoznaje się na podstawie wywiadu i badania przedmiotowego. Istotną rolę wywiadu polega na tym, że pozwala on znacząco zbliżyć się do rozpoznania i powziąć podejrzenie co do czynnika przyczynowego. W wywiadzie należy zwrócić szczególną uwagę na możliwą ekspozycję na czynniki etiologiczne reakcji anafilaktycznej w ostatnim czasie. Pomocne mogą okazać się także informacje o uczuleniach oraz przebytych epizodach anafilaksji. U chorego w ciężkim stanie ogólnym nie należy jednak przedłużać wywiadu, lecz dążyć do uzyskania poprawy jego stanu. Wczesnymi objawami anafilaksji mogą być swędzenie, ucisk w gardle, ból brzucha, wymioty, biegunka, katar, zapalenie spojówek, uczucie zagrożenia. W ciężkich przypadkach rozwija się obrzęk górnych dróg oddechowych (krtani) oraz skurcz oskrzeli. Rozszerzenie naczyń krwionośnych powoduje względną hypowolemię, nasilaną przez rzeczywistą utratę płynów do przestrzeni pozanaczyniowej w wyniku wzrostu ich przepuszczalności, co doprowadza do wstrząsu. Objawy mogą być szczególnie ciężkie u pacjentów chorujących na astmę oskrzelową lub zażywających beta-blokery, co wynika z osłabionej odpowiedzi na endogenne aminy katecholowe. Dlatego w badaniu przedmiotowym szczególną uwagę należy zwrócić na wygląd skóry (zaczerwienienie lub zblednięcie, pokrzywka, obrzęk twarzy), tętno, CTK, drożność dróg oddechowych i osłuchanie klatki piersiowej. Początek objawów i szybkość ich narastania ściśle wiążą się z ciężkością przebiegu reakcji anafilaktycznej. Przy braku szybkiego rozpoznania i właściwego leczenia reakcji anafilaktycznej może w ciągu kilku minut dojść do zatrzymania krążenia [1-5].

Leczenie reakcji anafilaktycznej

Tak jak we wszystkich stanach nagłych, podstawowe znaczenie ma zabezpieczenie i monitorowanie podstawowych czynności życiowych a więc zapewnienie drożności dróg oddechowych oraz podtrzymywanie oddechu i krążenia. Jeśli to możliwe należy jak najszybciej usunąć substancje podejrzane o wywołanie reakcji alergicznej. Wszyscy chorzy, u których podejrzewa się anafilaksję powinni być w trybie pilnym przewiezieni na oddział, na którym możliwe jest prowadzenie resuscytacji. U pacjentów tych należy monitorować EKG, CTK, saturację krwi tętnicznej (SaO_2) oraz prowadzić tlenoterapię, podając tlen w wysokich przepływach (10-15 l/min) i utrzymując $\text{SaO}_2 > 90\%$ a $\text{PaO}_2 > 60$ mmHg.

W ciężkiej anafilaksji nadrzędną zasadą jest utrzymanie drożności dróg oddechowych, gdyż większość zgonów jest następstwem uduszenia wskutek obrzęku krtani, skurczu oskrzeli lub nadprodukcji śluzu. Sygnałem ostrzegawczym może być obrzęk języka, warg, błony śluzowej jamy ustnej i gardła, chrypka. Leczeniem z wyboru jest intubacja dotchawicza, zgodnie z zasadą „lepiej jest zaintubować chorego za wcześniej niż za późno”. Rozwijając się obrzęk krtani może szybko doprowadzić do znacznych zniekształceń anatomicznych uniemożliwiających intubację a późne próby intubacji mogą nasilić obrzęk. Jeżeli intubacja nie jest możliwa należy rozważyć wykonanie konikotomii igłowej, jako

zabiegu ratującego życie. W leczeniu takich pacjentów konieczne jest wczesne wezwanie anestezjologa.

Lekiem z wyboru w leczeniu ciężkiej reakcji anafilaktycznej jest adrenalina. Należy podać ją każdemu pacjentowi, u którego stwierdza się objawy wstrząsu, obrzęku dróg oddechowych lub poważne zaburzenia oddychania. Jako agonista receptorów alfa powoduje ona obkurczenie naczyń obwodowych i redukuje obrzęki. Jako agonista receptorów beta powoduje rozszerzenie oskrzeli i górnych dróg oddechowych, poprawę kurczliwości mięśnia sercowego oraz hamuje uwalnianie histaminy i leukotrienów. Jeżeli CTK jest prawidłowe, a objawy są łagodne lub umiarkowanie ciężkie, należy podać adrenalinę domięśniowo, w dawce 0,5 ml roztworu 1:1000 (0,5 mg). Dawkę tą można powtarzać co 5 minut jeśli brak jest poprawy lub poprawa stanu pacjenta jest przejściowa. Dożylnie podanie adrenaliny jest związane z wysokim ryzykiem i zarezerwowane dla pacjentów w głębokim, zagrażającym zatrzymaniem krążenia, wstrząsie lub z ciężkimi zaburzeniami oddychania. Najlepiej wstrzykiwać ją w takiej sytuacji powoli, w postaci rozcieńczonej do roztworu 1:10 000 lub 1:100 000, aby uniknąć nadciśnienia tętniczego, tachykardii, komorowych zaburzeń rytmu i bólu w klatce piersiowej [6]. U chorych z grup ryzyka (choroby układu krążenia, podeszły wiek) adrenalina może wywołać niedokrwienie serca [7,8]. Nie należy jednak odwlekać jej podania w ciężkiej anafilaksji, a dokładne monitorowanie rytmu serca i CTK oraz odpowiednie dawkowanie leku może zapobiec wystąpieniu powikłań. Z kolei u pacjentów przyjmujących beta-blokery zwykle dawki adrenaliny mogą się okazać niewystarczające a odczyny anafilaktyczne mają bardzo ciężki przebieg. Skutkiem beta-blokerów można przeciwdziałać podając większe dawki adrenaliny, dopaminę, noradrenalinę lub glukagon (w dawce 1-2 mg co 5 minut dożylnie lub domięśniowo) [1].

Zagrażająca życiu reakcja anafilaktyczna prowadzi do hypowolemii i wstrząsu. Konieczne jest więc uzyskanie u pacjenta co najmniej dwóch dostępów donaczyniowych o dużej średnicy i szybkie toczenie płynów w ilości 1-2 litry. Podczas agresywnej płynoterapii istotne jest monitorowanie pacjenta w kierunku obrzęku płuc, który może się rozwinąć z powodu wzmożonej przepuszczalności naczyń.

W leczeniu anafilaksji stosuje się ponadto sterydy i leki antyhistaminowe H1- lub H2- blokery. Leki te nie powodują natychmiastowej poprawy klinicznej, ale wpływają na zmniejszenie nasilenia i skrócenie czasu trwania anafilaksji. Z kortykosteroidów najczęściej stosuje się hydrokortyzon w dawce 100-500 mg, podanej powoli dożylnie lub domięśniowo. Dawkę tę można powtarzać co 6 godzin. Spośród H1-blokerów zwykle stosuje się difenhydraminę w przeciętnej dawce 50 mg (lub chlorpheniraminę w dawce 10-20 mg) podawaną powoli dożylnie. Niektórzy autorzy wymieniają dodatkowe korzyści, wynikające ze stosowania H2-blokerów, np. ranitydyny lub cymetydyny [9].

W przypadku skurczu oskrzeli należy podać w nebulizacji agonistę receptorów beta2 (salbutamol 5 mg). Dodatkowo w inhalacji bywa stosowany bromek ipratropium (w dawce 0,5 mg). W ciężkich przypadkach skurczu oskrzeli trzeba rozważyć zastosowanie dożylnych postaci salbutamolu, aminofiliny i siarczaniu magnezu [1,10].

Pojedyncze opisy przypadków klinicznych sugerują, że w leczeniu znacznego spadku CTK skuteczną może być wazopresyna [11]. Wykazano również skuteczność atropiny w leczeniu umiarkowanej i ciężkiej bradykardii [4].

Anafilaksja jest rzadką przyczyną zatrzymania krążenia. Pacjenci z zatrzymaniem krążenia spowodowanym tą reakcją są często młodymi ludźmi, stąd zabiegi resuscytacyjne wydłuża się nawet do kilku godzin. W trakcie resuscytacji może być konieczne szybkie przetoczenie nawet 4-8 litrów płynów [1].

Dalsze postępowanie

Każdego chorego z odczynem alergicznym zagrażającym życiu należy przyjąć na oddział i obserwować przez 24 godziny, ponieważ może wystąpić reakcja opóźniona i nawrót objawów. Do szpitala powinni również być przyjęci chorzy w wieku podeszłym, z chorobami układu krążenia oraz osoby z ciężką astmą. W retrospektywnym postawieniu diagnozy reakcji anafilaktycznej może pomóc pomiar stężenia tryptazy uwolnionej z mastocytów [12]. Pacjenci, u których nie występują objawy w ciągu 4 godzin od zakończenia leczenia mogą być wypisani ze szpitala [1,13].

Wszyscy chorzy powinni być skierowani do specjalisty alergologa. Pacjenci z bardzo wysokim ryzykiem wystąpienia reakcji anafilaktycznej powinni nosić własne ampułkostrzykawkę z adrenaliną do samodzielnego podania domięśniowego oraz bransoletki z informacją medyczną.

Piśmiennictwo

1. Zatrzymanie krążenia-postępowanie w sytuacjach szczególnych. Wytyczne 2005 Resuscytacji Krążeniowo-Oddechowej. Europejska Rada Resuscytacji, 174-178.
2. Medycyna ratunkowa. Pousada L., Osborn H., Levy D.B. 1999, 303-309.
3. **Brown AF.** Anaphylaxis: quintessence, quarrels, and quandaries. *Emerg Med J* 2001; 18: 328.
4. **Brown AF.** Anaphylaxis gets the adrenaline going. *Emerg Med. J* 2004; 21: 128-9.
5. **Pumphrey RS.** Lessons for management of anaphylaxis from a study of fatal reactions. *Clin Exp Allergy* 2000; 30: 1144-50.
6. **Simons FE, Gu X, Simons KJ.** Epinephrine absorption in adults: intramuscular versus subcutaneous injection. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108: 871-3.
7. **Pumphrey RS, Roberts IS.** Postmortem findings after fatal anaphylactic reactions. *J Clin Pathol* 2000; 53: 273-6.
8. **Pumphrey R.** Anaphylaxis: can we tell who is at risk of a fatal reaction? *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2004; 4: 285-90.
9. **Winbery SL, Lieberman PL.** Histamine and antihistamines in anaphylaxis. *Clin Allergy Immunol* 2002; 17: 287-317.
10. Zatrzymanie krążenia-postępowanie w sytuacjach szczególnych. Specjalistyczne zabiegi resuscytacyjne u dorosłych. Polska Rada resuscytacji 2006, 157-161.
11. **Kill C, Wranze E, Wulf H.** Successful treatment of severe anaphylactic shock with vasopressin. Two case reports. *Int Arch Allergy Immunol* 2004; 134: 260-1.
12. **Payne V, Kam PC.** Mast cell tryptase: a review of its physiology and clinical significance. *Anaesthesia* 2004; 59: 695-703.
13. **Brady WJ, Luber S, Carter CT et al.** Multiphasic anaphylaxis: an uncommon event in the emergency department. *Acad Emerg Med* 1997; 4: 193-7.