

بانام پروردگار

شوڪ انافيلاکتیک

دکتر محمد رضا خورسند

آنافیلاکسی

- در بررسی بیمار A راه هوایی فوقانی علایمی مانند استریدور
- در بررسی B راه هوایی تحتانی وزینگ
- در بررسی C افت فشار خون
- E: اپی نفرین

BOX 109.1

Gell and Coombs Classification of Immune Reactions

TYPE I: IMMEDIATE HYPERSENSITIVITY

Binding of multivalent antigens to IgE on the surface of mast cells and basophils leads to degranulation of mediators. In previously sensitized individuals, the reaction develops quickly (minutes). This type of hypersensitivity reaction is seen in allergic diseases (eg, hay fever, allergic asthma, urticaria, angioedema, and anaphylaxis). *Non-immunologic* (anaphylactoid) *reaction* refers to the direct release of preformed mediators of mast cells independent of IgE.

TYPE II: CYTOTOXIC ANTIBODY REACTION

Antibody (IgM, IgG) binding of membrane-bound antigens leads to cytotoxicity and cell lysis of cells through the complement or mononuclear cell system (macrophages, neutrophils, and eosinophils). This type of reaction is seen in transfusion reaction and Rh incompatibility.

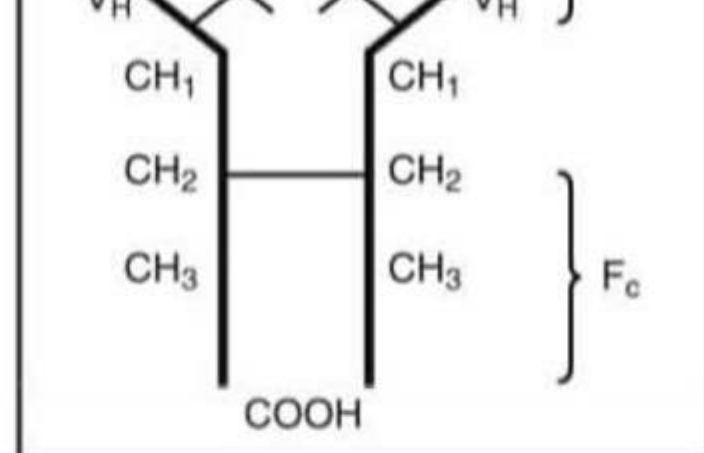
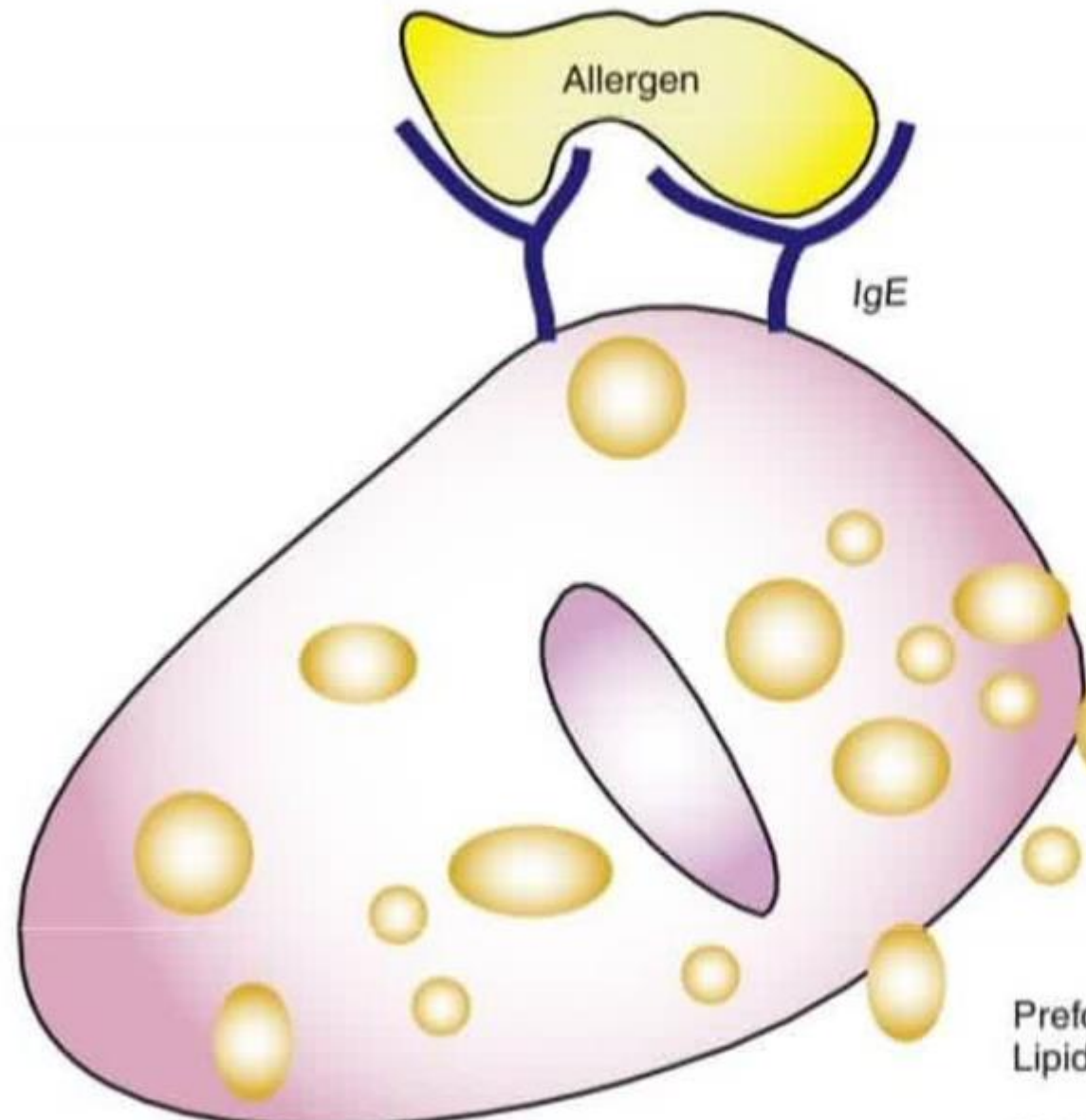
TYPE III: IMMUNE COMPLEX-MEDIATED REACTION

Binding of antibody (IgM, IgG) to antigens forms soluble immune complexes, which are deposited on vessel walls, causing a local inflammatory reaction (Arthus reaction) leading to inflammation and tissue injury. This type of reaction is seen in systemic lupus erythematosus and serum sickness (after antithymocyte globulin administration).

TYPE IV: CELL-MEDIATED DELAYED HYPERSENSITIVITY

Sensitized lymphocytes (T_H1 cells) recognize the antigen, recruit additional lymphocytes and mononuclear cells to the site, and start the inflammatory reaction. No antibodies are involved. This type of reaction is seen in contact dermatitis, erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome, and toxic epidermal necrolysis.

IgE, Immunoglobulin E; *IgG*, immunoglobulin G; *IgM*, immunoglobulin M; T_H1 , type 1 helper.



Immunoglobulin molecule Ig is composed of a pair of heavy chains and a pair of light chains with variable (V) and constant (C) domains.

Preformed mediators (histamine)
Lipid mediators (leukotrienes, PAF, prostaglandins, thromboxane)

مدیاتورهای مهم دخیل در آنافیلاکسی

- هیستامین
- لکوتیرین
- پروستاگلاندین
- ترومبوکسان
- PAF
- سیتوکین

nervous system and peripheral tissues, and they control the synthesis and release of histamine.¹⁴

National Institute of Allergy and Infectious Diseases/Food Allergy and Anaphylaxis Network (NIAID/FAAN) and WAO have adopted

TABLE 109.1

Mediators in Anaphylaxis and Their Physiologic Actions and Clinical Manifestations

MEDIATORS	PHYSIOLOGIC ACTIVITY	CLINICAL MANIFESTATION
Histamine, leukotrienes, thromboxane, prostaglandins, platelet-activating factor, nitric oxide	Vascular permeability, vasodilation, smooth muscle spasm, mucous gland secretion, nociceptor stimulation, myocardial depression	Generalized urticaria and angioedema, pruritus, wheezing, bronchoconstriction, rhinorrhea and bronchorrhea, coryza, conjunctivitis, syncope, tachycardia, hypotension, shock, abdominal pain, nausea, vomiting, diarrhea
Tryptase, carboxypeptidase, chymase, cathepsin G	Activation of complement system, chemoattraction, activation and degranulation of mast cells	Anaphylaxis response is amplified by recruitment and activation of the complement system and further degranulation of mast cell mediators
TNF- α , cytokines, chemokines, eosinophil chemotactic factors	Induction of anti-platelet-activating factor production, control migration of eosinophils and other inflammatory cells	May be responsible for the intensity, protracted symptoms, and multiphasic reaction of the anaphylaxis attack

TNF- α , Tumor necrosis factor alpha.

Activate Windows
Go to Settings to activate Windows

پاتوفیزیولوژی

- افزایش پرمناوبیتی عروقی (کهیر، انژیوادم، اسپاسم لارنکس، کونجشن بینی، تنگی نفس)
- وازدیلاتسیون عروق (کاهش مقاومت عروقی، کاهش فشار خون وسینکوپ)
- وازوکونستریکشن عروق مرکزی و ریوی - کلاپس کاردیوواژکولار - ادم ریوی)
- انقباض عضلات صاف (دل درد، دل پیچه و اسهال) برونکواسپاسم

تظاهرات بالینی

- بسته به راه ورود و سرعت ورود (خوراکی یا تزریقی) و مقدار انتی ژن از چند دقیقه تا ساعت ها متفاوت است
- علائم پوستی در ۱۵ تا ۲۰ درصد موارد وجود ندارد خارش تظاهر بارز است
- تنفسی : تنگی نفس خشونت صدا وزینگ استریدور
- علائم گوارشی (دل درد - دل پیچه - اسهال)
- علائم قلبی عروقی شامل درد قفسه سینه، تپش قلب، آریتمی، سرگیجه، سنکوپ، افت فشار خون، شوک و ایست قلبی است.
- عصبی شامل سردرد، حالت گیجی، confusion و تشنج است.

معاینه فیزیکی

- تاکیکاری
- تاکی پنه
- استریدور
- کاهش فشار خون
- افزایش ترشحات بزاق
- انژیوادم
- کاهش هوشیاری بعلت هیپوتنشن

تشخیص

یکی از سه مورد ذیل

درگیری پوست و مخاط همراه با درگیری ریه یا علایم کاردیو وازکولار

یا

درگیری دویابیشتر از سیستم پوست، تنفسی، قلبی، گوارشی،

ویا

افت فشارخون سیستول کمتر ۹۰ دربالغین و یا کاهش بیشتر از ۳۰ درصد فشارسیستولیک دراطفال

BOX 109.5

Clinical Criteria for Diagnosis of Anaphylaxis

Anaphylaxis is highly likely when any one of the following three criteria is fulfilled:

1. Sudden onset of an illness (minutes to several hours) with involvement of the skin, mucosal tissue, or both (eg, generalized hives, itching or flushing, swollen lips-tongue-uvula) *and at least one of the following*:
 - a. Respiratory compromise (eg, shortness of breath, wheeze, cough stridor, hypoxemia)
 - b. Reduced BP or associated symptoms of end-organ dysfunction (eg, hypotonia [collapse], syncope, incontinence)
2. Two or more of the following occurring rapidly (minutes to several hours) after exposure to a likely allergen or other trigger for that patient:
 - a. Involvement of the skin-mucosal tissue (eg, generalized hives, itch-flush, swollen lips-tongue-uvula)
 - b. Sudden respiratory compromise (eg, shortness of breath, wheeze, cough, stridor, hypoxemia)
 - c. Sudden reduced BP or symptoms of end-organ dysfunction (eg, hypotonia [collapse], syncope, incontinence)
 - d. Sudden gastrointestinal symptoms (eg, crampy abdominal pain, vomiting)
3. Reduced BP after exposure to known allergen for that patient (minutes to several hours):
 - a. Infants and children: Low systolic BP (age specific) or greater than 30% decrease in systolic BP*
 - b. Adults: Systolic BP of less than 90 mm Hg or greater than 30% decrease from that person's baseline

*Low systolic blood pressure for children is defined as <70 mm Hg from 1 month to 1 year old, <70 mm Hg + (2 × age) from 1 to 10 years old, and <90 mm Hg from 11 to 17 years old.

BP, Blood pressure.

Modified from Simons ER, et al: 2012 Update: World Allergy Organization Guidelines for the assessment and management of anaphylaxis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 12:389–399, 2012.

تشخیص افتراقی

- سپسیس
- عفونت بافت نرم
- سایر اورژانس های پوستی مانند سندرم استیونز-جانسون، اریتم مولتی فرم،
- هیپوگلیسمی ، فنوکروموسیتوما
- حمله آسم
- کهیر حاد ژنرالیزه
- واکنش های دارویی -سندرم فلاشینگ(الکل -سندرم کارسینوئید-تیروتوکسیکوز)

BOX 109.6

Differential Diagnosis of Anaphylaxis

Acute generalized urticaria
Asthma exacerbation
Myocardial infarction
Pulmonary embolus
Syncope
Adverse cutaneous drug reaction
Anxiety/panic attacks

FLUSH SYNDROME

Flushing associated with food

Alcohol
MSG
Sulfites
Scombroidosis

Carcinoid tumor

Peri-menopause

Thyrotoxicosis

Basophilic leukemia

Mastocytosis (systemic mastocytosis and urticaria pigmentosa)

Vasointestinal peptide tumors

SHOCK SYNDROMES

Septic shock

Hypovolemic shock

Cardiogenic shock

Distributive shock

MISCELLANEOUS

Hypoglycemia

Acquired and HAE

ACE inhibitor–associated angioedema

Red man syndrome (Vancomycin)

Neurologic disorders (seizure, stroke, autonomic epilepsy)

Vocal cord dysfunction syndrome

Pheochromocytoma

Activate Windows
Go to Settings to activate Windows.

واکنش وازوواگال:

کاهش فشار خون ، برادیکاردی و رنگ پریدگی

واکنش آنافیلاکسی:

کاهش فشار خون ، تاکیکاردی و دیافورز

درمان در پیش بیمارستانی

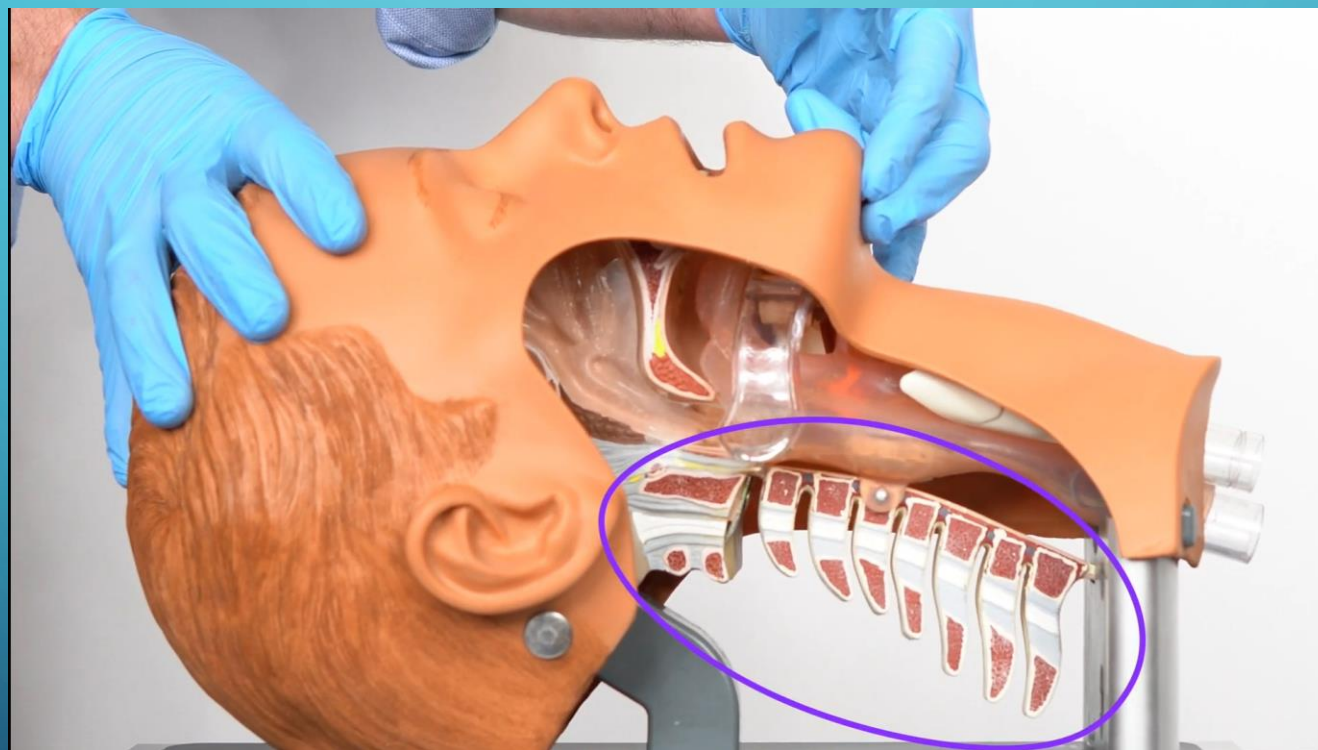
- دیفن هیدرامین خوراکی
- اپی نفرین عضلانی (اتوانجکشن)
- اسپری سالبوتامول
- اعمالی که می تواند جذب موضعی الرژن را کاهش داد خارج کردن نیش و یا بستن تورنیکه

EPIPEN





مدیریت راه هوایی



مدیریت راه هوایی

- مانور راه هوایی
- پوزیشن مناسب
- تجویز اکسیژن
- ایروی اورال و نازال
- استفاده از امبوبگ و ماسک
- ساکش ترشحات
- مانیتورینگ قلبی

مدیریت راه هوایی

- در موارد اندیکاسیون، موفقیت اینتوباسیون به هر چه زودتر انجام دادن آن است قبل از ایجاد تورم
- در صورت امکان بیمار را با استفاده از اینتوبیشن فیبر نوری در حالت بیداری (Fiberoptic awake intubation) بیدار کنید.



درمان انتخابی

- اپی نفرین (اثر درگیرنده بتا یک، گیرنده بتا دو، الفا یک)

تاثیر در آزاد شدن مدياتور ها و اثرات آن

درمان برونکواسپاسم

بهبود اکسیژن رسانی بافت

کاهش ادم بافتی

کاهش وازودیلاتاسیون عروق

اپی نفرین

- اپی نفرین باید از راه عضلانی تجویز شود، حتی اگر راه داخل وریدی داشته باشیم؛ به دلیل
- نگرانی‌های ایمنی و عوارض جانبی با اپی نفرین داخل وریدی (مانند فشار خون بالا، دیس ریتمی بطنی).

درمان

- • دسترسی وریدی با حداقل 2 لاین وریدی محیطی با آنژیوکت بزرگ برقرار کنید یا اگر دسترسی داخل وریدی دشوار است، دسترسی داخل استخوانی ایجاد کنید.
- • اپی نفرین را هرچه زودتر تجویز کنید و در صورت نیاز دوز را تکرار کنید.
- • اگر بیمار به بیش از 2-3 دوز اپی نفرین عضلانی نیاز داشته باشد، توصیه می‌کنیم انفوزیون اپی نفرین داخل وریدی را شروع کنید.

اپی نفرین

- برای بیماران بیش از 50 کیلوگرم، 0.3-0.5 میلی‌گرم به صورت عضلانی در قسمت انترولترال ران تجویز شود

- در صورت نیاز هر 5 دقیقه تکرار کنید.

-
- برای بیماران بیش از 50 کیلوگرم، دوز 0.5 میلی‌گرم عضلانی را توصیه می‌کنیم.

اپی نفرین

• • برای کودکان بیش از 30 کیلوگرم، دوز 0.3 میلی‌گرم اپی‌نفرین را به صورت عضلانی در قسمت قدامی طرفی ران تجویز کنید.

• • برای کودکان 15-30 کیلوگرم، دوز اپی‌نفرین 0.15 میلی‌گرم تزریق داخل عضلانی یا 0.01 mg/kg/dose حداکثر دوز 0.15 میلی‌گرم) را در انترولترال ران تزریق کنید.

درمان

- برای بزرگسالانی که تحت درمان با بتابلاکرنند و مبتلا به افت فشارخون مقاوم به درمان هستند، گلوکاگون 1-5 میلی‌گرم داخل وریدی و سپس انفوزیون مداوم 5-15 میکروگرم در دقیقه تجویز شود.
- • دوز گلوکاگون در کودکان 20-30 میکروگرم بر کیلوگرم (حداکثر دوز 1 میلی‌گرم) و سپس انفوزیون مداوم 5-15 میکروگرم در دقیقه است.

1- اقدامات احیا (ABC)

2- اکسیژن

3- در صورت لزوم ونتیلاسیون و

انتوباسیون

4- مانیتورینگ قلبی و پالس اکسی متری

5- مایعات وریدی

6- اپی نفرین

7- آنتی هیستامین

8- برونکودیلاتورها

9- استروئیدها

10- وازوپرسورها

تعیین تکلیف بیمار انافیلاکسی

- بیماران مبتلا به آنافیلاکسی که به درمان‌های اولیه مقاوم هستند و نیاز به اپی‌نفرین داخل وریدی، انفوزیون اپی‌نفرین یا گلوکاگون دارند باید در ICU بستری شوند.
- بیماران مبتلا به استریدور مداوم، تغییرات صدا و تورم زبان یا حنجره باید برای نظارت مداوم در ICU بستری شوند.
- بیماران که در اورژانس نیاز به مدیریت پیشرفته راه هوایی دارند باید در ICU مدیریت شوند.

BOX 109.2

Risk Factors for Anaphylaxis and Increased Anaphylaxis Severity and Mortality

RISK FACTORS FOR HAVING ANAPHYLAXIS

Age and sex

Pregnant women, infants, teenagers, elderly

Route of administration

Parenteral > oral

Higher social economic status

Time of the year

Summer and fall (the outdoor seasons)

History of atopy

Emotional stress

Acute infection

Physical exertion

History of mastocytosis

RISK FACTORS FOR INCREASED ANAPHYLAXIS SEVERITY AND MORTALITY

Extremes of age

Very young (under-recognition)

Elderly

Comorbid conditions

Cardiovascular disease (heart failure, ischemic heart disease, hypertension)

Pulmonary disease (asthma, obstructive airway disease)

Others

Concurrent use of anti-hypertensive agents, specifically beta-blockers and angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors

Concurrent use of cognition-impairing drugs (eg, alcohol, recreational drugs, sedatives, tranquilizers)

Recent anaphylaxis episode

موفق باشید

دکتر محمد رضا خورسند

هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی دانشگاه شاهرود

Treatment Algorithm for Anaphylaxis

EMERGENCY MEASURES (TAKEN SIMULTANEOUSLY)

- Remove any triggering agent.
- Place patient in supine position.
- Begin cardiac monitoring, pulse oximetry, and blood pressure autonomic monitoring.
- Begin supplemental oxygen if indicated.
- Establish large-bore IV lines (eg, 16 or 18 gauge).
- Establish a patent airway.
- Be prepared for endotracheal intubation with or without rapid sequence intubation.
- Be prepared to use adjunct airway technique (eg, awake fiberoptic intubation, surgical airway).
- Start rapid infusion of isotonic crystalloid (normal saline):
 - Adults: 1000 mL IV in the first 5 minutes in the adult (several liters of normal saline may be required)
 - Pediatrics: 20 to 30 mL/kg IV increments

ANAPHYLAXIS TREATMENT MEDICATIONS

First-Line Agent

- Epinephrine is the first-line medication and should be given immediately at the first suspicion of an anaphylactic reaction.
 - Adult: 0.3 to 0.5 mg IM (1:1000 concentration) in anterolateral thigh every 5 to 10 minutes as necessary
 - Pediatric: 0.01 mg/kg IM (1:1000 concentration) in anterolateral thigh every 5 to 10 minutes as necessary
- Alternatively, epinephrine (EpiPen, 0.3 mL; or EpiPen Jr, 0.15 mL) can be administered into anterolateral thigh

Second-Line Agents (Should Not Precede the Administration of Epinephrine)

Antihistamines

Diphenhydramine:

- Adults: 50 mg IV or 50 mg oral
- Pediatric: 1 mg/kg IV or oral

Ranitidine:

- Adult: 50 mg IV (150 mg oral)
- Pediatric: 1 mg/kg IV or oral

Aerosolized Beta-Agonists (if Bronchospasm Is Present)

Adult:

- Albuterol: 2.5 mg, diluted to 3 mL of normal saline; may be given continuously
- Ipratropium: 0.5 mg in 3 mL of normal saline; repeat as necessary

Pediatric:

- Albuterol: 2.5 mg, diluted to 3 mL of normal saline; may be given continuously
- Ipratropium: 0.25 mg in 3 mL of normal saline; repeat as necessary

Glucocorticoids (No Benefit in the Acute Management)

Methylprednisolone:

- Adult: 125 to 250 mg IV
- Pediatric: 1 to 2 mg/kg IV

Prednisone/prednisolone:

- Adult: 40 to 60 mg oral
- Pediatrics: 1 to 2 mg/kg oral

REFRACTORY HYPOTENSION

- Consider continuous IV epinephrine drip (dilute 1 mg (1 mL 1:1000) in 1000 mL of normal saline or D₅W to yield a concentration of 1 µg/mL)
- Adults: 1 to 10 µg/minute IV (titrated to desired effect)
- Pediatrics: 0.1 to 1.5 µg/kg/minute IV (titrated to desired effect)

OTHER VASOPRESSORS TO CONSIDER

- Dopamine: 5 to 20 µg/kg per minute continuous IV infusion (titrated to desired effect)
- Norepinephrine: 0.05 to 0.5 µg/kg per minute (titrated to desired effect)
- Phenylephrine: 1 to 5 µg/kg per minute (titrated to desired effect)
- Vasopressin: 0.01 to 0.4 units/min (titrated to desired effect)

PATIENTS RECEIVING BETA-BLOCKADE

- Glucagon: 1 to 5 mg IV over 5 minutes, followed by 5 to 15 µg/min continuous IV infusion

