

**ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ:
ΚΑΡΔΙΟΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗ ΑΝΑΖΩΟΓΟΝΗΣΗ**

**ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΣΕ ΣΥΜΠΡΑΞΗ ΜΕ ΤΟ ΤΜΗΜΑ ΒΑΣΙΚΩΝ ΙΑΤΡΙΚΩΝ
ΜΑΘΗΜΑΤΩΝ ΤΟΥ ΤΕΙ ΑΘΗΝΑΣ**

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**ΘΕΜΑ: « Η ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ
ΤΩΝ Η2 ΑΝΤΙΙΣΤΑΜΙΝΙΚΩΝ
ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΟΞΕΙΑ ΦΑΣΗ ΤΗΣ ΑΝΑΦΥΛΑΞΙΑΣ»**

**ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΦΟΙΤΗΤΡΙΑ:
ΤΣΙΛΗ Ν. ΔΗΜΗΤΡΑ**

**ΑΘΗΝΑ
Μάρτιος 2017**

ΠΡΑΚΤΙΚΟ ΚΡΙΣΕΩΣ

ΤΗΣ ΣΥΝΕΔΡΙΑΣΗΣ ΤΗΣ ΤΡΙΜΕΛΟΥΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΗΣ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ Της Μεταπτυχιακής Φοιτήτριας Τσίλη Δήμητρας

Εξεταστική Επιτροπή

-, Επιβλέπων
-
-

Η Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή η οποία ορίσθηκε από την ΓΣΕΣ της Ιατρικής Σχολής του Παν. Αθηνών Συνεδρίαση της /..... /..... για την αξιολόγηση και εξέταση της υποψηφίου κ. Τσίλη Δήμητρας, συνεδρίασε σήμερα /.... /.....

Η Επιτροπή **διαπίστωσε** ότι η Διπλωματική Εργασία της κυρίας Τσίλη Δήμητρας με τίτλο είναι "**Η αποτελεσματικότητα των Η2 αντιισταμινικών, κατά την οξεία φάση της αναφυλαξίας**", είναι πρωτότυπη, επιστημονικά και τεχνικά άρτια και η βιβλιογραφική πληροφορία ολοκληρωμένη και εμπειριστατωμένη.

Η εξεταστική επιτροπή αφού έλαβε υπ' όψιν το περιεχόμενο της εργασίας και τη συμβολή της στην επιστήμη, με ψήφους προτείνει την απονομή στον παραπάνω Μεταπτυχιακό Φοιτητή την απονομή του Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης (Master's).

Στην ψηφοφορία για την βαθμολογία ο υποψήφιος έλαβε για τον βαθμό «ΑΡΙΣΤΑ» ψήφους, για τον βαθμό «ΛΙΑΝ ΚΑΛΩΣ» ψήφους, και για τον βαθμό «ΚΑΛΩΣ» ψήφους Κατά συνέπεια, απονέμεται ο βαθμός «.....».

Τα Μέλη της Εξεταστικής Επιτροπής

-
....., Επιβλέπων
(Υπογραφή)
-
.....,
(Υπογραφή)
-
.....,
(Υπογραφή)

*Στο Δημήτρη μου,
που είναι τα πάντα για μένα...*

*...Γιατί αγαπάω εκείνους που αγαπούν τη ζωή.
Και που η λύπη τους είναι η δύναμή τους. Που κοιτάζουν με μάτια
άδολα και αθώα, ακόμα κι αν πέρασε ο χρόνος αδυσώπητος από πάνω
τους. Που γνωρίζουν ότι δεν τα ξέρουν όλα, γιατί δεν μαθαίνονται όλα.
Που στήβουν το λίγο και βγάζουν το πολύ. Για τους εαυτούς τους και
για όσους αγαπούν. Και δεν κουράζονται να αναζητούν την ομορφιά
στην κάθε μέρα, στα χαμόγελα των ανθρώπων, στα χάρδια των ζώων,
σε μια ασπρόμαυρη φωτογραφία...*

Οδ. Ελύτης

Θέλω να ευχαριστήσω, την επιβλέπουσα Καθηγήτρια της διπλωματικής εργασίας μου, Ευαγγελία Κουσκούνη, Δ/ντρια του Μικροβιολογικού τμήματος στο Αρεταίειο Νοσοκομείο Αθηνών, για την πολύτιμη βοήθειά της, τον Καθηγητή κ. Ξάνθο Θεόδωρο και την Καθηγήτρια Αναισθησιολογίας κ. Παπαδημητρίου - Παπακώστα Λίλα, που με τίμησαν με τη συμμετοχή τους στην τριμελή επιτροπή μου.

Η παρούσα ερευνητική εργασία είναι αποτέλεσμα εκτενούς αναζήτησης και έρευνας. Για τη διεκπεραίωση της θα ήθελα να απευθύνω εγκάρδιες ευχαριστίες στον κ. Αθανάσιο Χαλκιά M.D., M.Sc., Ph.D., στον κ. Δημήτριο Κολοκυθά, Επιμελητή Γενικής Ιατρικής του Κέντρου Υγείας Δημητσάνας, και στον κ. Δημήτριο Αθανασόπουλο ειδικό Γενικής Ιατρικής M.Sc., στην δομή Π.Φ.Υ. της Avesta στη Σουηδία για την καθοδήγηση και την άμεση και ουσιαστική βοήθεια που μου παρείχαν, κατά τη διάρκεια της εκπόνησης αυτής της διπλωματικής εργασίας.

Ευχαριστώ επίσης τις συναδέλφους μου, την κ. Παπαδοπούλου Στέλλα και την κ. Γεωργίου Ράνια, για την πολύτιμη βοήθειά τους.

Πάνω απ' όλα, είμαι ευγνώμων στους γονείς μου, Νικήτα και Χαριτίνη Τσίλη, για την ολόψυχη αγάπη και υποστήριξή τους όλα αυτά τα χρόνια, όντες δίπλα μου, σε κάθε μου βήμα.

Επίσης, ευχαριστώ την οικογένειά μου και τους φίλους μου, για την κατανόησή τους, κατά τη διάρκεια της προσπάθειάς μου.

Χρωστάω σε όλους ένα μεγάλο ευχαριστώ!

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	5
ΜΕΡΟΣ 1^ο – ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο	
1.1 Όροι και Μηχανισμοί.....	8
1.2 Επιδημιολογία.....	11
1.3 Ουσίες και καταστάσεις που προκαλούν αντιδράσεις.....	12
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο	
2.1 Συμπτώματα της αναφυλαξίας.....	18
2.2 Ιστορικό και διαφορική διάγνωση.....	20
2.3 Θεραπευτική αντιμετώπιση.....	22
ΜΕΡΟΣ 2^ο – ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	
Σκοποί και Υποθέσεις.....	27
Υλικό έρευνας και Μεθοδολογία.....	28
Αποτελέσματα.....	31
Συζήτηση.....	37
Συμπεράσματα.....	47
ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	52
ABSTRACT.....	53
BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	54

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η αναφυλαξία (*οξεία αλλεργική αντίδραση, οξεία αντίδραση υπερευαισθησίας*) είναι μια οξεία, απειλητική για τη ζωή, κλινική συνδρομή που οφείλεται στην αιφνίδια απελευθέρωση στην συστηματική κυκλοφορία χημικών μεσολαβητών από τα μαστοκύτταρα και τα βασεόφιλα και που απαιτεί άμεση, ταχεία ιατρική αντιμετώπιση, επαγρύπνηση και φροντίδα.

Ο όρος «*αναφυλαξία*» χρησιμοποιείται λοιπόν για να περιγράψει μια οξεία και απειλητική για τη ζωή αντίδραση ανοσολογικού τύπου, η οποία σχετίζεται με τη μη φυσιολογική υπερευαισθησία του οργανισμού σε κάποια ουσία (περιβαλλοντική, τροφική, φαρμακευτική, δηλητήριο, κ.λ.π.).

Η οξεία αλλεργική αντίδραση ή οξεία αντίδραση υπερευαισθησίας ή *αναφυλακτική αντίδραση* οφείλεται κυρίως σε τύπου 1 ανοσολογικό μηχανισμό (IgE μεσολαβούμενη αντίδραση) όπου μετά την επανέκθεση στο αλλεργιογόνο που ενοχοποιείται, ακολουθεί η διασταυρούμενη σύνδεση των IgE αντισωμάτων που είναι συνδεδεμένα στους υποδοχείς υψηλής συγγένειας FcεR1 στην επιφάνεια των μαστοκυττάρων ή των βασεόφιλων. Η σύνδεση επάγει την αποκοκκίωση και την απελευθέρωση των προσχηματισμένων μεσολαβητών της αλλεργικής αντίδρασης.

Ενώ η *αναφυλακτοειδής αντίδραση* που θεωρείται μη ανοσολογική αναφυλαξία (μη αλλεργική ή μη IgE μεσολαβούμενη αντίδραση), προκαλεί παρόμοια κλινική εικόνα με αυτή της αναφυλακτικής αντίδρασης αλλά μικρότερης βαρύτητας. Δεν απαιτείται η προηγούμενη έκθεση του ατόμου στο αλλεργιογόνο και επομένως δεν παράγονται ειδικά IgE αντισώματα. Το αλλεργιογόνο διεγείρει απ' ευθείας τα σιτευτικά κύτταρα και τα βασεόφιλα να απελευθερώσουν τους ίδιους μεσολαβητές όπως και στην αναφυλαξία χωρίς όμως μεσολάβηση των ανοσολογικών μηχανισμών. Σε περίπτωση αναφυλαξίας με μη-IgE μεσολαβούμενο μηχανισμό, η ενεργοποίηση των μαστοκυττάρων

γίνεται μέσω δημιουργίας ανοσοσυμπλεγμάτων, την ενεργοποίηση του συμπληρώματος ή του πηκτικού μηχανισμού ή μέσω κίνησης.

Με τον όρο όμως «αναφυλαξία», σήμερα, ορίζεται γενικά το σύνολο των παθοφυσιολογικών αντιδράσεων καθώς και η κλινική συμπτωματολογία ανεξαρτήτως του υποκείμενου παθοφυσιολογικού μηχανισμού (αναφυλακτικής ή αναφυλακτοειδούς αντίδρασης). Στην αντίδραση αυτή μπορεί να συμμετέχει όλο το ανθρώπινο σώμα, συνήθως όμως συμμετέχουν τουλάχιστον δύο συστήματά του (όπως δέρμα, αναπνευστικό, κυκλοφορικό, γαστρεντερικό) σε άλλοτε άλλο συνδυασμό και βαθμό βαρύτητας των αντιδράσεων. Μπορεί να συμβεί σε ανθρώπους μετά την έκθεσή τους σε κάποια περιβαλλοντική ουσία, φάρμακο ή τροφή στην οποία είναι έντονα αλλεργικοί, αλλά μπορεί να αφορά και σε αιφνίδια επεισόδια χωρίς να υπάρχει καμία προηγούμενη ευαισθητοποίηση (ιδιοπαθής αναφυλαξία).

Στην παρούσα εργασία μελετήθηκε προοπτικά, μια ευρεία σειρά περιστατικών αναφυλαξίας, που προσήλθαν ή διακομίσθηκαν στο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών (ΤΕΠ) του Τζανείου Γ.Ν. Πειραιά, κατά το χρονικό διάστημα μεταξύ Ιανουαρίου 2016 και Σεπτεμβρίου 2016.

ΜΕΡΟΣ 1^ο

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

1.1 Όροι και Μηχανισμοί.

Ο όρος «*αναφυλαξία*» χρησιμοποιείται για να περιγράψει μια οξεία και απειλητική για τη ζωή αντίδραση ανοσολογικού τύπου η οποία σχετίζεται με μη φυσιολογική υπερευαισθησία σε κάποια ουσία.

Η αναφυλαξία προκαλείται με τον ίδιο τρόπο όπως και οι άλλες αλλεργίες. Έτσι το ανοσοποιητικό σύστημα – το οποίο επιτελεί την βασική αμυντική λειτουργία του οργανισμού για την αντιμετώπιση εισβολέων όπως τα μικρόβια – αντιδρά υπερβολικά και ανεξέλεγκτα σε κάποια αβλαβή ουσία (ένα αλλεργιογόνο) και στη διάρκεια αυτής της διαδικασίας μπορεί να βλάψει τον ίδιο τον οργανισμό.¹

Ως μέρος της φυσιολογικής ανοσοποιητικής αντίδρασης παράγονται ειδικές πρωτεΐνες τα αντισώματα που συμβάλλουν στην περιχαράκωση και τελική καταστροφή των «εισβολέων» μέσα στο σώμα.

Ένα συγκεκριμένο αντίσωμα η Ανοσοσφαιρίνη E (IgE) είναι υπεύθυνο για τις ανεπιθύμητες αντιδράσεις σε αλλεργικά άτομα. Η ανοσοσφαιρίνη E (IgE) ανήκει σε μία από τις πέντε τάξεις των ανοσοσφαιρινών και έχει βρεθεί μόνο στα θηλαστικά. Έχει μοριακό βάρος 188 kD και όπως και οι άλλες ανοσοσφαιρίνες αποτελείται από δύο πανομοιότυπες ελαφρές (L) και δύο πανομοιότυπες βαριές αλυσίδες (ε). Το μόριο της ανοσοσφαιρίνης IgE μπορεί να διασπαστεί σε ένα Fc τμήμα και σε δύο Fab τμήματα. Το αντιγόνο συνδέεται στη Fab περιοχή μέσω απείρως διαφορετικών ακολουθιών αμινοξέων, γνωστές ως περιοχές καθορισμού συμπληρωματικότητας (CDR), οι οποίες συνδέονται με ειδικές περιοχές του αντιγόνου. Ο χρόνος ημίσειας ζωής της IgE στον ορό περιορίζεται μόνο στις 2,5 μέρες.

Τα αντισώματα αυτά προσκολλούνται στην επιφάνεια ειδικών εκκριτικών κυττάρων, τα οποία ονομάζονται σιτευτικά κύτταρα. Ο ρόλος των σιτευτικών

κυττάρων και των βασεοφίλων στην ανοσολογία είχε παραμείνει αδιευκρίνιστος μέχρι την ανακάλυψη της IgE, όταν επετεύχθη η καλλιέργεια τους σε πειραματικές διατάξεις, *in vitro*. Η σχέση της IgE με τον επιφανειακό υποδοχέα των σιτευτικών κυττάρων (FcεRI) καθορίστηκε το 1989.²

Τα σιτευτικά κύτταρα, γνωστά επίσης ως μαστοκύτταρα ή λαβροκύτταρα, διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στις εξελίξεις της φλεγμονής. Διεγερόμενα, διενεργούν αποκοκκίωση των προσχηματισμένων κυτταροπλασματικών τους κοκκίων, στα οποία αποθηκεύονται ισταμίνη, ηπαρίνη και ποικιλία άλλων ορμονών. Η αποκοκκίωση είναι λειτουργία, για την οποία καταναλώνεται ATP και προϋποθέτει την εισαγωγή Ca^{++} . Τα ευρήματα αυτά διευκόλυναν τη βαθύτερη κατανόηση των μέσω IgE διαμεσολοβούμενων αλλεργικών παθήσεων, ιδιαίτερα στις μορφές στις οποίες εμπλέκονται τα σιτευτικά κύτταρα, στα μέσα του 20ου αιώνα. Έτσι την επόμενη φορά που το αλλεργικό άτομο έρχεται σε επαφή με το αλλεργιογόνο, η IgE το αναγνωρίζει και επάγει σήματα για την έναρξη μιας σειράς μετασχηματισμών ώστε τελικά να απελευθερωθούν οι συστηματικά δρώντες διαμεσολαβητές της φλεγμονής, όπως η ισταμίνη από τα σιτευτικά κύτταρα και οι ουδέτερες πρωτεάσες (τρυπτάση, χυμάση) και πρωτεογλυκάνες (ηπαρίνη) – που αναφέρθηκαν παραπάνω – από ενδοκυττάρια κοκκία των κυττάρων των ιστών και του αίματος. Αυτές οι δραστικές χημικές ουσίες προκαλούν μια πλειάδα συμπτωμάτων που εκδηλώνονται στις αλλεργικές αντιδράσεις και στην αναφυλαξία. Η ισταμίνη δρα μέσω των H1-H4 υποδοχέων, οδηγώντας σε σπασμό των στεφανιαίων και καρδιακή δυσλειτουργία (H1), συστηματική αγγειοδιαστολή και ταχυκαρδία (H2), αναστολή της απελευθέρωσης νοραδρεναλίνης (H3), και πιθανά χημειοταξία και απελευθέρωση μεσολαβητών από φλεγμονώδη κύτταρα (H4).³

Βάση μελετών, η τιμή της IgE επηρεάζεται από την ηλικία, τη γενετική προδιάθεση, τη φυλή, την ανοσολογική κατάσταση, την εποχή του έτους, το κάπνισμα, τη λήψη φαρμάκων και την πορεία ορισμένων νόσων. Η ολική τιμή της IgE ορού μπορεί να παρουσιάζει διπλάσια έως και τετραπλάσια αυξομείωση

ετησίως, ως αποτέλεσμα της αλλεργιογονικής έκθεσης. Σε ασθενείς ευαισθητοποιημένους στις γύρεις φυτών, τα μέγιστα επίπεδα της IgE συνήθως επιτυγχάνονται 4 έως 6 εβδομάδες μετά τη μέγιστη γυρεοφορία, ακολουθώντας στη συνέχεια πτωτική πορεία, μέχρι την επόμενη εποχή ανθοφορίας. Τα επίπεδα ορού της IgE στα παιδιά αυξάνονται σταδιακά και φτάνουν τα επίπεδα του ενηλίκου στην ηλικία των 5-7 ετών. Τα επίπεδα τείνουν να είναι υψηλότερα σε αλλεργικά από ότι σε μη αλλεργικά άτομα. Λόγω του γεγονότος ότι υφίστανται μεγάλη επικάλυψη τιμών μεταξύ αλλεργικών και μη αλλεργικών ατόμων ο προσδιορισμός της ολικής IgE δεν αποτελεί ευαίσθητη μέθοδο για την εκτίμηση αλλεργικής κατάστασης. Υψηλές τιμές IgE στον ορό κατά τη γέννηση ή κατά τη διάρκεια βρεφικής ηλικίας συχνά προδικάζουν την ανάπτυξη κλινικής αλλεργίας.⁴

1.2 Επιδημιολογία.

Η πιο συχνό αίτιο συστηματικής αλλεργικής αντίδρασης είναι η τροφική αλλεργία και μάλιστα είναι υπεύθυνη για το 35%-55% των περιπτώσεων αλλεργικού shock.⁵ Αν και το 30% των ενηλίκων πιστεύει ότι πάσχει από αλλεργία σε κάποια τροφή στην πραγματικότητα, οι περιπτώσεις πραγματικής τροφικής αλλεργίας εμφανίζονται σε περίπου 0,05–2% του πληθυσμού των ενηλίκων και στα παιδιά στο 5%. Αξιόλογα, οι περισσότερες περιπτώσεις τροφικής αλλεργίας στα παιδιά εμφανίζονται νωρίς και συνήθως υποχωρούν μετά από λίγα χρόνια.⁶

Γενικά, ανεξαρτήτως αιτιολογίας, υπολογίζεται ότι λίγο περισσότερο από το 2% του παγκόσμιου πληθυσμού αντιμετωπίζει ένα περιστατικό αναφυλαξίας κάποια στιγμή της ζωής του. Ωστόσο, ο ακριβής αριθμός των ανθρώπων που πάσχουν από σοβαρές συστηματικές αλλεργικές αντιδράσεις δεν είναι γνωστός. Υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις ότι το ποσοστό αυτό είναι υψηλότερο και βαίνει αυξανόμενο. Έτσι, ενώ η συχνότητα εμφάνισης στο Ηνωμένο Βασίλειο είναι περίπου 1 έως 3 αντιδράσεις ανά 10.000 πληθυσμού ετησίως, καθώς η αναφυλαξία δεν αναγνωρίζεται πάντα, ενδέχεται να υποτιμάται η πραγματική της συχνότητα.⁷

Παράγοντες όπως η κλιματική αλλαγή και η αύξηση της ετήσιας θερμοκρασίας και των ακραίων μορφών της, καθώς και η μόλυνση του περιβάλλοντος και η επιβάρυνση της ατμόσφαιρας από μικροσωματίδια, θεωρείται ότι έχουν συμβάλλει έτσι ώστε το 15% του παγκόσμιου πληθυσμού να διατρέχει κίνδυνο να υποστεί αναφυλαξία.

Τέλος, κοινωνικο-οικονομικές αλλαγές λόγω της αύξησης του πληθυσμού, αλλά και της γήρανσης του πληθυσμού στις χώρες της δύσης και της μετανάστευσης ενδέχεται να επηρεάσει τη νοσηρότητα και τη θνησιμότητα.⁸ Αξιοσημείωτα, η τρέχουσα θνησιμότητα είναι σχετικά χαμηλή και στις Ηνωμένες Πολιτείες υπολογίζεται σε περίπου 1.500 θανάτους ετησίως.⁹

1.3 Ουσίες και καταστάσεις που προκαλούν αντιδράσεις.

Κάθε *τροφή* μπορεί να προκαλέσει κάποιας μορφής αλλεργική αντίδραση, αλλά μερικές από τις πλέον συνήθεις που προκαλούν αναφυλαξία είναι οι καρποί με κέλυφος (κυρίως φιστίκια, καρύδια, καρύδι Βραζιλίας, αμύγδαλο, φουντούκι), τα ψάρια και τα οστρακοειδή, τα αβγά, το σουσάμι, τα τυποποιημένα προϊόντα χοιρινού και το γάλα. Άλλες τροφικές ουσίες όπως τα θειώδη μερικές φορές προκαλούν αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις.

Επίσης το δηλητήριο εντόμων (μέλισσα ή σφήκα) αλλά και φάρμακα όπως ορισμένα αντιβιοτικά, οπιοειδή, μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη, ορμόνες, ενδοφλεβίως χορηγούμενα μέσα σκιαγραφικής αντίθεσης, εμβόλια, παράγωγα αίματος για μεταγγίσεις, δεξτράνες, μυοχαλαρωτικά και αναισθητικά φάρμακα.

Μετά από *νυγμό εντόμου* (κυρίως υμενόπτερα) το αλλεργιογόνο που προκαλεί την αναφυλαξία είναι κάποιο από τα συστατικά του δηλητηρίου του. Το δηλητήριο των υμενοπτέρων αποτελεί μίγμα ενζύμων, πεπτιδίων και αμινών. Τα μείζονα δηλητήρια είναι κυρίως ένζυμα (Υαλουρονιδάση, Φωσφολιπάσες A1 και A2, όξινη φωσφατάση, κλπ) και πεπτίδια (Κινίνη, Απαμίνη, Μελιτίνη). Το μείζον αλλεργιογόνο της μέλισσας είναι η Φωσφολιπάση A2 και ανιχνεύεται ειδική IgE εναντίον της στο 90% των αλλεργικών στη μέλισσα ασθενών. Ενώ στις σφήκες μείζονα αλλεργιογόνα είναι η Φωσφολιπάση A2 και η Υαλουρονιδάση.

Οι πιο συνήθεις κατηγορίες φαρμάκων που προκαλούν αναφυλαξία είναι τα *αντιβιοτικά*, με την πενικιλίνη να είναι πιθανώς η πιο κοινή αιτία, αφού 1 έως 5/10.000 άρρωστοι που λαμβάνουν πενικιλίνη θα εμφανίσει αλλεργική αντίδραση και από αυτούς 1/75.000 κατά μέσο όρο θα πεθάνει από τη συστηματική αναφυλακτική αντίδραση.

Γενικά, πάντως, όλα τα β-λακταμικά αντιβιοτικά (πενικιλίνες, αμινοπενικιλίνες, κεφαλοσπορίνες, καρβαπενέμες, μονομπακτάμες) είναι ικανά να προκαλέσουν ανοσολογικές αντιδράσεις γιατί διαθέτουν ισχυρή τάση

σύνδεσης με μακρομόρια, όπως είναι οι πρωτεΐνες του σώματος, και δημιουργούν συμπλέγματα Απτίνης-φορέα. Τα τελευταία 50 χρόνια, η χρήση των αντιβιοτικών έχει διαφοροποιηθεί σημαντικά και η χρήση της βενζυλπενικιλίνης έχει σε μεγάλο βαθμό αντικατασταθεί από την αμοξυκιλλίνη και τις κεφαλοσπορίνες αλλά το θέμα των διασταυρούμενων αντιδράσεων μεταξύ των διαφόρων κατηγοριών των β-λακταμικών αντιβιοτικών παραμένει ανοικτό.

Μέχρι το 1990 επικρατούσε η άποψη ότι υπήρχε διασταυρούμενη αλλεργιογονικότητα μεταξύ των πενικιλινών και των κεφαλοσπορινών (δεδομένου ότι οι δερματικές δοκιμασίες έδειχναν 40-60% διασταυρούμενη ευαισθησία). Γι' αυτόν το λόγο οι κεφαλοσπορίνες εδίδοντο προσεκτικά σε ασθενείς με αλλεργία στην πενικιλίνη. Οι παραπάνω περιπτώσεις διασταυρούμενης αντιδραστικότητας αυτών των φαρμάκων μπορεί να οφείλοντο στο γεγονός ότι οι κεφαλοσπορίνες της πρώτης γενεάς περιείχαν σε απειροελάχιστη ποσότητα και πενικιλίνη. Επιδημιολογικές μελέτες όμως έδειξαν ότι κι αν ακόμη η συχνότητα της υπερευαισθησίας στις κεφαλοσπορίνες είναι συχνότερη κατά 4 φορές σε ασθενείς με αλλεργία στην πενικιλίνη, εν τούτοις η συνολική συχνότητα της αναφυλαξίας στις κεφαλοσπορίνες δεν είναι μεγαλύτερη του 0,08%, τουλάχιστον για τις κεφαλοσπορίνες της πρώτης γενεάς.

Με τις κεφαλοσπορίνες λοιπόν τα πράγματα είναι λίγο συγκεχυμένα αφού το ποσοστό αλλεργικών αντιδράσεων από το 10-15% που αναφέρονταν τις προηγούμενες δεκαετίες έχει πέσει στο 1-3% στις δύο τελευταίες δεκαετίες, ωστόσο εξακολουθούν να αναφέρονται θάνατοι ασθενών με αλλεργία στην πενικιλίνη μετά από χορήγηση κεφαλοσπορίνης.¹⁰

Η ιμιπενέμη διαθέτει εκτεταμένη διασταυρούμενη αντιδραστικότητα και πρέπει να αποφεύγεται από τους ασθενείς με αλλεργία στην πενικιλίνη, ενώ η αζτρεονάμη θεωρείται απόλυτα ασφαλής.

Οι **Κινολόνες** (και οι νεότερες Φθοριοκινολόνες) διαθέτουν ένα ευρύ αντιμικροβιακό φάσμα και χρησιμοποιούνται στη θεραπεία πολλών

συστηματικών λοιμώξεων. Οι Φθοριοκινολόνες έχουν εξαιρετική ασφάλεια και συνήθως οι παρενέργειες τους είναι ήπιες και παροδικές. Παρ' όλα αυτά έχει αναφερθεί ότι μπορούν να προκαλέσουν νόσους, όπως ο ερυθματώδης λύκος, αγγειίτιδα, ακόμη και θανατηφόρα αναφυλακτική αντίδραση. Υποστηρίζεται η άποψη ότι υπάρχει διασταυρούμενη αλλεργιογονικότητα μεταξύ των κινολονών και θα πρέπει να αποφεύγεται η χορήγηση μιας Κινολόνης σε άτομο που αναφέρει ιστορικό αλλεργικής αντίδρασης μετά από λήψη κάποιας Κινολόνης, στο παρελθόν. ¹¹

Τόσο η ασπιρίνη όσο και άλλα **μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη** (ΜΣΑΦ) συνδέονται με τα άσθμα, κνίδωση, αγγειοοίδημα και αναφυλακτικές αντιδράσεις. Πιο συχνά προκαλεί αντιδράσεις η ασπιρίνη καθώς συνδέεται με περίπου το 3% των αναφυλακτικών αντιδράσεων από αντιφλεγμονώδη. Ενώ μεταξύ των μη αλλεργικών, φυσιολογικών ατόμων μόνο το 0,3% αντιδρά μετά από λήψη ασπιρίνης. Αξιοσημείωτα, περίπου το 10% των ατόμων με άσθμα, ιδιαίτερα εκείνοι οι οποίοι αναφέρουν στο ιστορικό τους την ύπαρξη ρινικών πολυπόδων εμφανίζουν ευαισθησία στην ασπιρίνη. Η ευαισθησία αυτή στην ασπιρίνη και οι αλλεργικές αντιδράσεις από αυτήν συνίστανται σε συνδυασμούς ρινόρροιας, ρινικής συμφόρησης, ένεσης των οφθαλμών και βρογχόσπασμο. Σε ένα μικρό ποσοστό ασθενών προκαλούνται εξωπνευμονικές αντιδράσεις (ερύθημα προσώπου, γαστρεντερικές κράμπες, ακόμη και κνίδωση) ταυτόχρονα, αλλά θεωρούνται δευτερογενή γεγονότα. ¹²

Οι ασθενείς με χρόνια κνίδωση μπαίνουν σε κίνδυνο να αναπτύξουν ήπιο ή βαθύ εξάνθημα και/ή αγγειοοίδημα μετά από λήψη, είτε ασπιρίνης, είτε ΜΣΑΦ. Μερικές αντιδράσεις χαρακτηρίζονται από ερυθρότητα του προσώπου ή αγγειοοίδημα των μαλακών ιστών, περιλαμβανομένου και του λάρυγγα.

Τέλος, τα **σκιαγραφικά μέσα** μπορούν να προκαλέσουν σοβαρές ανεπιθύμητες αντιδράσεις (σε ποσοστό 0,2% οι ιοντικοί και 0,04% οι παράγοντες με χαμηλότερη ωσμωτικότητα) ο δε κίνδυνος θανάτου είναι 1/100.000 και για τους δύο τύπους. Οι αντιδράσεις μετά από χορήγηση

ιωδιούχων σκιαγραφικών ουσιών είναι συνηθέστερες στους ενήλικες, σε σύγκριση με τα παιδιά. Υπάρχει γενικά αποδεκτή συμφωνία, ότι στην παθογένεση των αναφυλακτικών αντιδράσεων, μετά από ένεση ιωδιούχων σκιαγραφικών ουσιών, δεν μεσολαβούν IgE αντισώματα. Παρόλα αυτά δεν έχει διατυπωθεί ακόμη μια ικανοποιητική παθοφυσιολογική ταξινόμηση αυτών των αντιδράσεων.¹³

Μερικά προϊόντα κατασκευασμένα από φυσικό λάστιχο – από καουτσουκόδεντρο (*Hevea brasiliensis*) που παράγει γαλακτώδη χυμό και φύεται στην Αφρική και τη Νοτιοανατολική Ασία (*Latex*) – περιέχουν αλλεργιογόνα, τα οποία μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις σε ευαίσθητα άτομα. Το latex βρίσκεται σε προϊόντα καθημερινής χρήσης, όπως γάντια, προφυλακτικά, παπούτσια, τσάντες, ζώνες, μπαλόνια, γόμες, πλαστικά παιχνίδια, πιπίλες, θηλές μπουκαλιών κ.ά. Το latex περιέχει κοινές πρωτεΐνες με κάποια φυτά και φρούτα. Έτσι ασθενείς με άλλη αλλεργία (π.χ. τροφική) μπορεί να εμφανίζει και αλλεργία στο latex από διασταυρούμενη αντίδραση. Τα άτομα αυτά λοιπόν, μπορεί να είναι ευαίσθητα σε φρούτα, όπως μπανάνες, ακτινίδια, αχλάδια, ανανάς, βερίκοκο, σταφύλια και παπάγια. Γενικά το latex δεν προκαλεί σοβαρής μορφής αλλεργική αντίδραση, εκτός εάν έρχεται σε επαφή με υγρές περιοχές του σώματος ή με εσωτερικές επιφάνειες (πχ. στη διάρκεια χειρουργικής επέμβασης) επειδή έτσι μεγαλύτερη ποσότητα αλλεργιογόνων μπορεί να απορροφηθεί ταχύτατα από το σώμα.^{14, 15}

Αν και σπανιότερο, παρόλα αυτά η **σωματική άσκηση** μπορεί να προκαλέσει αναφυλαξία. Παραδόξως, δεν εκδηλώνεται έπειτα από κάθε άσκηση και σε μερικές περιπτώσεις εκδηλώνεται μόνο μετά την κατανάλωση ορισμένων τροφών πριν την άσκηση. Παρόλα αυτά συχνότερα εμφανίζεται μετά από έντονη σωματική δραστηριότητα, ενώ στην εμφάνισή της μπορεί να συμβάλλουν όπως αναφέρθηκε και άλλοι παράγοντες που δρουν ίσως «συν-διεγερτικά» όπως η προηγηθείσα κατανάλωση τροφής ή αναλγητικών φαρμάκων, το κρύο περιβάλλον, οι ιώσεις και η έμμηνος ρύση. Αν και η

συχνότητα της αναφυλακτικής αντίδρασης από άσκηση είναι δύσκολο να προσδιοριστεί επακριβώς, υπολογίζεται ότι αφορά περίπου σε 1 στους 10 ασθενείς που παθαίνουν αναφυλαξία ή αλλεργικό shock.¹⁶ Σπανιότερα, η αναφυλαξία έχει συνδεθεί με την έκθεση σε σπέρμα, ορμόνες και με την έκθεση σε ακραίες μετεωρολογικές και θερμοκρασιακές συνθήκες.

Η *κνίδωση εκ ψύχους* είναι η τρίτη σε συχνότητα μορφή φυσικής κνίδωσης αφού αφορά περίπου το 15% όλων των φυσικών κνιδώσεων. Πρόκειται για μια πολύ ενδιαφέρουσα μορφή κνίδωσης που προκαλείται από την ελάττωση της θερμοκρασίας του δέρματος κατά την επαφή του με ψυχρό ερέθισμα όπως κρύος αέρας, κρύο νερό ή κρύο αντικείμενο. Στην περίπτωση αυτή προκαλείται τυπικό κνιδωτικό εξάνθημα με πομφούς, ενώ αν η επιφάνεια σώματος που έρχεται σε επαφή με το ψυχρό ερέθισμα είναι μεγάλη, μπορεί να προκληθεί ακόμη και αναφυλακτική αντίδραση (αλλεργικό shock).

Χαρακτηριστικά παραδείγματα κρύου ερεθίσματος είναι η κολύμβηση σε κρύα θάλασσα, τα κρύα ροφήματα ή τροφές (παγωτό), η επαφή με ψυχρά αντικείμενα όπως π.χ. μπουκάλι με κρύο νερό, ακόμα και η βόλτα με ελαφρύ ρουχισμό σε χαμηλή θερμοκρασία περιβάλλοντος. Η μέση ηλικία εμφάνισης της είναι 18-25 ετών, χωρίς να αποκλείεται η εμφάνισή της σε παιδιά ή μεγαλύτερες ηλικίες, ενώ η μέση διάρκειά της είναι από 5 ως 10 έτη. Η κνίδωση εκ ψύχους είναι μια από τις πιο επικίνδυνες μορφές κνίδωσης ειδικά όταν εκδηλώνεται κατά τη διάρκεια θαλάσσιου λουτρού. Σε αυτή την περίπτωση η μεγάλη επιφάνεια του δέρματος που έρχεται σε επαφή με το ψυχρό ερέθισμα μπορεί να οδηγήσει σε αλλεργικό shock με απώλεια των αισθήσεων, πράγμα που καθίσταται ιδιαίτερα επικίνδυνο δεδομένου ότι ο ασθενής βρίσκεται στη θάλασσα. Πράγματι, έχουν αναφερθεί ακόμη και περιπτώσεις θανάτου ασθενών με κνίδωση εκ ψύχους από κολύμβηση σε κρύα θάλασσα. Επίσης, η κνίδωση εκ ψύχους γίνεται πολύ σοβαρό πρόβλημα υγείας σε ασθενείς που διαμένουν σε κρύες χώρες.¹⁷

Επίσης άλλη σπάνια μορφή αλλεργικής αντίδρασης που σχετίζεται με τις περιβαλλοντικές συνθήκες είναι η **ηλιακή κνίδωση** πρόκειται για μια σχετικά σπάνια μορφή κνίδωσης αφού αποτελεί το 0,5% όλων των χρόνιων κνιδώσεων. Εμφανίζεται συχνότερα σε γυναίκες και νεαρούς ενήλικες, στα εκτεθειμένα στον ήλιο (ακάλυπτα) σημεία του δέρματος ή στα σημεία που καλύπτονται από διαφανή ρούχα. Δευτερόλεπτα ή λεπτά μετά την έκθεση το δέρμα γίνεται εξέρυθρο και οιδηματώδες, ενώ συνυπάρχει φαγούρα και αίσθημα καύσου. Η πάθηση προκαλείται από την ηλιακή υπεριώδη ακτινοβολία. Συνήθως προσβάλλεται το πρόσωπο, το «V» του λαιμού και τα άνω άκρα. Είναι χαρακτηριστικό ότι το εξάνθημα σταματά απότομα εκεί που αρχίζει η προστασία από τα ρούχα. Σπάνια μπορεί να αναπτυχθούν και συστηματικά συμπτώματα (αναφυλαξία) και ειδικά όταν η επιφάνεια σώματος που εκτίθεται στον ήλιο είναι μεγάλη. Δεν παραμένουν μόνιμες βλάβες ή υπέρχρωση του δέρματος, αρκεί να σταματήσει η ηλιακή έκθεση. Η διάρκεια των συμπτωμάτων σπάνια υπερβαίνει τις 24 ώρες.¹⁸

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

2.1 Συμπτώματα της αναφυλαξίας.¹⁹

Η αναφυλαξία είναι μια «συστηματική αντίδραση»: επηρεάζονται διάφορα μέρη του σώματος, τα οποία απέχουν ή βρίσκονται μακριά από το σημείο της αρχικής εισόδου του αλλεργιογόνου (δηλ. το σημείο του τσιμπήματος για τα έντομα ή το στομάχι για τις τροφές).

Τα συμπτώματα της αναφυλαξίας μπορεί να ποικίλουν από ήπια έως πολύ σοβαρά και μπορεί να είναι θανατηφόρα. Στην αντίδραση αυτή μπορεί να συμμετέχει όλο το ανθρώπινο σώμα, συνήθως όμως συμμετέχουν τουλάχιστον δύο συστήματά του (συνήθως δέρμα, αναπνευστικό, κυκλοφορικό, γαστρεντερικό) σε οποιονδήποτε συνδυασμό.

- Από το δέρμα μπορεί να εμφανιστούν: κνίδωση, οίδημα στα χείλη, στα βλέφαρα και στα άκρα, έντονος κνησμός, αίσθημα καύσου, ερυθρές πλάκες μεμονωμένες ή συρρέουσες, εξανθήματα, flushing.
- Από το αναπνευστικό σύστημα μπορεί να εμφανιστούν: συριγμός, δύσπνοια, ταχύπνοια, σφίξιμο στο λαιμό, βήχας, βράγχος φωνής, κυάνωση, οξύς πόνος ή συσφιγκτικό άλγος στον θώρακα, ρινική συμφόρηση, αλλεργική ρινίτιδα, βρογχόσπασμος, αναπνευστικό arrest.
- Από το πεπτικό σύστημα: ναυτία, κωλικοειδής πόνος, εμετός, διάρροια, κνησμός στο στόμα ή στο λαιμό, δυσκολία στην κατάποση.
- Από το κυκλοφορικό σύστημα: ωχρο/μελανό χρώμα δέρματος, ισχνοί ή αδύναμοι σφυγμοί, λιποθυμία, ζάλη, χαμηλή αρτηριακή πίεση, shock, συγκοπτικό επεισόδιο.
- Τέλος από τους οφθαλμούς: δακρύρροια, κνησμός ή/και ερυθρότητα των ματιών.

Τα πιο επικίνδυνα συμπτώματα είναι η χαμηλή αρτηριακή πίεση, τα συμπτώματα από το αναπνευστικό (αίσθημα πνιγμού ή/και δύσπνοια) και η απώλεια των αισθήσεων. Όλα αυτά μπορεί να αποβούν μοιραία.

Συνήθως οι αντιδράσεις εμφανίζονται λίγα λεπτά μετά την έκθεση στο αλλεργιογόνο. Η εξέλιξη των συμπτωμάτων είναι ταχύτατη (μέσα σε μερικά λεπτά ως και 2 ώρες) και εκδηλώνεται με μια αλληλουχία γεγονότων. Αρχικά εμφανίζεται έντονος κνησμός και αίσθημα καύσου στον κορμό και στα άκρα, κατόπιν παρουσιάζεται ερύθημα δέρματος ή κνίδωση που συνδυάζεται με ρινική καταρροή, βήχας, δύσπνοια και συριγμός στην αναπνοή. Ακολουθούν συχνά, ναυτία και έμετοι που συνδυάζονται με πτώση της αρτηριακής πίεσης, απώλεια των αισθήσεων και συγκοπή με τελική κατάληξη το θάνατο. Ορισμένες φορές τα συμπτώματα μπορεί να καθυστερήσουν στην εμφάνισή τους και άλλες φορές υφίονται, μόνο και μόνο για να επαναληφθούν ή να ενταθούν μερικές ώρες αργότερα.

2.2 Ιστορικό και διαφορική διάγνωση. ²⁰

Ο σημαντικότερος παράγοντας κινδύνου εμφάνισης μιας αλλεργικής αντίδρασης μετά από έκθεση σε ένα αλλεργιογόνο είναι το ιστορικό εμφάνισης προηγούμενης αλλεργικής αντίδρασης σε αυτό. Για παράδειγμα, ένα άτομο με ιστορικό προηγούμενης αλλεργικής αντίδρασης στην πενικιλίνη έχει έξι φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να αναπτύξει αντίδραση σε επόμενη έκθεση, από ένα άτομο με αρνητικό ιστορικό. Επιπλέον, ο χρόνος που έχει μεσολάβήσει από την προηγούμενη αντίδραση είναι ιδιαίτερα σημαντικός. Έτσι, ασθενής που έχει παρουσιάσει αντίδραση αμέσου τύπου, έχει πιθανότητα 90% να διατηρεί στον πρώτο χρόνο IgE αντισώματα έναντι του παράγοντα και κατά συνέπεια μεγάλη πιθανότητα να εκδηλώσει κλινική αντίδραση σε επανέκθεση στο διάστημα αυτό. Μετά δέκα χρόνια η πιθανότητα αυτή μειώνεται στο 20-30%. Δεν είναι βέβαια πάντα αναγκαίο να υπάρχει ιστορικό προηγούμενων επεισοδίων ευαισθησίας σε ένα γνωστό ή λιγότερο γνωστό αλλεργιογόνο ή πρόσφατο ιστορικό έκθεσης σε ένα νέο φάρμακο (π.χ. εμβολιασμός). Όταν δεν διαπιστώνεται κάποιο αίτιο, τότε μπορεί να πρόκειται για ιδιοπαθή αναφυλαξία.

Όταν υπάρχουν σαφείς δερματικές εκδηλώσεις (κνίδωση, κνησμός, και αγγειοοίδημα) σε συνδυασμό με αναφορά σε αλλεργιογόνο παράγοντα, η διάγνωση της αναφυλαξίας είναι προφανής. Ωστόσο, όταν τα γαστρεντερικά συμπτώματα κυριαρχούν ή όταν ο ασθενής εμφανίζει συμπτώματα από το αναπνευστικό και το καρδιαγγειακό και επίκειται καρδιοπνευμονική κατάρρευση η αναφυλαξία μπορεί να συγχέεται με άλλες οντότητες.

Πρέπει να τονιστεί ότι υπάρχει μια ποικιλία παθήσεων από διαφορετικά συστήματα του οργανισμού που μπορεί να μιμούνται την αναφυλαξία. Σε αυτές συμπεριλαμβάνονται, από το δέρμα: το κληρονομικό αγγειοοίδημα. Από το αναπνευστικό σύστημα: η δυσλειτουργία των φωνητικών χορδών, η οξεία λαρυγγοτραχειοβρογχίτιδα, η εισρόφηση ξένου σώματος, η παρόξυνση άσθματος. Από το καρδιαγγειακό: η πνευμονική εμβολή, οι καρδιακές αρρυθμίες, το καρδιογενές shock, το υποογκαιμικό shock. Από το νευρικό

σύστημα και την ψυχική σφαίρα: οι διαταραχές πανικού, τα σύνδρομα μετατροπής και υπεραερισμού, η επιληψία. Από το ενδοκρινικό και το ανοσοποιητικό σύστημα: η θυρεοτοξική κρίση, η κρίση φαιοχρωμοκυττώματος, η συστηματική μαστοκυττάρωση, η ορονοσία και το καρκινοειδές σύνδρομο.

Για τη διαγνωστική προσέγγιση του ασθενούς που παρουσίασε αλλεργική αντίδραση είναι απαραίτητο αρχικά να γίνει προσπάθεια χαρακτηρισμού της αντίδρασης όσον αφορά την ανοσοπαθολογική της κατάταξη, με βάση τη συσχέτιση του χρόνου έκθεσης και του χρόνου εκδήλωσης των κλινικών συμπτωμάτων.

Αν η διάγνωση της αναφυλαξίας δεν είναι σαφής η εργαστηριακή αξιολόγηση πρώτης γραμμής μπορεί να βοηθήσει. Στο χρονικό διάστημα που ακολουθεί μια άμεση αντίδραση υπερευαισθησίας, είναι απαραίτητη η λήψη αίματος για τη μέτρηση τρυπτάσης, ισταμίνης πλάσματος, ενώ σε ορισμένες χώρες έχει καθιερωθεί επίσης η ανάλυση για ανίχνευση IgE ανοσοσφαιρινών. Τα επίπεδα ισταμίνης στο πλάσμα αυξάνονται σε πέντε έως 10 λεπτά από την έναρξη αλλά παραμένουν αυξημένα μόνο για 30 έως 60 λεπτά. Τα επίπεδα ισταμίνης ούρων παραμένουν αυξημένα λίγο περισσότερο. Επίσης τα επίπεδα της τρυπτάσης ορού κορυφώνονται 60 έως 90 λεπτά από την έναρξη της αναφυλαξίας και παραμένουν αυξημένα έως και πέντε ώρες.

Η διερεύνηση δεύτερης γραμμής για τις αλλεργικές αντιδράσεις περιλαμβάνει τις δερματικές δοκιμασίες και συμπληρωματικά τις in-vitro τεχνικές, όπως τη δοκιμασία της ενεργοποίησης των βασεοφίλων κυττάρων (Basophil activation test), τη μέτρηση της απελευθέρωσης της ισταμίνης (Histamine release assay), τη δοκιμασία απελευθέρωσης Λευκοτριενίων (Leukotriene release test) και σε κάποιες χώρες τις δοκιμασίες πρόκλησης. Θετική δερματική δοκιμασία που συνδυάζεται με αύξηση της τρυπτάσης είναι σαφής ένδειξη ευαισθητοποίησης των IgE.

2.3 Θεραπευτική αντιμετώπιση. ²¹

Κάθε άτομο με συμπτώματα που υποδηλώνουν πιθανή αναφυλαξία χρειάζεται άμεσα μεταφορά σε νοσοκομείο για περαιτέρω αξιολόγηση, ακόμα και αν έχει δεχθεί επιτόπου ιατρική φροντίδα.

Ο ασθενής θα πρέπει να τοποθετείται σε ύπτια θέση ή σε θέση Trendelenburg και να υπάρχει διαθέσιμη συσκευή χορήγησης οξυγόνου (O₂). Ελέγχονται τα ζωτικά σημεία του ασθενούς (BP, HR, RR, SpO₂, T °C) και το επίπεδο συνείδησης (με την κλίμακα Γλασκώβης – GCS ή την κλίμακα AVPU) και ακολουθεί προσεκτική κλινική εξέταση η οποία μπορεί να καθορίσει την αρχική αντιμετώπιση.

Εάν το αντιγόνο εγχύθηκε στον άρρωστο (π.χ. νυγμός εντόμου ή δήγμα), μπορεί να αναζητηθεί η πύλη εισόδου και να προσδιοριστεί η έκταση της δερματικής αντίδρασης.

Πράγματι, οι ασθενείς συνήθως εμφανίζονται μόνο με συμπτώματα του δέρματος, όπως τοπικό ερύθημα ή γενικευμένο κνησμό και εξάνθημα, κνίδωση και αγγειοοίδημα, αλλά και ρινίτιδα ή/και επιπεφυκίτιδα. Στην περίπτωση αυτή θα μπορούσε να χορηγηθεί μια αρχική θεραπεία σε πρώτη φάση.

Η θεραπεία αυτή περιλαμβάνει τη χορήγηση H1 και H2 αναστολέων της ισταμίνης και κορτικοστεροειδούς. Πρέπει εδώ να τονιστεί ότι σε πολλές περιπτώσεις η χορήγηση Ρανιτιδίνης εφαρμόστηκε στο ΤΕΠ από το ιατρικό προσωπικό τυφλά, απλώς ως γαστροπροστασία, χωρίς να γνωρίζουν το ρόλο και τη χρησιμότητα της στην αναστολή των υποδοχέων H2 της ισταμίνης στην αναφυλακτική αντίδραση.

Οι H2 ανταγωνιστές των υποδοχέων ισταμίνης ανακαλύφθηκαν το 1970. Αναστέλλοντας συναγωνιστικά τη σύνδεση της ισταμίνης στους H2 υποδοχείς των τοιχωματικών κύτταρων του στομάχου, τα φάρμακα αυτά μειώνουν την ενδοκυττάρια συγκέντρωση του κυκλικού AMP και επομένως, την έκκριση γαστρικού οξέος. Η δράση τους είναι δοσοεξαρτώμενη. Οι υποδοχείς H2 της ισταμίνης βρίσκονται εκτός από τους γαστρικούς τοιχωματικούς αδένες, στους

βλεννογόνους, σε αιμοφόρα αγγεία (φλέβες), στα σιτευτικά κύτταρα και στα βασεόφιλα και ο κύριος ρόλος τους είναι να τροποποιούν την έκκριση γαστρικού οξέος. Μολονότι λοιπόν οι ανταγωνιστές των H₂ υποδοχέων ισταμίνης (H₂ ανταγωνιστές – Ρανιτιδίνη) αναστέλλουν τις δράσεις της ισταμίνης σε όλους τους H₂ υποδοχείς, η κύρια κλινική χρήση τους σήμερα σε ευρεία κλίμακα είναι ως αναστολείς της έκκρισης γαστρικού οξέος στη θεραπεία των πεπτικών ελκών παρόλο που υπάρχουν μελέτες που δείχνουν ότι για ορισμένους ασθενείς, η συγχορήγηση H₂-αναστολέα και H₁-αποκλειστή επιταχύνει την υποχώρηση των δερματικών κνιδωτικών συμπτωμάτων σε περιπτώσεις αλλεργικών αντιδράσεων.

Έτσι με βάση την παραπάνω ευρέως ακολουθούμενη πρακτική της επίτευξης γαστροπροστασίας, σε πολλές περιπτώσεις αντί της Ρανιτιδίνης και επί ελλείψει αυτής, χορηγήθηκε Ομεπραζόλη (αναστολέας της αντλίας πρωτονίων - PPI), εσφαλμένα, απλώς για την προστασία του γαστρικού βλεννογόνου (κυρίως από τη δράση των κορτικοστεροειδών) ακόμα και σε περιπτώσεις που οι ασθενείς δεν ανέφεραν ιστορικό πεπτικών ενοχλημάτων ή ιστορικό γαστρίτιδος ή ΓΟΠΝ!

Αντίθετα, το οίδημα των αεραγωγών (διόγκωση της σταφυλής), ο συριγμός, η δυσκολία στην αναπνοή, η κυάνωση, η υπόταση, η ταχυκαρδία και η μειωμένη τριχοειδική επαναπλήρωση υποδηλώνουν επικείμενη σοβαρή γενικευμένη αντίδραση υπερευαισθησίας και απαιτούν άμεσα τη χορήγηση επινεφρίνης [Evidence level C].²²

Η επινεφρίνη (Αδρεναλίνη) χορηγείται σε αραιώση 1:1000 και σε δόση 0,5 mg σε ενήλικες ή σε δόση 0,01 mg ανά kg ΒΣ σε παιδιά, που μπορεί να επαναλαμβάνεται ανά 5-15 λεπτά, ανάλογα με την ανταπόκριση. Θα πρέπει να ενίεται ενδομυϊκά. Η ενδομυϊκή χορήγηση αδρεναλίνης (προτιμάται ο μηρός παρά ο δελτοειδής μυς) υπερτερεί της υποδόριας, εξαιτίας της περιφερικής αγγειοσύσπασης και της φτωχής αιμάτωσης του υποδόριου ιστού στην κατάσταση shock.²³

Η βραδεία ενδοφλέβια χορήγηση αδρεναλίνης δεν συνιστάται, τουλάχιστον στην αρχική αντιμετώπιση του αλλεργικού shock. Αν εμφανιστεί σοβαρή υπόταση (shock), τότε μόνον η επινεφρίνη μπορεί να χορηγηθεί σε συνεχή ενδοφλέβια έγχυση. Δηλαδή 1 amp. του 1 ml έτοιμου διαλύματος αδρεναλίνης 1:1000 διαλύεται σε 500 ml NaCl 0,9% και χορηγείται με συσκευή μικροσταγόνων, υπό συνεχές monitoring.

Για τους ασθενείς που λαμβάνουν ενδοφλέβια επινεφρίνη επιβάλλεται η παρακολούθηση της καρδιακής λειτουργίας και της ΑΠ με monitor, λόγω των πιθανών αρρυθμιών και της ισχαιμίας που μπορεί να εμφανιστούν. Η αναπλήρωση του όγκου υγρών είναι πολύ σημαντική και θεμελιώδες βήμα στην θεραπεία του αναφυλακτικού shock με ιδιαίτερη όμως προσοχή να μην υπερφορτωθεί ο ασθενής σε περίπτωση ύπαρξης καρδιακής ή νεφρικής ανεπάρκειας.

Πρέπει εδώ να σημειωθεί ότι ασθενείς που λαμβάνουν β-αναστολείς (πιθανώς και α-MEA) για την θεραπεία της αρτηριακής υπέρτασης, μπορεί να μην ανταποκρίνονται επαρκώς στη χορήγηση αδρεναλίνης, οπότε σε αυτούς πρέπει να χορηγηθεί Γλυκαγόνη σε δόση 1-2 mg (iv) κάθε 5-10 λεπτά. Να σημειωθεί επίσης ότι τα σκευάσματα Γλυκαγόνης που κυκλοφορούσαν μέχρι πρόσφατα στην Ελλάδα (Glucagen) χορηγούνται μόνο ενδομυϊκώς ή υποδορίως.

Έτσι, η τοποθέτηση φλεβικής γραμμής είναι απαραίτητη τόσο για την πιθανή ενδοφλέβια έγχυση επινεφρίνης όσο και για την αναζωογόνηση με υγρά, καθότι απαιτούνται μεγάλες ποσότητες για τη θεραπεία της υπότασης που προκαλείται από αυξημένη αγγειακή διαπερατότητα και αγγειοδιαστολή.

Σε εμμονή της υπότασης από αναφυλαξία, μπορεί να απαιτηθούν επιπρόσθετα αγγειοσυσπαστικά και/ή ινότροπα φάρμακα.

Μετά το πέρας του επεισοδίου της αναφυλακτικής αντίδρασης δίνουμε οδηγίες στον ασθενή για την ειδική διατροφή που πρέπει να ακολουθήσει και τα φάρμακα που θα λάβει, για τις επόμενες 5-7 ημέρες από το συμβάν.

Όλοι οι ασθενείς που εμφάνισαν σοβαρή αντίδραση δικαιούνται τη χορήγηση βεβαίωσης για προμήθεια του προγεμισμένου-έτοιμου για χρήση στυλό Αδρεναλίνης (EpiPen). Η δόση στην συσκευή ενηλίκων είναι 0,3 mg Αδρεναλίνης, ενώ για τα παιδιά είναι 0,15 mg. Λόγω της μειωμένης δοσολογίας (0,3 mg) σε σχέση με τη συνιστώμενη δόση βάση των διεθνών οδηγιών (0,5 mg), οι θεράποντες πρέπει να συνταγογραφούν δύο σκευάσματα των 0,3 mg διότι η χορήγηση ενός μόνο σκευάσματος μπορεί να μην είναι αρκετή.²⁴

Τέλος παραπέμπουμε επίσης τους ασθενείς σε ειδικό Αλλεργιολογικό τμήμα για ειδικές εξετάσεις και πιθανή έναρξη ανοσοθεραπείας. Η επιλογή ασθενών για Ανοσοθεραπεία στηρίζεται στην:

- Προϊούσα αύξηση της σοβαρότητας της νόσου.
- Αποτυχία περιβαλλοντικών μέτρων.
- Αλλεργίες από γύρεις – ακάρεα.
- Αλλεργίες από μύκητες.
- Συνύπαρξη με ρινίτιδα.
- Κορτικοεξαρτώμενο άσθμα.

ΜΕΡΟΣ 2^ο

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΣΚΟΠΟΙ ΚΑΙ ΥΠΟΘΕΣΕΙΣ

Σκοπός της μελέτης ήταν να διερευνηθεί και να αναδειχθεί η χρησιμότητα της χορήγησης των H₂ αναστολέων της ισταμίνης – με κύριο εκπρόσωπο στην καθ' ημέρα κλινική πράξη τη Ρανιτιδίνη – στις οξείες αντιδράσεις υπερευαισθησίας, σε συνδυασμό με την χορήγηση αντιισταμινικών (H₁ αναστολείς) και κορτικοστεροειδών, στο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών ενός τριτοβάθμιου νοσοκομείου.

ΥΛΙΚΟ ΕΡΕΥΝΑΣ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Μελετήθηκε προοπτικά μια σειρά περιστατικών αναφυλαξίας που προσήλθαν ή διακομίσθηκαν στο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών του Τζανείου ΓΝΠ, το χρονικό διάστημα μεταξύ Ιανουαρίου και Μαΐου 2016.

Καταγράφηκαν και αναλύθηκαν τα δημογραφικά χαρακτηριστικά, οι αιτιολογικοί παράγοντες, τα κλινικά χαρακτηριστικά, το ιατρικό ιστορικό αλλά και το ιστορικό αλλεργίας, η θεραπευτική αγωγή, η έκβαση και οι οδηγίες εξόδου. Δεν καταγράφηκαν τα εσωτερικά περιστατικά αλλεργικών αντιδράσεων που νοσηλεύονταν ήδη σε κλινικές ή τμήματα του νοσοκομείου.

Ένα ειδικό φύλλο καταγραφής 11 πεδίων που περιλαμβάνει τις παραπάνω πληροφορίες διανεμήθηκε στους ασθενείς. Το φυλλάδιο καταγραφής που χρησιμοποιήθηκε στην έρευνα, κατόπιν αδείας, είναι το ίδιο με αυτό που χρησιμοποιείται στο ΤΕΠ του Κέντρου Υγείας Δημητσάνας από το 2013 σε περιστατικά αναφυλακτικών αντιδράσεων τα οποία είναι αυξημένα στην περιοχή κατά τους μήνες Μάρτιο έως Αύγουστο λόγω της αυξημένης γυρεοφορίας των κωνοφόρων δένδρων της περιοχής του Μαινάλου και της αυξημένης μελισσοκομίας. Το φυλλάδιο αυτό ήταν απλό και εύχρηστο.²⁵

Η τυποποιημένη κλινική αντιμετώπιση στο ΤΕΠ, μετά την αρχική εκτίμηση του ασθενούς, περιελάμβανε την άμεση χορήγηση Μεθυλ-πρεδνιζολόνης 125 mg ή 250 mg ή 500 mg αναλόγως με το ΒΣ του ασθενούς και την ηλικία, Διμεθινδένης 4 mg/4 ml και Ρανιτιδίνης 50 mg, ενώ σε αρκετές περιπτώσεις αντί της Ρανιτιδίνης χρησιμοποιήθηκε Ομεπραζόλη 40 mg εντός διαλύματος 100 ml φυσιολογικού ορού και στη συνέχεια χορηγήθηκε Υδροκορτιζόνη 1g ενδοφλέβια αραιωμένη εντός 1000 ml φυσιολογικού ορού (NaCl 0,9%) με συνεχή παρακολούθηση του ασθενή σε monitor για τουλάχιστον 2-6 ώρες. Η επιλογή του είδους του κορτικοστεροειδούς και της δοσολογίας (που περιελάμβανε δύο διηρημένες δόσεις Μεθυλ-πρεδνιζολόνης και Υδροκορτιζόνης) έγινε με βάση ένα αρχέτυπο ιδιότυπο πρωτόκολλο του ΤΕΠ

που ακολουθούσαν οι Παθολογικές κλινικές επί χρόνια χωρίς να λαμβάνουν υπόψιν τις επίσημες κατευθυντήριες οδηγίες (πίνακας 3).

Επίσης η χορήγηση Ομεπραζόλης στην αρχική αντιμετώπιση της αναφυλακτικής αντίδρασης έγινε τυφλά από τους εφημερεύοντες ιατρούς των παθολογικών κλινικών με κύριο γνώμονα στις περιπτώσεις αυτές την γαστροπροστασία του ασθενούς λόγω της χρήσης κορτικοστεροειδούς και της εσφαλμένης θεώρησης ότι η χορήγηση Ρανιτιδίνης γίνονταν για τον ίδιο λόγο.

Στις βαριές κλινικές περιπτώσεις, με γενικευμένα και απειλητικά για τη ζωή συμπτώματα (οίδημα σταφυλής, αναπνευστικός συριγμός, δύσπνοια, γενικευμένο εξάνθημα) το πλήρες θεραπευτικό σχήμα (αντιισταμινικού, κορτικοστεροειδούς, H₂ αναστολέα) συμπληρώθηκε με την προσθήκη δύο (2) ampules Αδρεναλίνης 1 mg/1 ml, που χορηγήθηκαν σε δύο δόσεις, από διαφορετικές οδούς χορήγησης ενδομυϊκώς ή υποδορίως και ενδοφλεβίως.²⁶

ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ

Τα ποσοτικά δεδομένα παρουσιάζονται ως μέση τιμή \pm μέση τιμή. Τα κατηγορικά δεδομένα παρουσιάζονται ως απόλυτες και σχετικές συχνότητες.

Οι μέσες τιμές των ποσοτικών δεδομένων ελέγχθηκαν με t-test. Για την ανάλυση των κατηγορικών δεδομένων χρησιμοποιήθηκε chi-squared test ή Fischer-test κατά περίπτωση.

Για την ανάλυση των δεδομένων χρησιμοποιήθηκε το SPSS 17.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Απο τα 40 φυλλάδια καταγραφής που διανεμήθηκαν επιστράφηκαν 32 (80%) από τα οποία συμπληρωμένα ήταν τα 28 (70%). Εικοσιπέντε (25) από τους εικοσιοκτώ (28) ασθενείς (89%) απάντησαν σε διάστημα 10-60 ημερών στην τηλεφωνική συνέντευξη επανελέγχου.

Στον πίνακα 1 παρουσιάζονται τα περιγραφικά χαρακτηριστικά των δεδομένων μας. Η μέση ηλικία ήταν $40,3 \pm 11,6$. Η πλειοψηφία των υποκειμένων ήταν θήλεα. Μόνο 9 ασθενείς (32,1%) έλαβαν αγωγή μετά το νοσοκομείο. Αδρεναλίνη έλαβαν επίσης 7 ασθενείς (25%).

Πίνακας 1

Μεταβλητή	Μέση Τιμή	Τυπική Απόκλιση
Ηλικία	40,3	11,6
Συστολική Αρτηριακή Πίεση	113,5	12,4
Διαστολική Αρτηριακή Πίεση	76,1	7,3
SpO ₂	94,4	3,4
	Απόλυτη Συχνότητα	Σχετική Συχνότητα
Άρρενες	13	46,4
Πλήρη Αγωγή	9	32,1
Αγωγή στο Σπίτι	9	32,1
Αδρεναλίνη	7	25,0
Μάσκα Οξυγόνου	10	35,7

Ελεύθερο ιατρικό ιστορικό είχαν οι δεκαπέντε (15) από τους 28 συμμετέχοντες, ενώ μια ασθενής δεν απάντησε στο σχετικό πεδίο. Τρεις (3) ανέφεραν αρτηριακή υπέρταση (υπό αγωγή), δύο (2) ανέφεραν υπερχοληστεριναιμία (υπό αγωγή), και δύο (2) υποθυρεοειδισμό (υπό αγωγή). Ένας (1) ανέφερε μεγαλοκαρδία και ένας (1) ήταν φορέας HIV. Αλλεργίες γενικά, ανέφεραν οι εικοσιπέντε (25) από τους 28 ασθενείς (89%).

Όσον αφορά τις αλλεργίες σε φάρμακα αλλεργία στην Αμοξικιλίνη ή στην Αμοξικιλίνη/Κλαβουλανικό ανέφεραν δεκαέξι (16) ασθενείς, ενώ από μία (1) αναφορά έγινε για σκευάσματα: Παρακεταμόλης Ιβουπροφαίνης, Σιλденаφίλης, Κο-τρομοξαζόλης, Κλινδαμικίνης, Νιφλουμικού οξέος και Μεφαιναμικού οξέος.

Αλλεργία στους ξηρούς καρπούς - ιδιαίτερα σε αμύγδαλα - αναφέρθηκαν από οκτώ (8) ασθενείς (επιπλέον ένας ανέφερε αλλεργία στο αμυγδαλέλαιο), πέντε (5) ανέφεραν αλλεργική ρινίτιδα, δύο (2) στη γύρη, δύο (2) στα φρούτα με χνούδι - κυρίως στις φράουλες - και από μία (1) φορά για τα κουκιά, τον χαλβά, την πίτσα, το κριθάρι, την πικραγγουριά, τα ψάρια, το γιαούρτι, τα σαμπουάν, τη σκόνη από οικοδομικές εργασίες, το πεύκο και το νάυλον.

Οι φαρμακοθεραπείες ως ατομικό αναμνηστικό που αναφέρθηκαν αφορούσαν σε αντιυπερτασικά (ανταγωνιστή υποδοχέων της αγγειοτασίνης II, Ολμεσαρτάνη 10 mg) (2), αντιπαρκινσονικά (Λεβοντόπα/Βενσεραζίδη 200/50 mg) (2), θεραπεία υποκατάστασης της θυρεοειδικής λειτουργίας (T4) (2), αντισταμινικά (Λεβοσετιριζίνη, Δεσλοραταδίνη, Διμεθινδένη) (5), αντιβιοτικά (Σιπροφλοξασίνη 500 mg, Αμοξικιλίνη/Κλαβουλανικό 500/125 mg) (3), παυσίπονα-αντιπυρετικά (Παρακεταμόλη/Κωδεΐνη/Καφεΐνη 400/50/10 mg) (3), αντιφλεγμονώδη (Ιβουπροφαίνη), σπασμολυτικά (Βουτυλοσκοπολαμίνη).

Στις περισσότερες περιπτώσεις (6) το αίτιο ήταν ένα αντιβιοτικό [η αντίδραση εμφανίστηκε την πρώτη μέρα σε τέσσερις (4), την 6^η σε έναν (1) και την 15^η ημέρα σε άλλον έναν (1) ασθενή]. Σε δύο (2) περιστατικά το αίτιο ήταν

ένα αντιφλεγμονώδες (Ιβουπροφαίνη). Στη μια (1) από αυτές τις περιπτώσεις μάλιστα, το φάρμακο είχε ληφθεί και στο πρόσφατο παρελθόν χωρίς πρόβλημα.

Σε μία (1) περίπτωση αναφέρθηκε ο συνδυασμός ταυτόχρονης λήψης φαρμάκου (Σιλδεναφίλη) και τροφής (ξηροί καρποί), σε δύο (2) περιπτώσεις το αίτιο ήταν η γύρη, σε άλλες δύο (2) η τροφή (χαλβάς, ψάρια και γιαούρτι) ενώ στους υπόλοιπους ήταν αδιευκρίνιστο.

Το γεύμα πριν την εμφάνιση της αναφυλαξίας, ήταν: μεσογειακή διατροφή (ζυμαρικά, ρύζι, κοτόπουλο, μοσχάρι, γαλακτοκομικά, λαχανικά, ψωμί, γιαούρτι, βούτυρο, τυρί και ψάρια) σε έξι (6) περιπτώσεις, βαριά αλλαντικά με καρυκεύματα (2) και πρόχειρο τυποποιημένο φαγητό (2). Οι υπόλοιποι δεν απάντησαν στο ερώτημα αυτό.

Τα συμπτώματα της αλλεργίας ποικίλουν στην περιγραφή τους, συνυπάρχουν σε διαφορετικούς συνδυασμούς και προκαλούν άλλοτε άλλου βάρους ενόχληση. Με σειρά συχνότητας είναι τα ακόλουθα: ερυθρότητα οφθαλμών (6), οίδημα οφθαλμών (4), οίδημα προσώπου (4), γενικευμένο εξάνθημα (6), γενικευμένος κνησμός (5), φλύκταινες (3), κνησμός άκρων (πατούσες παλάμες) (4), οίδημα χειλέων, μύτης, αυτιών (3), οιδήματα άκρων (3), οίδημα σταφυλής (2), ερυθρότητα προσώπου (5), καύσος προσώπου (4), κνησμός στην κεφαλή, κορμό τράχηλο, αυχένα (2), σπυριά στη γλώσσα αφροί από το στόμα (2), κνησμός μηρών (2), κνησμός στήθους (2), βάρος στο στήθος (2), έμετος (2), ερυθρότητα κορμού (7), κνησμός στους αγκώνες άμφω, ερυθρότητα στους αγκώνες, κυνάγχη και δύσπνοια, συριγμός, μύτη βουλωμένη, υγροί οφθαλμοί, σπασμοί, κνησμός οφθαλμών, έκζεμα, ρίγος, βάρος στον αυχένα, οίδημα άνω χείλους, ερυθρότητα αυτιών, διάρροια, κοιλιακό άλγος, μετεωρισμός κοιλιάς, έντονη δύσπνοια (επαπειλούμενος αεραγωγός), ζάλη, βράγχος φωνής.

Από τα διαθέσιμα στοιχεία διαπιστώθηκε ότι, ο κορεσμός του οξυγόνου (SpO₂) και τα ζωτικά σημεία (BP, HR, RR, T °C) των περισσότερων από τους

ασθενείς που καταγράφηκαν κατά την διάρκεια της θεραπείας ήταν εντός των φυσιολογικών ορίων.

Η τυποποιημένη κλινική αντιμετώπιση στο ΤΕΠ του νοσοκομείου, περιλαμβάνει την άμεση χορήγηση Μεθυλ-πρεδνιζολόνης 125 ή 250 ή 500 mg, Διμεθινδένης 4 mg / amp. και Ρανιτιδίνης 50-100 mg (1-2 amp.) σε 100 φυσιολογικού ορού και στη συνέχεια Υδροκορτιζόνη 1gr ενδοφλέβια αραιωμένο σε 1000 ml φυσιολογικού ορού (N/S – NaCl 0,9%) και παρακολούθηση του ασθενούς στο monitor για 2-6 ώρες. Ασθενείς με ήπια εικόνα και χωρίς συστηματικά συμπτώματα λαμβάνουν Διμεθινδένη 4 mg, Ρανιτιδίνη 50 mg και Υδροκορτιζόνη 500 mg και μόνο αν δεν υποχωρήσουν εντός 2-3 ωρών συμπληρώνεται με 1 αμπούλα Υδροκορτιζόνης 1g ενδοφλεβίως αραιωμένη σε 1000 ml φυσιολογικού ορού. Σε βαριές περιπτώσεις, το πλήρες σχήμα συμπληρώνεται με δύο αμπούλες αδρεναλίνης 1 mg/ml που χορηγούνται όπως περιγράφηκε πιο πάνω.

Όσοι δεν είχαν πλήρως ιαθεί κατά την παραμονή τους στο νοσοκομείο ή είχαν χειρότερη εικόνα στην εισαγωγή τους στο ΤΕΠ ή είχαν προηγούμενο ιστορικό αλλεργιών έλαβαν και θεραπεία για το σπίτι για 6-8 ημέρες (ήτοι tabs. Λεβοσετιριζίνη ή Δεσλοραταδίνη ή Διμεθινδένη, tabs. Μεθυλ-πρεδνιζολόνης 16 mg και tabs. Ρανιτιδίνης 150 mg) σε διάφορα δοσολογικά σχήματα αναλόγως με τον θεράποντα ιατρό.

Πρέπει στο σημείο αυτό να τονιστεί ιδιαίτερα, ότι πολλοί ιατροί, ελλείψει Ρανιτιδίνης ή από αβλεψία και έλλειμα γνώσης χρησιμοποιούσαν Ομεπραζόλη (και στην αρχική αγωγή στο ΤΕΠ αλλά και στην θεραπεία συντήρησης κατ' οίκον) θεωρώντας εσφαλμένως ότι η Ρανιτιδίνη χρησίμευε μόνον ως παράγοντας γαστροπροστασίας και όχι ως φάρμακο για την αναστολή των H₂ υποδοχέων της ισταμίνης άρα και επιτάχυνσης της υποχώρησης των κνιδωτικών αντιδράσεων.

Στον πίνακα 2 παρουσιάζονται η ηλικία, η αρτηριακή πίεση κατά την προσέλευση, ο κορεσμός (SpO₂), οι σφύξεις καθώς και η θερμοκρασία σώματος, ανάμεσα στα δύο φύλα. Η μόνη διαφορά που παρουσιάστηκε ήταν στη θερμοκρασία μεταξύ των δύο φύλων ($p = 0,03$).

Πίνακας 2.

Μεταβλητή	Άρρενες	Θήλεα	p-value
Ηλικία	40,6 (12,5)	39,8 (10,9)	0,85
Συστολική Αρτηριακή Πίεση	116,3 (13,7)	110,2 (10,3)	0,20
Διαστολική Αρτηριακή Πίεση	76,4 (7,5)	75,7 (7,4)	0,80
SpO ₂	94,5 (4,1)	94,3 (2,4)	0,86
Σφύξεις	89,0 (10,9)	91,7 (12,3)	0,54
Θερμοκρασία	36,8 (0,4)	36,4 (0,5)	0,03

Στον πίνακα 3 απεικονίζονται τα διάφορα δεδομένα σε σχέση με την λήψη ή όχι αδρεναλίνης. Παρατηρούμε ότι μόνο περίπου 9% από τους ασθενείς που δεν έλαβαν αδρεναλίνη συνέχισαν την αγωγή τους μετά το νοσοκομείο.

Επίσης 9% από τους ασθενείς χωρίς αδρεναλίνη έλαβαν πλήρη θεραπεία στο νοσοκομείο.

Δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές στην Συστολική και στην Διαστολική Αρτηριακή Πίεση μεταξύ των δύο ομάδων ($p=0,31$ και $p=0,17$ αντίστοιχα).

Οριακή παρατηρήθηκε η διαφορά στον SpO₂ μεταξύ των δύο ομάδων ($p=0,05$) με ήπια καλύτερη τιμή στην ομάδα που δεν έλαβε αδρεναλίνη.

Πίνακας 3.

Μεταβλητή	Όχι Αδρεναλίνη	Με αδρεναλίνη	p-value
Φύλο (Άρρενες)	10 (52%)	3 (42%)	0,82
Μάσκα Οξυγόνου	6 (28%)	4 (57%)	0,17
Πλήρης Θεραπεία	2 (9%)	7 (100%)	< 0,001
Αγωγή στο Σπίτι	2 (9%)	7 (100%)	< 0,001
Ηλικία	40,5 (11,5)	39,5 (12,6)	0,85
Συστολική Αρτηριακή Πίεση	114,9 (11,1)	109,3 (16,0)	0,31
Διαστολική Αρτηριακή Πίεση	77,6 (5,6)	71,5 (10,3)	0,17
SpO₂	95,1 (2,4)	92,3 (5,0)	0,05
Θερμοκρασία	36,7 (0,4)	36,5 (0,8)	0,58

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Το γεγονός ότι σε ένα μεγάλο τριτοβάθμιο νοσοκομείο που καλύπτει μόνο του σε ημέρα εφημερίας πληθυσμό περίπου 1-1,5 εκατομμυρίων ανθρώπων, σε χρονικό διάστημα εννέα μηνών εμφανίστηκαν 40 περιστατικά με αναφερόμενη αναφυλαξία επιβεβαιώνει την άποψη ότι η αναφυλαξία δεν είναι ένα ιδιαίτερα συχνό ιατρικό περιστατικό που φθάνει στο τριτοβάθμιο νοσοκομείο.

Από την άλλη πλευρά όμως η μεγάλη ποικιλία στην κλινική εμφάνιση σε συνδυασμό με τα μη ειδικά και ποικίλης σοβαρότητας συμπτώματα συνηγορεί στην πιθανότητα κάποιες ενδεχομένως ήπιες περιπτώσεις να ξεφεύγουν από την προσοχή των ασθενών και των ιατρών και να αντιμετωπίζεται κατ' οίκον από τον ίδιο τον ασθενή ή από ιδιώτη ιατρό ή άλλον επαγγελματία υγείας.

Η ηλικιακή διαστρωμάτωση καθώς και η αναλογία ανδρών και γυναικών των ασθενών της μελέτης επιβεβαιώνει την αντίληψη που επικρατεί ότι η ηλικία και το φύλο δεν είναι παράγοντες κινδύνου.²⁷

Αντίθετα, η σχετικά μικρή μέση ηλικία των ασθενών ($40,3 \pm 11,6$ έτη) μπορεί να σχετίζεται με την αυξημένη πιθανότητα να έρθουν τα άτομα αυτά σε επαφή με αλλεργιογόνους παράγοντες λόγω των αυξημένων δραστηριοτήτων στις ηλικίες αυτές (αθλήματα, εκδρομές, εργασία κ.λ.π.).

Είναι χαρακτηριστικό ότι η προδιάθεση έχει μεγάλη σημασία για την πιθανότητα εκδήλωσης αναφυλακτικού επεισοδίου. Έτσι 25 από τους 28 ασθενείς (89%) που απάντησαν στα φυλλάδια καταγραφής, ανέφεραν ιστορικό αλλεργιών ποικίλλου βαθμού και συχνότητας επεισοδίων, ενώ 3 από αυτά τα ερωτηθέντα άτομα είχαν προηγούμενο ιστορικό αναφυλαξίας και λάμβαναν αντισταμινικά. Λόγω επίσης του μικρού αριθμού των περιστατικών της μελέτης και της ασάφειας στις απαντήσεις των ασθενών δεν μπόρεσε να γίνει συσχέτιση άλλων παραμέτρων (π.χ. διατροφή και αναφυλαξία, φάρμακα και αναφυλαξία, επάγγελμα και αναφυλαξία κ.λ.π.). Πάντως κανένα από τα επαγγέλματα που αναφέρθηκαν παραπάνω δεν φαίνεται να σχετίζεται άμεσα με αλλεργιογόνους παράγοντες. Όμως συσχέτιση δεν είναι πάντοτε εύκολη καθώς οι εργαζόμενοι

μπορούν να ευαισθητοποιηθούν όχι μόνο με τη βρώση ή την επαφή με το δέρμα αλλά και όταν εισπνέεται. Το γεγονός ότι 9 από τους 28 ασθενείς που εμφάνισαν αναφυλαξία ήταν εργαζόμενοι στο χώρο της εστίασης προϋδεάζει για μια πιθανή σύνδεση επαγγέλματος και αναφυλαξίας. Μάλιστα οι 3 εξ αυτών είχαν ήδη ιστορικό αλλεργίας, αλλά δεν είχαν διερευνήσει ποτέ το αίτιο.

Αξιοπρόσεκτα, μέσα στους παράγοντες της επαγγελματικής αναφυλαξίας περιλαμβάνονται το φυσικό ελαστικό, τα αλλεργιογόνα των λαχανικών και των προϊόντων διατροφής κ.λ.π. Οι ευαισθητοποιημένοι σε επαγγελματικά αλλεργιογόνα μπορούν επίσης να αναπτύξουν αναφυλαξία εκτός του εργασιακού περιβάλλοντος από την έκθεση στον ίδιο ή σε αλληλοεπιδρώντα αλλεργιογόνα. Συμπαράγοντες στην εργασία, όπως η άσκηση μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο. Με το πέρας του επειγόντος οι ασθενείς αυτοί θα πρέπει να υποβάλλονται σε πλήρη αλλεργιολογικό έλεγχο σε ειδικά κέντρα, ενώ ορισμένες εργαστηριακές εξετάσεις (π.χ. τρυπτάση) που πραγματοποιούνται κατά τη διάρκεια του επεισοδίου θα πρέπει να αποφεύγονται.²⁸

Όπως προαναφέρθηκε οι περισσότεροι ασθενείς εμφάνισαν ελαφράς ή μέτριας βαρύτητας αναφυλαξία και έλαβαν την παγιωμένη γι' αυτό το νοσοκομείο αγωγή, που περιλαμβάνει την άμεση χορήγηση κορτιζόνης, αντισταμινικού (αναστολέα των H1 υποδοχέων) και γαστροπροστασίας (ειδικά αναστολείς των H2 υποδοχέων, που ορισμένοι συγγραφείς θεωρούν ότι βοηθούν στις αναφυλακτικές αντιδράσεις). Μόνο τρεις (3) από τους ασθενείς ήταν σε βαρύτερη κατάσταση κατά την προσέλευση τους στο ΤΕΠ και έλαβαν εξ αρχής πλήρη αγωγή (H1 και H2 αναστολείς, κορτιζόνη και αδρεναλίνη). Δύο (2) από τους ασθενείς με ελαφράς μορφής αναφυλαξία κατά την άφιξη τους στο ΤΕΠ χρειάστηκαν τελικώς αναπροσαρμογή της αγωγής λόγω σταδιακής επιδείνωσης της κλινικής εικόνας τους, μετά από παρέλευση 30-45 λεπτών και έτσι έλαβαν τελικώς πλήρη αγωγή συμπεριλαμβανομένης και της χορήγησης αδρεναλίνης ενδομυϊκά. Αυτοί οι πέντε (5) ασθενείς έλαβαν και επιπλέον θεραπεία κατ' οίκον 8 ημερών μαζί με διατροφικές οδηγίες και συστάσεις.

Με βάση τα αποτελέσματά μας ο συνδυασμός κορτικοστεροειδούς και αντιισταμινικού φαίνεται να έχει θεραπευτική αξία αφού τα περιστατικά της μελέτης θεραπεύτηκαν πλήρως.

Η επιλογή της πληρέστερης αγωγής γίνεται σαφώς με βάση τα κλινικά κριτήρια (π.χ. αρτηριακή πίεση, δερματικό εξάνθημα, οίδημα σταφυλής, αναπνευστικός συριγμός κ.ά) αλλά δείχνει να μην είναι σαφώς τυποποιημένη. Σε αυτό πιθανώς συμβάλει η πολυπλοκότητα της κλινικής εικόνας. Ένας επιπλέον λόγος είναι η διαφορετική προσωπική θεώρηση και το γνωστικό επίπεδο του εκάστοτε θεράποντος ιατρού καθώς και το πλαίσιο λειτουργίας των παθολογικών κλινικών στην πιστή εφαρμογή των διεθνών αλγορίθμων.

Εξαιτίας αυτού του νεφελώδους τοπίου στην θεραπευτική προσέγγιση των περιστατικών αναφυλαξίας δεν κατέστη εφικτό να αναδειχθεί επαρκώς ο ρόλος των H2 αναστολέων στην αναφυλακτική αντίδραση. Πιθανώς θα ήταν περισσότερο διαφωτιστικό να χωριστούν οι ομάδες ασθενών σε αυτούς που θα ελάμβαναν κατά την άφιξή τους στο ΤΕΠ μόνον κορτιζόνη και H1 αναστολέα ισταμίνης και σε αυτούς που θα ελάμβαναν εξ αρχής τον τριπλό συνδυασμό κορτιζόνης H1 και H2 αναστολέα ισταμίνης καθώς και η μελέτη του αριθμού των ασθενών της κάθε ομάδας θα χρειαζόταν τελικώς την χορήγηση αδρεναλίνης. Επίσης θα είχε μεγάλη σημασία να προσδιοριστεί το χρονικό πλαίσιο της υποχώρησης των συμπτωμάτων της αναφυλαξίας στις δύο αυτές ομάδες ελέγχου.

Σε αδρές γραμμές είναι προφανές ότι η ενίοτε τυφλή τριπλή χορήγηση κορτικοστεροειδούς, H1 και H2 αναστολέων ισταμίνης περιόρισε σημαντικά την βαρύτητα, την επιδείνωση και τον αριθμό των περιστατικών που χρειάστηκαν την χορήγηση αδρεναλίνης.

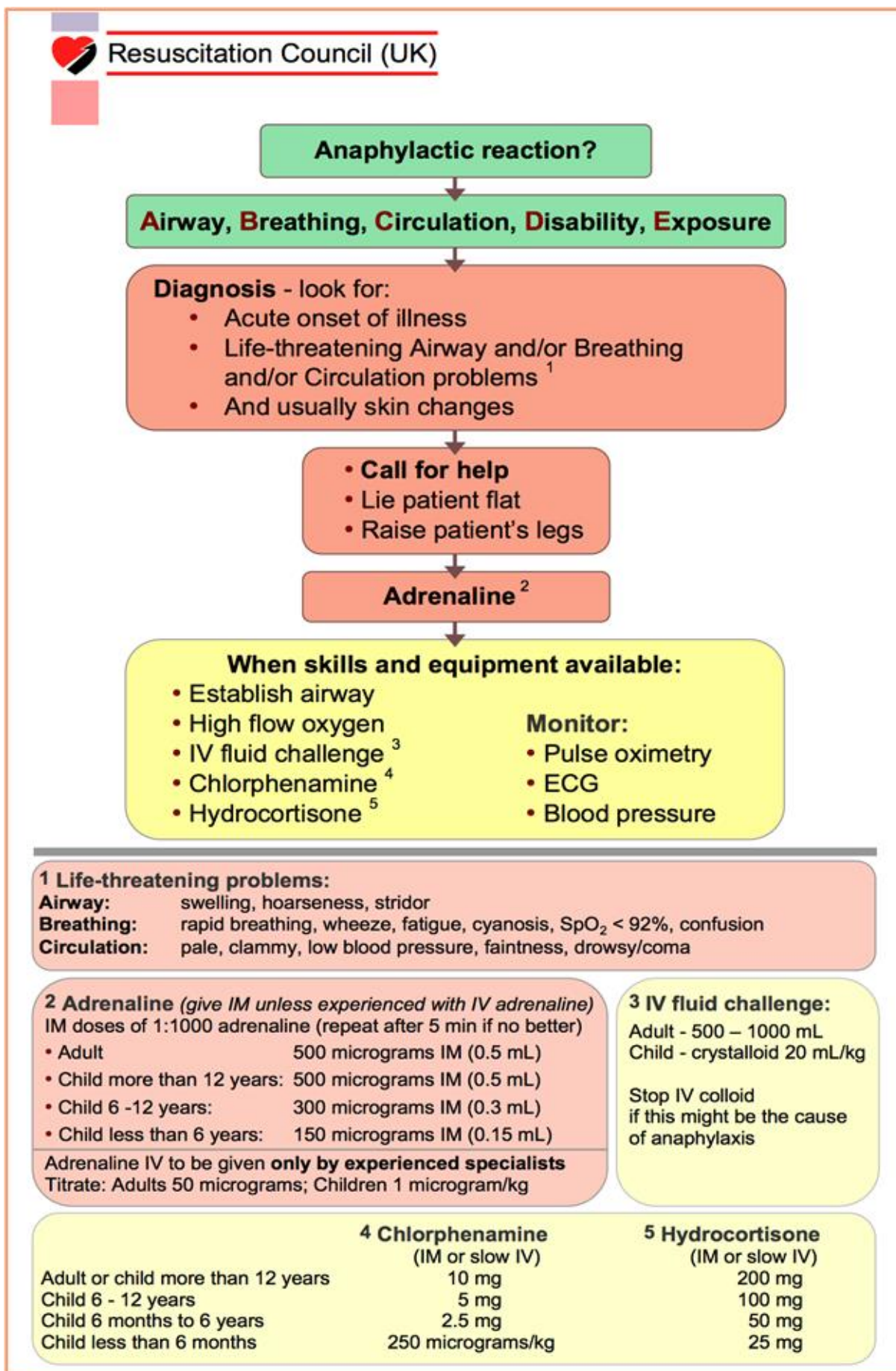
Παρόλα αυτά το αποτέλεσμα της παρούσας έρευνας για την αποτελεσματικότητα της χορήγησης των H2 αναστολέων ισταμίνης στην αναφυλακτική αντίδραση δεν είναι ξεκάθαρο και ακριβές λόγω των παραπάνω παραμέτρων.

Ωστόσο, οι πιο σύγχρονες κατευθυντήριες οδηγίες της ASCIA θεωρούν την αδρεναλίνη ως μοναδική αποτελεσματική θεραπεία της αναφυλακτικής αντίδρασης και τονίζουν τη σημασία της ταχείας χορήγησής της. Αντίστοιχη διαπίστωση παρέχουν οι κατευθυντήριες γραμμές του Εθνικού Συμβουλίου Αναζωογόνησης του Ηνωμένου Βασιλείου (*πίνακας 4*).

Σύμφωνα με αυτές, η κοινή πεποίθηση που επικρατεί στον πληθυσμό ότι η θεραπεία μια αναφυλακτικής αντίδρασης είναι η ένεση κορτιζόνης, θεωρείται εσφαλμένη, καθώς υπάρχει έλλειψη αποδείξεων από τη καταγεγραμμένη χρήση των κορτικοστεροειδών.²⁹ Μολαταύτα μπορεί να συγχωρηγηθεί για την πρόληψη μιας διφασικής αντίδρασης υπερευαισθησίας. Στην πραγματικότητα βοηθάει στη μείωση της φλεγμονής μετά από μια αναφυλακτική προσβολή. Παρά το γεγονός ότι τα κορτικοστεροειδή δεν δρουν γρήγορα για να είναι κατάλληλα στην επείγουσα θεραπεία, μπορεί να βοηθήσουν στην πρόληψη της επανάληψης και υποτροπής μετά την αρχική αλλεργική αντίδραση.

Τα αντισταμινικά μπορεί περιλαμβάνονται στη θεραπεία, αλλά υπάρχει έλλειψη στοιχείων που είτε υποστηρίζουν ή αντικρούουν την αξία τους στη θεραπεία της αναφυλαξίας.³⁰ Πάντως, είναι μάλλον δευτερεύουσα η σημασία τους, αφού χρησιμεύουν κυρίως για την θεραπεία των δερματικών εκδηλώσεων της αναφυλαξίας (ειδικά της κνίδωσης και του κνησμού), αλλά δεν προσφέρουν σημαντική ανακούφιση στα συμπτώματα από την απόφραξη των αεραγωγών ή την υπόταση και το shock. Μπορούν όμως να περιπλέξουν τη διαχείριση των ασθενών αυτών λόγω της κατασταλτικής δράσης στο ΚΝΣ (υπνηλία, τρόμος), της ναυτίας και του εμέτου με τη χρήση τους. Η χορήγηση των αντισταμινικών και της κορτιζόνης δεν θα πρέπει να καθυστερεί τη χορήγηση της αδρεναλίνης. Υπάρχουν προφανώς διαφορετικές εκτιμήσεις ως προς την διαχείριση και στην πραγματικότητα, ήπια έως μέτρια συμπτώματα (π.χ., κνησμός, φτάρνισμα, κνίδωση και εξανθήματα) που είναι και τα πιο συχνά, αντιμετωπίζονται με αντισταμινικά και από του στόματος ή τοπικά στεροειδή.

Πίνακας 4. Protocol for Treatment of Anaphylaxis



- Diagnose the presence or likely presence of anaphylaxis.
- Place patient in recumbent position and elevate lower extremities. Monitor vital signs frequently (every 2 to 5 minutes) and stay with the patient.
- Administer epinephrine 1:1,000 (weight-based) (adults: 0.01 mL per kg, up to a maximum of 0.2 to 0.5 mL every 10 to 15 minutes as needed; children: 0.01 mL per kg, up to a maximum dose of 0.2 to 0.5 mL) by SC or IM route and, if necessary, repeat every 15 minutes, up to two doses).
- Administer oxygen (O₂) usually 8 to 10 L/min; lower concentrations may be appropriate for patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Maintain airway with an oropharyngeal airway device.
- Administer the antihistamine Diphenhydramine (*Benadryl*, adults: 25 to 50 mg; children: 1 to 2 mg per kg), usually given parenterally.
- If anaphylaxis is caused by an injection, administer aqueous epinephrine, 0.15 to 0.3 mL, into injection site to inhibit further absorption of the injected substance.
- If hypotension is present, or bronchospasm persists in an ambulatory setting, transfer to hospital emergency department in an ambulance is appropriate. Treat hypotension with IV fluids or colloid replacement, and consider use of a vasopressor such as dopamine (Intropin).
- Treat bronchospasm, preferably with a beta II agonist given intermittently or continuously; consider the use of aminophylline, 5.6 mg per kg, as an IV loading dose, given over 20 minutes, or to maintain a blood level of 8 to 15 mcg per mL.
- Give Hydrocortisone, 5 mg per kg, or approximately 250 mg intravenously (Prednisone, 20 mg orally, can be given in mild cases). The

rationale is to reduce the risk of recurring or protracted anaphylaxis. These doses can be repeated every six hours, as required.

- In refractory cases not responding to epinephrine because a beta-adrenergic blocker is complicating management, Glucagon, 1 mg intravenously (IV) as a bolus, may be useful. A continuous infusion of glucagon, 1 to 5 mg per hour, may be given if required.
- In patients receiving a beta-adrenergic blocker who do not respond to epinephrine, glucagon, IV fluids, and other therapy, a risk/benefit assessment rarely may include the use of Isoproterenol (Isuprel, a beta agonist with no alpha-agonist properties). Although isoproterenol may be able to overcome depression of myocardial contractility caused by beta blockers, it also may aggravate hypotension by inducing peripheral vasodilation and may induce cardiac arrhythmias and myocardial necrosis. If a decision is made to administer isoproterenol intravenously, the proper dose is 1 mg in 500 mL D₅W titrated at 0.1 mg per kg per minute; this can be doubled every 15 minutes. Adults should be given approximately 50 percent of this dose initially. Cardiac monitoring is necessary and isoproterenol should be given cautiously when the heart rate exceeds 150 to 189 beats per minute.
- Medical offices in which the occurrence of anaphylaxis is likely should consider periodic anaphylaxis drills.

IM = intramuscular;

IV= intravenous;

SC = subcutaneous.

Ο παραπάνω πίνακας και η επεξήγησή του ελήφθη από το «Emergency Treatment of Anaphylactic Reactions – Guidelines for Health providers. Working group of resuscitation Council (UK). January 2008. Annotated with links to NICE guidance July 2012.

Υπάρχει σκεπτικισμός ως προς την ορθή χρονική στιγμή χορήγησης της επινεφρίνης και επιφυλάξεις καθώς και έντονος φόβος από τους μη ειδικούς ιατρούς για την ασφάλεια της χορήγησής της. Αυτός είναι πιθανότατα ένας λόγος για την αναβολή της χορήγησής της σε επίγνωση του γεγονότος ότι η μοιραία αναφυλαξία σχετίζεται με καθυστερημένη χορήγηση της. Τα δεδομένα σχετικά με τις ανεπιθύμητες καρδιαγγειακές επιπλοκές και την υπερδοσολογία της επινεφρίνης σε ασθενείς με αναφυλαξία σε τμήματα επειγόντων περιστατικών (ΤΕΠ) είναι περιορισμένα. Μια μελέτη παρατήρησης έδειξε ότι ο κίνδυνος της υπερβολικής χορήγησης και της εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών είναι σημαντικά υψηλότερες με τη ενδοφλέβια bolus χορήγηση επινεφρίνης.³¹

Πολλοί υγειονομικοί διστάζουν να χορηγήσουν αδρεναλίνη λόγω της ταχυκαρδίας του ασθενούς. Δυστυχώς, όμως, η ελλιπής εκπαίδευση τους στην αντιμετώπιση του οξέος πάσχοντος έχει ως αποτέλεσμα να αδυνατούν να αντιληφθούν ότι η ταχυκαρδία οφείλεται στην υπόταση λόγω αγγειοδιαστολής και στην τριχοειδική διαφυγή που είναι αποτελέσματα της αλλεργίας και ότι η χορήγηση αδρεναλίνης σχεδόν σε όλες τις περιπτώσεις θα αναστρέψει αυτές τις παθοφυσιολογικές διαταραχές. Η ενδομυϊκή χορήγηση παρέχει ασφάλεια και δεν χρειάζεται ιδιαίτερη προσοχή. Εάν πάντως, μετά από την επινεφρίνη χορηγείται επιπλέον φαρμακευτική αγωγή αυτό γίνεται συνήθως στο πλαίσιο της διαχείρισης της αλλεργικής αντίδρασης και όχι επειδή επινεφρίνη είναι ένα επικίνδυνο φάρμακο. Πράγματι η επινεφρίνη θεωρείται γενικά ένα ασφαλές φάρμακο, με τους κινδύνους της αναφυλαξίας να υπερτερούν από τους τυχόν κινδύνους από τη χορήγηση του φαρμάκου. Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται μόνο για τους ηλικιωμένους ασθενείς ή σε άτομα με γνωστή καρδιαγγειακή νόσο, όπου ένας αυξημένος καρδιακός ρυθμός, η εμφάνιση αρρυθμιών, η εμφάνιση καρδιακής ισχαιμίας μπορεί να προβληματίσει τους θεράποντες ιατρούς που ασχολούνται με το περιστατικό αναφυλαξίας. Παρ' όλα αυτά, η επινεφρίνη

πρέπει να χρησιμοποιείται ως θεραπεία διάσωσης από την αναφυλαξία στα άτομα αυτά.³²

Βιβλιογραφικά, επικουρικό ρόλο έχουν και τα βρογχοδιασταλτικά (τα οποία βελτιώνουν την αναπνοή και μειώνουν τον βρογχόσπασμο), αλλά δεν χρησιμοποιήθηκαν σε κανένα ασθενή κατά την περίοδο της μελέτης. Τα βραχείας δράσης βρογχοδιασταλτικά (β2 διεγέρτες όπως η Σαλβουταμόλη), μπορεί να χρησιμοποιηθούν για να στην ανακουφίσουν αναπνευστικά προβλήματα ιδιαίτερα εάν αντιμετωπίζονται κλινικά συμπτώματα όπως οι παροξύνσεις άσθματος. Δεν είναι γνωστό εάν είναι χρήσιμα στην αντιμετώπιση των αναπνευστικών προβλημάτων που μπορεί να προκύψουν από τη χρήση της επινεφρίνης κατά τη διάρκεια της θεραπείας της αναφυλαξίας.³³

Σημαντικό επίσης ρόλο στην τελική έκβαση του επεισοδίου της αναφυλαξίας παίζει η διατροφή του ασθενούς στο αμέσως επόμενο διάστημα καθώς και η συμμόρφωση του στην αποφυγή από τούδε και στο εξής τροφικών αλλεργιογόνων με βάση το διαιτολόγιο και τις γενικές συστάσεις που θα έπρεπε να τους δοθούν μετά την έξοδο από το νοσοκομείο (*πίνακας 5*).

**Πίνακας 5: ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ
ΑΛΛΕΡΓΙΚΗ - ΚΝΙΔΩΤΙΚΗ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ. ³⁴**

ΝΑ ΑΠΟΦΕΥΓΟΝΤΑΙ...

1. Αυγό, καθώς και φαγητά, σάλτσες ή γλυκά που περιέχουν αυγό.
2. Σοκολάτες και σοκολατούχα ροφήματα, καθώς επίσης και γλυκά ή εδέσματα που περιέχουν σοκολάτα.
3. Ξηροί καρποί (αμύγδαλα, καρύδια, φιστίκια, φουντούκια).
4. Όσπρια (φακές, φασόλια, ρεβίθια, σόγια).
5. Χοιρινό και τα παράγωγα του (χοιρομέρι, ζαμπόν, μπέικον, λουκάνικο, σαλάμια, σουβλάκια, χάμπουργκερ).
6. Μαλάκια (καλαμάρια, σουπιές, χταπόδι, γαρίδες, αστακοί, караβίδες).
7. Οστρακοειδή (μύδια, στρείδια, χτένια κ.λ.π.).
8. Ντομάτα, πιπεριά, αρακάς, σέλινο.
9. Μπαχαρικά, μουστάρδα, κέτσαπ, τουρσί, ξύδι.
10. Φρούτα (φράουλα, μπανάνα, ακτινίδιο, ροδάκινο, σταφύλι, σύκο, μήλο).
11. Τροφές που περιέχουν πρόσθετα, συντηρητικά, τεχνητά χρώματα και βελτιωτικά (όπως πατατάκια, γαριδάκια, ζαχαρωτά, καραμέλες, τσίχλες).
12. Αλκοολούχα ποτά.
13. Ασπιρίνη ή ΜΣΑΦ [Επιτρέπεται η παρακεταμόλη].
14. Αντιβιοτικά, πολυβιταμινούχα σκευάσματα.

Τα ανωτέρω δέον είναι να αποφεύγονται για διάστημα 10-15 ημερών μετά το επεισόδιο της αντίδρασης υπερευαισθησίας ή της κνίδωσης.



ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η αναφυλαξία είναι μία επείγουσα σοβαρή κλινική κατάσταση, που απαιτεί άμεση ιατρική φροντίδα κατά προτίμηση σε μονάδα υγείας. Καθότι δεν έχει πάντα μια καθορισμένη κλινική εικόνα και εξέλιξη το ιατρικό και νοσηλευτικό προσωπικό πρέπει να είναι πάντα σε επαγρύπνηση και να διατηρεί υψηλό δείκτη υποψίας για κλινική επιδείνωση ώστε να είναι έτοιμο να παρέμβει. Όσο πιο γρήγορα αντιμετωπιστεί τόσο καλύτερη μπορεί να είναι η εξέλιξή της.

Η συνήθης κλινική πρακτική είναι να αντιμετωπίζεται με διαβαθμισμένο τρόπο, ανάλογα με την κλινική εικόνα και την εξέλιξη του επεισοδίου. Έτσι, η χορήγηση αδρεναλίνης αποτελεί δεύτερης γραμμής θεραπευτική παρέμβαση.

Στο ΤΕΠ χορηγούνται κορτικοστεροειδή (τα οποία ελαττώνουν βραδέως την αλλεργική αντίδραση και εμποδίζουν την εμφάνιση επιβραδυνόμενων αντιδράσεων) και αντισταμινικά (H1 αναστολείς) τα οποία μειώνουν τον κνησμό και τα σημεία και συμπτώματα της κνίδωσης και ανάλογα με την κλινική περίπτωση, την εξέλιξη και τη βαρύτητα του επεισοδίου μπορεί να χρησιμοποιηθούν και βρογχοδιασταλτικά (β2 διεγέρτες) τα οποία βελτιώνουν την αναπνευστική λειτουργία.

Η χορήγηση Ρανιτιδίνης (H2 αναστολέας) ενώ αποτελεί αρκετά συχνά βασικό φαρμακευτικό παράγοντα στη θεραπεία της οξείας αναφυλαξίας μαζί με τα κορτικοστεροειδή και τα αντισταμινικά, εντούτοις χρησιμοποιείται από το ιατρικό προσωπικό περισσότερο για γαστροπροστασία παρά ως συμπαράγοντας με τα H1 αντισταμινικά φάρμακα.³⁵ Για το λόγο αυτό, πολλάκις αντικαθίσταται από την Ομεπραζόλη ή άλλους PPI's.

Σε αυτό το σημείο θα πρέπει να τονιστεί ότι για την ισχυροποίηση της άποψης της χρησιμότητας των H2 αναστολέων στην αναφυλακτική αντίδραση, θα έπρεπε να γίνει μία ευρεία μελέτη σε δύο ομάδες ασθενών με αναφυλακτική αντίδραση μη απειλητική για τη ζωή κατά την άφιξη στο ΤΕΠ, εκ των οποίων η μία ομάδα θα λάμβανε τριπλό συνδυασμό H1/H2 αναστολέων και κορτικοστεροειδούς και η άλλη ομάδα θα λάμβανε μόνο H1 αναστολέα και

κορτικοστεροειδές.³⁶ Στην παρούσα έρευνα αυτό δεν ήταν εφικτό διότι οι τρεις παθολογικές κλινικές του νοσοκομείου μελέτης ακολουθούν διαφορετική προσέγγιση στα περιστατικά αναφυλαξίας, απουσιάζει πολλές φορές ειδικός ιατρός από το ΤΕΠ και η θεραπευτική αγωγή εφαρμόζεται από ειδικευόμενους ιατρούς με ποικίλο γνωστικό υπόβαθρο και εμπειρία. Επίσης πρέπει με λύπη να τονιστεί ότι πολλές φορές η Ρανιτιδίνη (H₂ αναστολέας) βρίσκεται σε πλήρη έλλειψη στο φαρμακείο του νοσοκομείου αφού ο ρόλος της ως σκεύασμα γαστροπροστασίας είναι πλέον υποβαθμισμένος και αντικαταστάθηκε από τους αναστολείς αντλίας πρωτονίων και δεν θεωρείται καν ως φάρμακο πρώτης γραμμής στη φαρέτρα των ιατρών για τις αντιδράσεις υπερευαισθησίας.



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ & ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ ΑΛΛΗΛΕΓΓΥΗΣ
2^η Υ.ΠΕ Πειραιώς και Αιγαίου
ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΠΕΙΡΑΙΑ «ΤΖΑΝΕΙΟ»

Το Νοσοκομείο μας έχει λάβει όλα τα απαιτούμενα μέτρα για την προστασία των προσωπικών σας δεδομένων.

Η μελέτη και το φυλλάδιο καταγραφής που συμπληρώνετε γίνεται στα πλαίσια του μεταπτυχιακού προγράμματος σπουδών «Καρδιοαναπνευστική αναζωογόνηση» του ΕΚΠΑ.

Όνομα	
Επώνυμο	
Ηλικία	
Φύλο	
Επάγγελμα	
Οικογενειακή Κατάσταση	
Ιατρικό ιστορικό	
Αλλεργίες	
Λήψη φαρμάκων	
Σημερινό διατροφολόγιο	
Συμπτώματα	
Αγωγή στο ΤΕΠ	
Οδηγίες εξόδου	

Σας ευχαριστώ θερμά που διαθέσατε το χρόνο σας για τη συμπλήρωση του φυλλαδίου καταγραφής, συμβάλλοντας στην προσπάθειά μας για συνεχή βελτίωση της ποιότητας της υγείας μας.

Τσίλη Δήμητρα

Νοσηλεύτρια MSc

Φοιτήτρια του ΠΜΣ «Καρδιοαναπνευστική Αναζωογόνηση»



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ

ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ & ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ ΑΛΛΗΛΕΓΓΥΗΣ
2^η Υ.ΠΕ Πειραιώς και Αιγαίου
ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΠΕΙΡΑΙΑ «ΤΖΑΝΕΙΟ»

<p>Αίτηση:</p> <p>Της Τσίλη Δήμητρας του Νικήτα</p> <p>Νοσηλεύτριας της Μονάδας Βραχείας Νοσηλείας του Γ.Ν.Π. «Τζάνειο»</p> <p>Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια του Εθνικού Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών</p> <p>Τηλέφωνο: 6945257541 e-mail: dimitra.tsili@gmail.com</p>	<p>Προς:</p> <p>Επιστημονικό Συμβούλιο Επιτροπή Έρευνας Γ.Ν.Π. «Τζάνειο»</p>
--	---

Κύριε πρόεδρε,

Παρακαλώ όπως εγκριθεί η μελέτη μου, ο τίτλος της οποίας είναι «*Η αποτελεσματικότητα των H2 αντισταμινικών, κατά την οξεία φάση της αναφυλαξίας*», στα πλαίσια του μεταπτυχιακού προγράμματος «Καρδιοαναπνευστικής αναζωογόνησης» που παρακολουθώ.

Η μελέτη θα ξεκινήσει τον Ιανουάριο του 2016 και θα έχει διάρκεια εννέα μηνών έως και τον Σεπτέμβριο του 2016.

Η μελέτη είναι περιγραφική – επιδημιολογική και θα γίνει απλή καταγραφή ασθενών που θα προσέλθουν στο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών σε οξεία φάση αναφυλαξίας.

Θα εξεταστούν παράμετροι που αφορούν την κλινική εικόνα και τις εργαστηριακές εξετάσεις του ασθενούς χωρίς επιβαρυνθεί η υγεία των ασθενών ή να επηρεαστεί η ιατρική θεραπεία ή τα νόμιμα δικαιώματά τους.

Η μελέτη θα είναι ανώνυμη και η δημοσίευση των αποτελεσμάτων στον ιατρικό τύπο θα γίνει υπό τη μορφή συγκεντρωτικών πινάκων, κάτι που δεν έρχεται σε αντίθεση με τα προσωπικά ή θρησκευτικά πιστεύω των ασθενών.

Η μελέτη δεν είναι παρεμβατική με την έννοια χορήγησης φαρμάκων στον ασθενή και δεν αποτελεί κλινική δοκιμή φαρμάκου και για αυτό το λόγο δεν κρίνεται απαραίτητη η έγγραφη συγκατάθεση των ασθενών.

Επίσης τονίζεται ότι από τη μελέτη αυτή δεν θα υπάρξει κάποιο οικονομικό όφελος για τους ασθενείς, αλλά ούτε θα επιβαρύνονται οικονομικά το νοσοκομείο, οι ασθενείς ή τα ασφαλιστικά τους ταμεία.

Παρακαλώ για τις ενέργειες σας.

Με εκτίμηση

Νοσηλεύτρια MSc, PgC (Ed):

Τσίλη Δήμητρα

ΑΘΗΝΑ 18/11/2015

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η αναφυλαξία είναι μία οξεία, απειλητική για τη ζωή, κλινική συνδρομή, που απαιτεί άμεση και ταχεία αντιμετώπιση, επαγρύπνηση και φροντίδα.

Μελετήθηκε προοπτικά μία ευρεία σειρά περιστατικών αναφυλαξίας που προσήλθαν στο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών του Τζανείου Γ.Ν Πειραιά, μεταξύ Ιανουαρίου 2016 και Σεπτεμβρίου 2016, με σκοπό να ερευνηθεί η αποτελεσματικότητα των H2 αντισταμινικών, κατά την οξεία φάση της αναφυλαξίας.

Στο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών (ΤΕΠ), χρησιμοποιούνται κορτικοστεροειδή, καθώς και αντισταμινικά (H1/H2 αναστολείς).

Η χορήγηση H2 αναστολέα, βοηθά στην οξεία φάση της αναφυλαξίας, αλλά από τους ιατρούς χρησιμοποιείται κυρίως ως γαστροπροστασία και όχι ως φάρμακο πρώτης γραμμής για τις αντιδράσεις υπερευαισθησίας.

Λέξεις κλειδιά: Αναφυλαξία, Αλλεργιογόνο, H1/H2 αναστολείς ισταμίνης, Αδρεναλίνη.

ABSTRACT

Anaphylaxis is an acute, life-threatening, clinical illness, which requires immediate and rapid response, vigilance and care.

Prospectively studied a wide range of anaphylaxis incidents attended the Emergency Department of Tzaneio General Hospital, between January 2016 and September 2016, in order to investigate the efficacy of H2 antihistamines, during the acute phase of anaphylaxis.

In the Emergency Department (ED), corticosteroid use, and antihistamines (H1 / H2 blockers). Administration H2 blocker helps acute anaphylaxis, but doctors mainly used as gastro protection and not a first-line drug for hypersensitivity reactions.

Keywords: Anaphylaxis, Allergen, H1 / H2 Histamine blockers, Adrenaline.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Sampson HA, Munoz-Furlong A, Campbell RL, et al. Second Symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary reported Second NIAID/Food Allergy and Anaphylaxis Network Symposia. *J Allergy Clin Immunol*. 2006; 117:391-397 (IV).
2. Moore LE, Kemp AM, Kemp SF. Recognition, treatment, and prevention of anaphylaxis. *Immunol. Allergy Clin. North Am.* 2015; 35: 363–74.
3. Ben-Shoshan M, Clarke AE. Anaphylaxis: past, present and future. *Allergy* 2011; 66: 1–14.
4. Soar J, Pumphrey R, Cant A, et al. Emergency treatment of anaphylactic reactions-guidelines for healthcare providers. *Resuscitation* 2008; 77:157–69.
5. Filippidou EC, Koukouliata A. The effects of climate change on the respiratory system. *Archives of Hellenic Medicine* 2011;28(4):502–515.
6. Huang F, Chawla K, Järvinen KM, Nowak-Wegrzyn A. Anaphylaxis in a New York City paediatric emergency department: triggers, treatments, and outcomes. *J Allergy Clin Immunol.* 2012; 129:162-168.
7. Klein JS, Yocum MW. Under-reporting of anaphylaxis in a community emergency room. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 95:637-638.
8. Ross MP, Ferguson M, Street D, et al. Analysis of food-allergic and anaphylactic events in the National Electronic Injury Surveillance System. *J Allergy Clin Immunol.* 2008;121:166-171
9. Campbell RL, Li JT, Nicklas RA, Sadosty AT; Emergency department diagnosis and treatment of anaphylaxis: a practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2014; 113(6):599-608.
10. DePestel DD, Benninger MS, Danziger L et al. Cephalosporin use in treatment of patients with penicillin allergies. *J Am Pharm Assoc* 2008; 48:530-540.

-
11. González Mahave I, Lobera Labairu T, Blasco Sarramián A, del Pozo Gil MD. Hypersensitivity to fl uorquinolones. *J Invest Allergol Clin Immunol*. 2005;15(2):146-9.
 12. Gode U. et al: Nasal polyposis and aspirin intolerance role of eicosanoid metabolism. (Abstr.) *Allergy (Suppl.)* 50 (26): 54: 1995.
 13. Katayama H, Yamaguchi K, Kozuka T, et al. Adverse reactions to ionic and non-ionic contrast media. A report from the Japanese Committee on Safety of Contrast Media. *Radiology* 1990;175:621-8
 14. Laxenaire MC. [Epidemiology of anesthetic anaphylactoid reactions. Fourth multicenter survey (July 1994e December 1996)]. *Ann Fr Anesth Reanim*. 1999; 18:796. IIc.
 15. Chaiear N, Foulds I, Burge PS. Prevalence and risk factors for latex allergy. *Occup Environ Med*. 2000;57:501. IIB.
 16. Shadick NA, Liang MH, Partridge AJ, et al. The natural history of exercise induced anaphylaxis: survey results from a 10-year follow-up study. *J Allergy Clin Immunol*. 1999;104:123e127. III.
 17. Wade JP, Liang MH, Sheffer AL. Exercise-induced anaphylaxis: epidemiologic observations. *Prog Clin Biol Res*. 1989; 297:175e182. IIB.
 18. Joint Task Force on Practice Parameters. The diagnosis and management of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1998;101 (6 Pt 2):S465-528
 19. *“Emergency treatment of anaphylactic reactions - Guidelines for healthcare providers.”* Working Group of the Resuscitation Council (UK). January 2008 Annotated with links to NICE guidance July 2012 Review Date: 2016Published by the Resuscitation Council (UK) 5th Floor, Tavistock House North Tavistock Square London WC1H 9HR.
 20. «Θέματα Επείγουσας Ιατρικής». Ε.Κ.Α.Β. Μετεκπαιδευτικό Πρόγραμμα Επείγουσας Προνοσοκομειακής Ιατρικής. Θεσσαλονίκη 2008.
 21. ASCIA. Guidelines for acute management of anaphylaxis is the peak professional body of clinical immunology and allergy specialists in Australia and New Zealand - www.allergy.org.au ASCIA 2016.

-
22. Quirce S, Fiandor A. How should occupational anaphylaxis be investigated and managed? *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2016; 16(2):86-92.
 23. Current – Emergency Medicine. Sixth Edition – Lange. 2011.
 24. Ram FSF, Hoare K, Arroll B, Hoare S. Epinephrine self-administration in anaphylactic emergencies: comparison of commonly available autoinjectors. *J Asthma Allergy Educ*. 2012; 3(4):178-181.
 25. «Αντιμετώπιση επειγόντων περιστατικών στην Πρωτοβάθμια Υγεία.» Συνοπτικός οδηγός για το Αγροτικό ιατρείο και το ΤΕΠ. Κολοκυθάς Δημήτριος – Επιμελητής Γενικής Ιατρικής Κέντρου Υγείας Δημητσάνας. Σελ. 227-228. Εκδόσεις «MEDICAL GRAPHICS» - Αμφιλοχίου Αγγελική. ISBN 978-960-6827-14-3.
 26. Simons FER, Arduzzo LR, Biló MB, et al. World Allergy Association anaphylaxis guidelines: summary. *J Allergy Clin Immunol*. 2011; 127:587-93.
 27. Grabenhenrich LB. The epidemiology of food allergy in Europe. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*. 2016; 59(6):745-54.
 28. Drug Allergy: Diagnosis and Management of Drug Allergy in Adults, Children and Young People. NICE Clinical Guidelines, No. 183. National Clinical Guideline Centre (UK). London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2014 Sep.
 29. Choo KJ, Simons FER, Sheikh A. Glucocorticoids for the treatment of anaphylaxis: Cochrane systemic review. *Allergy*. 2010;65:1205e1211
 30. Sheikh A, Ten Brock V, Brown SG, Simons FER. H1 Antihistamine in the treatment of anaphylaxis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007; 62:830-837.
 31. Campbell RL, Bellolio MF, Knutson BD, Bellamkonda VR, Fedko MG, Nestler DM, Hess EP. 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(1):76-80.

-
32. Ronna L. Campbell, M. Bellolio F, et al. “*Epinephrine in Anaphylaxis: Higher Risk of Cardiovascular Complications and Overdose After Administration of Intravenous Bolus Epinephrine Compared with Intramuscular Epinephrine.*” The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice, Volume 3, Issue 1, Pages 76-80.
33. ASCIA Guidelines for acute management of anaphylaxis is the peak professional body of clinical immunology and allergy specialists in Australia and New Zealand - www.allergy.org.au ASCIA 2016, page 3.
34. «*Αντιμετώπιση επειγόντων περιστατικών στην Πρωτοβάθμια Υγεία.*» Συνοπτικός οδηγός για το Αγροτικό ιατρείο και το ΤΕΠ. Κολοκυθάς Δημήτριος – Επιμελητής Γενικής Ιατρικής Κέντρου Υγείας Δημητσάνας. Σελ. 293. Εκδόσεις «MEDICAL GRAPHICS» - Αμφιλοχίου Αγγελική. ISBN 978-960-6827-14-3.
35. Dhanya NB1, Rai R, Srinivas CR. Histamine 2 blocker potentiates the effects of histamine 1 blocker in suppressing histamine-induced wheal. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2008 Sep-Oct; 74(5):475-7.
36. Lin RY1, Curry A, Pesola GR, Knight RJ, Lee HS, Bakalchuk L, Tenenbaum C, Westfal RE. Improved outcomes in patients with acute allergic syndromes who are treated with combined H1 and H2 antagonists. Ann Emerg Med. 2000 Nov; 36(5):462-8.