



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΠΑΤΡΩΝ
UNIVERSITY OF PATRAS

ΤΜΗΜΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗΣ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΤΗΝ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑ – ΕΠΕΙΓΟΥΣΑ ΙΑΤΡΙΚΗ

«Αναφυλακτικές Αντιδράσεις»

Αριστέα Ψηλοπαναγιώτη

Παθολόγος, Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Πατρών

Εντεταλμένη Διδάσκουσα

1

Κύρια θεματολογία μαθήματος.

- ✓ Ορισμός.
- ✓ Σημασία του θέματος.
- ✓ Παθοφυσιολογία.
- ✓ Αιτιολογία αναφυλαξίας.
- ✓ Κλινική εικόνα αναφυλαξίας.
- ✓ Διαγνωστικά κριτήρια αναφυλαξίας.
- ✓ Εργαστηριακός έλεγχος.
- ✓ Διαφορική διάγνωση αναφυλαξίας.
- ✓ Θεραπευτικός αλγόριθμος.
- ✓ Πρόληψη αναφυλαξίας.

2

Ορισμός.

- ✓ Σοβαρή αλλεργική αντίδραση ταχείας ενάρξεως.
- ✓ Περίπου 5% των ανθρώπων μπορεί να εμφανίσουν αναφυλακτική αντίδραση στη διάρκεια της ζωής τους.

3

Τι είναι η αλλεργία;



4

Ποιο σύστημα διαμεσολαβεί την έναρξη της αλλεργίας;

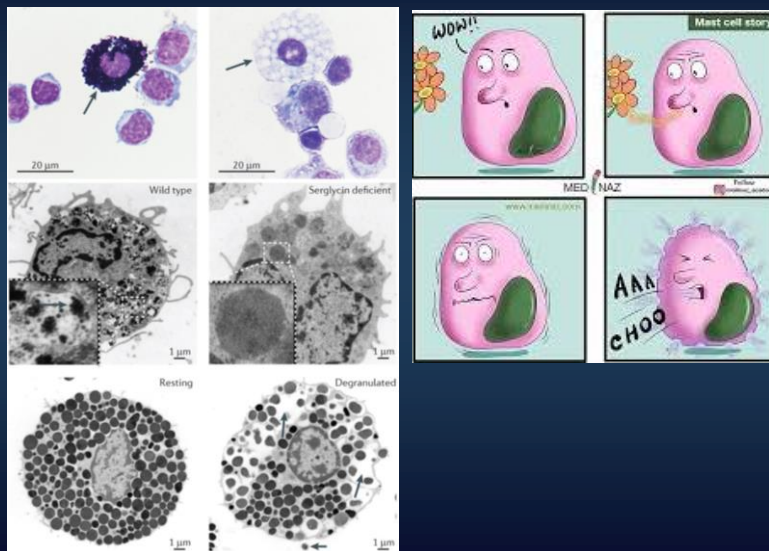


- ✓ Ανοσοδιαμεσολαβούμενη αντίδραση υπερευαισθησίας σε μη ίδιον (περιβαλλοντικό) αντιγόνο με κύρια χαρακτηριστικά την ιστική φλεγμονή και τη δυσλειτουργία οργάνων.

Nature 588, S1 (2020)

5

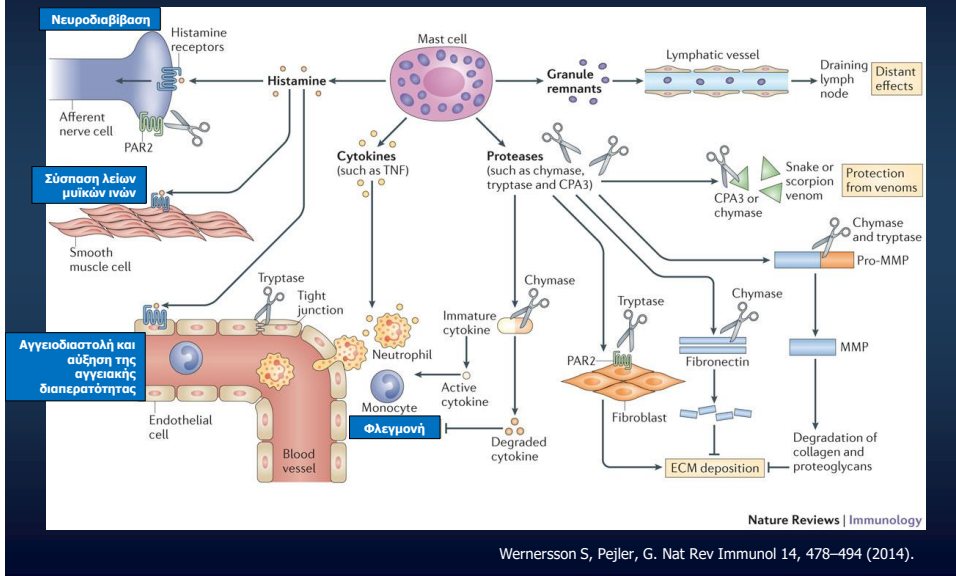
Μαστοκύτταρα: πρωταγωνιστές της αλλεργικής αντίδρασης.



Wernersson, S., Pejler, G. Mast cell secretory granules: armed for battle. *Nat Rev Immunol* 14, 478–494 (2014).

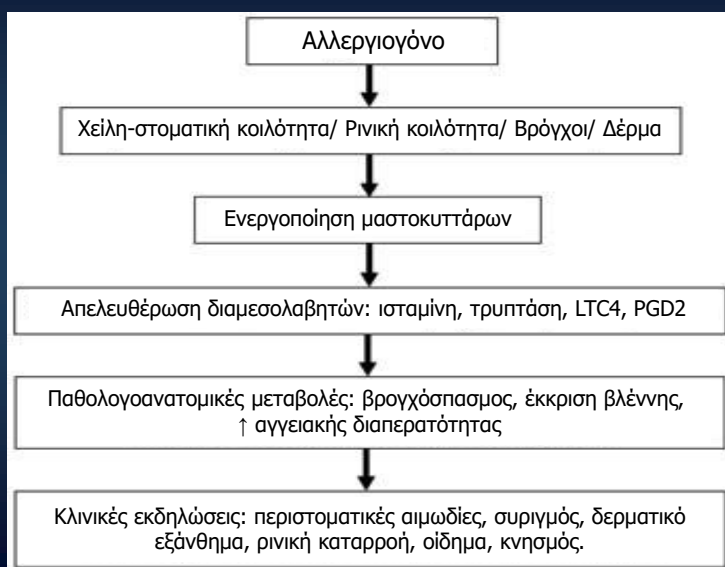
6

Βιολογικές επιδράσεις της αποκοκκίωσης των μαστοκυττάρων.



7

Παθοφυσιολογία.



8

Παρουσίαση περιστατικού.

Άνδρας νεαρής ηλικίας βρίσκεται λιπόθυμος στο δρόμο. Φίλος του, με τον οποίο συνταξίδευαν στο αυτοκίνητο, αναζητά βοήθεια. Αναφέρει ότι προηγήθηκε νυγμός εντόμου καθ' οδόν, αισθάνθηκε αδιαθεσία εντός λίγων λεπτών, σταμάτησε το αυτοκίνητο και κατέρρευσε.



15

Μπορεί να τεθεί κλινικά η διάγνωση για το συγκεκριμένο ασθενή;

16

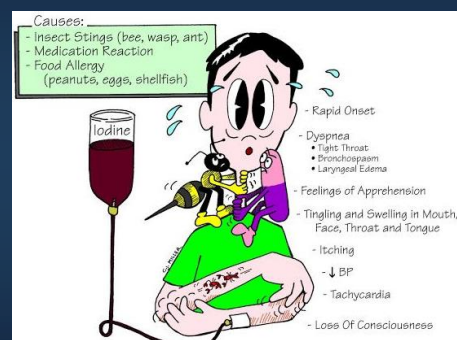
Κλινική διάγνωση.

- ✓ Συστηματική αναφυλαξία από νυγμό εντόμου.
- ✓ Η διάγνωση βασίζεται κατά μείζονα λόγο στα κλινικά ευρήματα.
- ✓ Βαριά, δυνητικά απειλητική για τη ζωή, γενικευμένη ή συστηματική αντίδραση υπερευαισθησίας (αλλεργική), η οποία προκύπτει αιφνιδίως μετά την επαφή με το αλλεργιογόνο.

17

Μείζονα χαρακτηριστικά αναφυλαξίας.

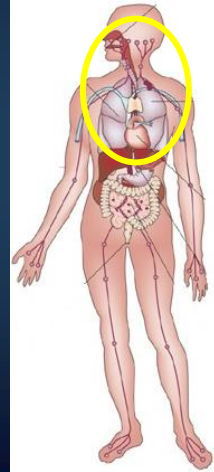
- ✓ **Σοβαρή** αλλεργική αντίδραση.
- ✓ **Αιφνίδιας** έναρξης.
- ✓ **Δυνητικά** θανατηφόρος.



18

Σε ποιες περιπτώσεις η αναφυλαξία μπορεί να είναι θανατηφόρος;

- Κυκλοφορική καταπληξία.
- Καρδιογενές σοκ ως αποτέλεσμα καρδιακής παύσης (αρρυθμίας, οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου).
- Απόφραξη ανώτερου αεραγωγού (οίδημα λάρυγγα).
- Σοβαρή κρίση άσθματος με βρογχόσπασμο.



19

Αιτιολογία Αναφυλαξίας.

20

IMMUNOLOGIC MECHANISMS (IgE dependent)				
IMMUNOLOGIC MECHANISMS (IgE independent)				
NONIMMUNOLOGIC MECHANISMS (Direct mast cell activation)				
IDIOPATHIC ANAPHYLAXIS (No apparent trigger)				

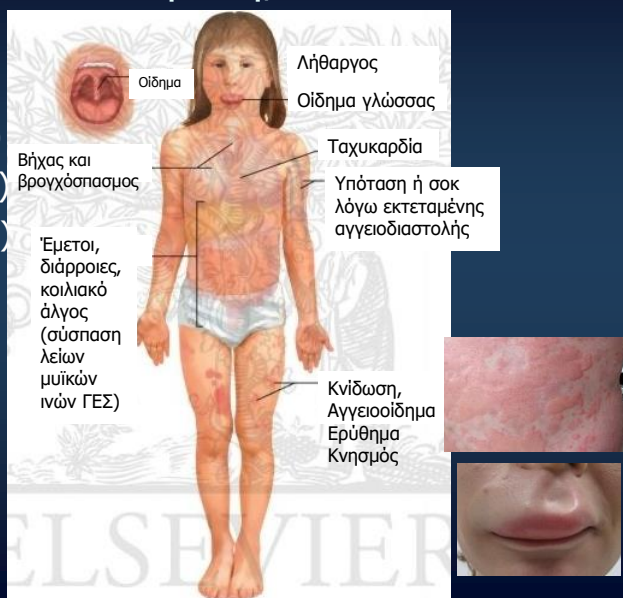
- ✓ Φάρμακα
- ✓ i.v. σκιαγραφικά
- ✓ Τροφές
- ✓ Νυγμοί εντόμων
- ✓ Latex
- ✓ Παράσιτα
- ✓ Εμβόλια ανοσοθεραπείας
- ✓ Βιολογικοί παράγοντες

F Estelle et al. J Allergy Clin Immunol 2011;127:587-93.

Κλινική Εικόνα.

Πώς εκφράζεται κλινικά η αναφυλακτική αντίδραση;

Δέρμα (90%)
Αναπνευστικό (70%)
Καρδιαγγειακό (45%)
Γαστρεντερικό (40%)
Στοματική κοιλότητα
Νευρικό Σύστημα
Οφθαλμοί



24

Κλινικά συμπτώματα και σημεία.

Δέρμα, υποδόριος ιστός, βλεννογόνοι (περίπου στο 90% των ασθενών):

1. Ερύθημα, κνησμός, κνίδωση (πομφολί), αγγειοοίδημα, ιλαροειδές εξάνθημα, ανόρθωση τριχών
2. Περιτοχιακός κνησμός, ερύθημα και οίδημα, ερύθημα των επιπεφυκώτων, δακρύρροια
3. Κνησμός και οίδημα χειλέων, γλώσσας, υπερώας και έξω ακουστικού πόρου
4. Κνησμός της γεννητικής χώρας, παλαμών και πελμάτων

Αναπνευστικό (σχεδόν στο 70%):

1. Ρινοκός κνησμός, συμφόρηση, ρινόρροια, φτάρνισμα
2. Κνησμός στο φάρυγγα και συσφικτικό αίσθημα, δύσπνοια, βράγχος φωνής, σιγμός (stridor), ξηρός ερεθιστικός (κοφτός) βήχας
3. Κατώτερο αναπνευστικό: αυξημένη συχνότητα αναπνοών, κοφτή αναπνοή, «σφιξίμο» στο στήθος, βαθύς βήχας, συρίττουςα αναπνοή/βρογχόσπασμος
4. Κυάνωση
5. Αναπνευστική καταστολή

Γαστρεντερικό (περίπου στο 40%)

1. Κοιλιακό άλγος, ναυτία, έμετος, διάρροια, δυσφαγία

Καρδιαγγειακό (περίπου στο 35%)

1. Πόνος στο στήθος
2. Ταχυκαρδία, βραδυκαρδία (λιγότερο συχνά), άλλες αρρυθμίες, αίσθημα παλμών
3. Υπόταση, αίσθημα λιποθυμίας, ακράτεια ούρων ή κοπράνων
4. Καρδιακή ανακοπή

Κεντρικό Νευρικό Σύστημα

1. Αίσθημα επερχόμενης καταστροφής, διέγερση (σε βρέφη και παιδιά εκδηλώνεται ως ξαφνική αλλαγή συμπεριφοράς - π.χ. ευερεθιστότητα, διακοπή παιχνιδιού, περίεργη προσκόλληση-γάντζωμα στον γονέα), νοκοκέφαλος με αίσθημα παλμών (πριν τη χορήγηση αδρεναλίνης), διαταραχή νοητικού επιπέδου, ζάλη, σύγχυση, σωληνοειδής όραση

Άλλα

1. Μεταλλική γεύση στο στόμα
2. Κράμπες και αιμορραγία λόγω σύσπασης της μήτρας στις γυναίκες

25

Τα συνηθέστερα συμπτώματα της αναφυλαξίας.

- Subjective general symptoms (known in the past as prodromal symptoms)
 - Restlessness
 - Abnormal tiredness in children
 - Paresthesias or itching of palms, soles of feet, or in anogenital region
 - Metallic or fishy taste in the mouth
 - Visual disturbances
 - Feelings of anxiety
- Skin
 - Generalized pruritus
 - Disseminated weals (urticaria, hives)
 - Circumscribed tissue swellings (angioedema, e.g. of the eyelids, lips)
 - Episodic reddening (flushing)
- Gastrointestinal tract
 - Nausea, vomiting
 - Stomach cramps, colic
 - Diarrhea, voiding of feces and/or urine
- Airways
 - Rhinocconjunctivitis
 - Dyspnea
 - Wheezing
 - Asthma attack
 - Blocking of upper trachea, glottal edema (a feeling of obstruction of the throat)
 - Respiratory arrest
- Cardiovascular system
 - Palpitations and tachycardia
 - Drop in blood pressure
 - Collapse, circulatory shock, cardiac arrhythmia



Ring J, et al. Adrenaline in the Acute Treatment of Anaphylaxis. Dtsch Arztebl Int. 2018;115(31-32):528-534.

26

Υπάρχουν διαγνωστικά τεστ για την τεκμηρίωση της κλινικής διάγνωσης της αναφυλαξίας;

- ✓ Τρυπτάση ορού (15 min-3h μετά την έναρξη των συμπτωμάτων).
- ✓ Ισταμίνη πλάσματος (5-60 min).
- ✓ Έλεγχος πηκτικών παραγόντων (υποκλινική ΔΕΠ).

Σιάγκρης Δ. Θέματα Κλινικής Παθολογίας και Διαφορικής Διαγνωστικής, 2022.

27

Διαγνωστικά κριτήρια αναφυλαξίας.

TABLE I. Clinical criteria for diagnosing anaphylaxis

Anaphylaxis is highly likely when any 1 of the following 3 criteria is fulfilled:

1. Acute onset of an illness (within minutes to several hours) with involvement of the skin, mucosal tissue, or both (eg, generalized hives; pruritus or flushing; swollen lips, tongue, and/or uvula)

and at least 1 of the following:

(A) Respiratory compromise (eg, dyspnea, wheeze and/or bronchospasm, stridor, reduced peak expiratory flow, hypoxemia)

(B) Reduced blood pressure or associated symptoms of end-organ dysfunction (eg, hypotonia [collapse], syncope, incontinence)

2. Two or more of the following that occur rapidly after exposure to a likely allergen for that patient (within minutes to several hours):

(A) Involvement of the skin and/or mucosal tissue (eg, generalized hives; itch and/or flush; swollen lips, tongue, and/or uvula)

(B) Respiratory compromise (eg, dyspnea, wheeze-bronchospasm, stridor, reduced peak expiratory flow, hypoxemia)

(C) Reduced blood pressure or associated symptoms (eg, hypotonia [collapse], syncope, incontinence)

(D) Persistent gastrointestinal symptoms (eg, crampy abdominal pain, vomiting)

3. Reduced blood pressure after exposure to known allergen for that patient (within minutes to several hours):

(A) For infants and children, low systolic blood pressure (age-specific) or a >30% decrease in systolic blood pressure*

(B) For adults, systolic blood pressure >90 mm Hg or a >30% decrease from that person's baseline

*Low systolic blood pressure for children is defined as less than 70 mm Hg from age 1 month to 1 year, less than 70 mm Hg plus twice the patient's age from age 1 year to 10 years, and less than 90 mm Hg from age 11 years to 17 years. Reprinted with permission from Sampson et al.¹

Ευαισθησία (η πιθανότητα σωστής θετικής διάγνωσης): 95 %

Ειδικότητα (η πιθανότητα σωστής αρνητικής διάγνωσης): 70 %

Dribin et al. J Allergy Clin Immunol. 146 (5): p1089-1096, 2020.

28

Κριτήρια:

Για τη διάγνωση της πρέπει να ισχύει **ένα από τα 3 παρακάτω κριτήρια:**

1. Οξεία έναρξη νόσου (εντός λεπτών ή λίγων ωρών) που περιλαμβάνει βλάβες από το δέρμα, τους βλεννογόνους ή και τα δύο (π.χ. γενικευμένους πομφούς, κνησμό, οίδημα χειλέων, γλώσσας κ.α.). **ΚΑΙ τουλάχιστον ένα από τα ακόλουθα:**

α. Συμπτώματα από το αναπνευστικό (π.χ. δύσπνοια, συριγμός, βρογχόσπασμος, υποξυγοναιμία κ.α.)

β. Πτώση της αρτηριακής πίεσης ή σημεία ενδεικτικά δυσλειτουργίας τελικών οργάνων (π.χ. συγκοπτικό επεισόδιο, υποτονία)

2. Τουλάχιστον **δύο από τα παρακάτω, όταν αυτά εκδηλώνονται μέσα σε λεπτά ή λίγες ώρες μετά από έκθεση του ασθενή σε πιθανό αλλεργιογόνο:**

α. Εκδηλώσεις από το δέρμα ή βλεννογόνους (π.χ. γενικευμένοι πομφοί, κνησμός, οίδημα χειλέων- γλώσσας κ.α.)

β. Αναπνευστικά συμπτώματα (π.χ. δύσπνοια, συριγμός, βρογχόσπασμος, υποξυγοναιμία κ.α.)




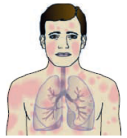


γ. Πτώση Α.Π. ή συνοδά συμπτώματα

δ. Επίμονα συμπτώματα από το γαστρεντερικό (π.χ. κοιλιακό άλγος, έμετοι κ.α.)

3. Πτώση της Α.Π. μετά από έκθεση σε γνωστό για τον ασθενή αλλεργιογόνο (μετά από λεπτά ή λίγες ώρες). Ορίζεται ως μείωση κατά 30% από τα συνήθη όρια της συστολικής Α.Π. είτε για μέτρηση τιμής μικρότερης των 90 mmHg (στην περίπτωση παιδιών ακολουθούνται οι ενδεδειγμένες τιμές σύμφωνα με την ηλικία).

29

Η αναφυλαξία είναι πολύ πιθανή όταν ικανοποιείται οποιοδήποτε από τα τρία ακόλουθα κριτήρια:

<p>1 Αιφνίδια εμφάνιση κάποιων ασθενέων (λεπτά έως μερικές ώρες) με συμμετοχή του δέρματος, των βλεννογόνων ή και των δύο (π.χ. γενικευμένο ερύθημα, κνησμός ή ερυθρίαση προσώπου, οίδημα χαλιών, γλώσσας-λαιμού)</p>			
<p>ΚΑΙ ΤΟΥΛΑΧΙΣΤΟΝ ΕΝΑ ΑΠΟ ΤΑ ΑΚΟΛΟΥΘΑ:</p>			
<p>Αιφνίδια αναπνευστικά συμπτώματα ή σημεία (π.χ. δύσπνοια, συριγμός, βήχας, υποξαιμία)</p>		<p>Αιφνίδια πτώση πίεσης κατάρευσης (π.χ. υποτονία, [κατάρευση], ακράτεια)</p>	
<p>ή 2 Δύο ή περισσότερα από τα ακόλουθα – τα οποία συμβαίνουν αιφνίδια μετά την έκθεση σε ένα πιθανό αλλεργιογόνο ή άλλον προκλητικό παράγοντα* για αυτόν τον ασθενή (λεπτά ή αρκετές ώρες):</p>			
 <p>Αιφνίδια συμπτώματα και σημεία από το δέρμα ή τους βλεννογόνους (π.χ. γενικευμένη κνίδωση, φαγούρα, οίδημα στα χείλη-γλώσσα-στοματίδι)</p>	 <p>Αιφνίδια συμπτώματα και σημεία από το αναπνευστικό (π.χ. δύσπνοια, λαχνίσιασμα, βήχας, συριγμός υποξαιμία)</p>	 <p>Αιφνίδια υπόταση ή συμπτώματα οργανικής ανεπάρκειας (π.χ. υποτονία, λιποθυμία, ακράτεια)</p>	 <p>Αιφνίδια συμπτώματα από το γαστρεντερικό (π.χ. κράμπες και πόνος στην κοιλιά, έμετοι)</p>
<p>ή 3 Μειωμένη αρτηριακή πίεση (BP) μετά από έκθεση σε γνωστό αλλεργιογόνο** για τον συγκεκριμένο ασθενή (λεπτά έως αρκετές ώρες):</p>			
<p>Βρέφη και παιδιά: χαμηλή συστολική πίεση (ειδική για την ηλικία) ή μεγαλύτερη από 30% μείωση στη συστολική πίεση BP***</p>		<p>Ενήλικες: συστολική BP μικρότερη από 90mmHg ή μεγαλύτερη από 30% μείωση από το βασικό επίπεδο του ασθενούς</p>	

World Allergy Organization 2018, Anaphylaxis: Diagnosis and Treatment,

30

Διαφορική διάγνωση.

1. Οξεία κνίδωση.
2. Αγγειοοίδημα.
3. Βρογχόσπασμος στο πλαίσιο ασθματικής κρίσης.
4. Απόφραξη ανώτερου αεραγωγού από ενσφήνωση ξένου σώματος.
5. Λιποθυμία στο πλαίσιο παρασυμπαθητικοτονίας (βραδυκαρδία).
6. Διαταραχή πανικού ή οργανικές διαταραχές ΚΝΣ.
7. Έμφραγμα μυοκαρδίου ή αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή πνευμονική εμβολή.
8. Άλλες αιτίες κυκλοφορικής καταπληξίας.
9. Άλλες αιτίες flushing: κατανάλωση αλκοόλ, βανκομυκίνη, κεφαλοσπορίνες, εμμηνόπαυση, νεοπλάσματα (καρκινοειδές).

Ελληνική Εταιρεία Αλλεργιολογίας και Κλινικής Ανοσολογίας (2014)
Sicherer SH, Simons, FER. (2017). Epinephrine for First-aid Management of Anaphylaxis. Pediatrics, 139(3).

32

Θεραπευτικός Αλγόριθμος.

33

Οξεία αντιμετώπιση.

1. Αρχική εκτίμηση.
2. Αντιμετώπιση της αιτίας.
3. Τοποθέτηση του ασθενούς σε κατακεκλιμένη θέση.
4. Συνεχής παρακολούθηση της καρδιοπνευμονικής κατάστασης.
5. Προφύλαξη αεραγωγού-οξυγόνωση.
6. Χορήγηση επινεφρίνης.
7. Αποκατάσταση ενδαγγειακού όγκου.
8. Εισπνεόμενοι β2-διεγέρτες.
9. Αντιισταμινικά.
10. Γλυκοκορτικοειδή.

Σιάγκρης Δ. Θέματα Κλινικής Παθολογίας και Διαφορικής Διαγνωστικής, 2022.

34

1. Αρχική εκτίμηση.



35

2. Αντιμετώπιση της αιτίας. 3. Τοποθέτηση του ασθενούς.

✓ Απομάκρυνση εκλυτικού αιτίου, αν είναι δυνατόν (πχ διακοπή χορήγησης φαρμάκου).

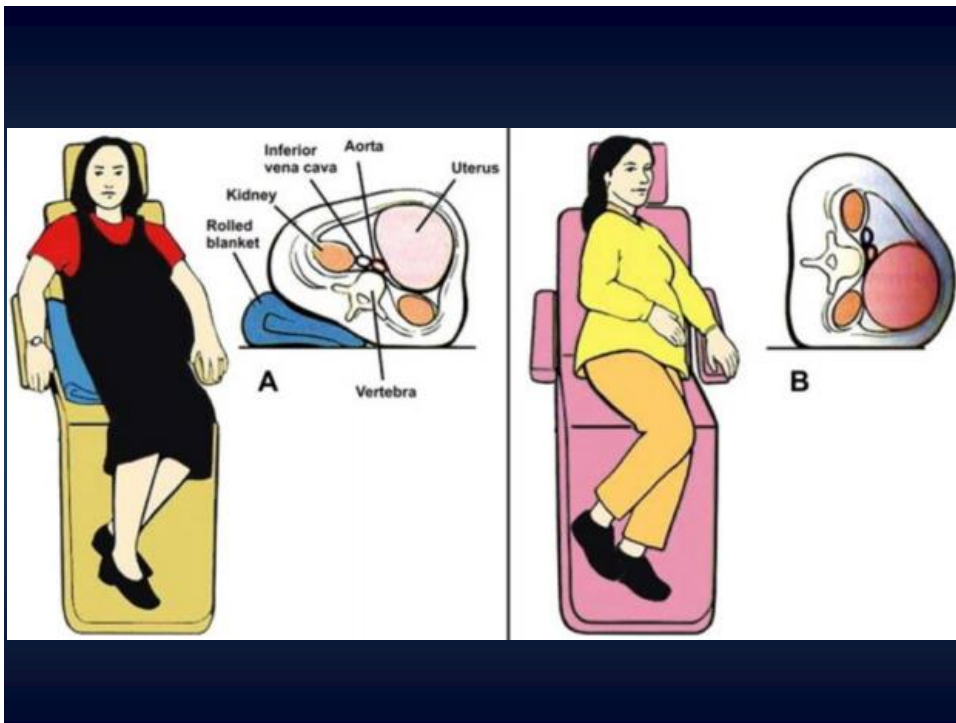
✓ Τοποθέτηση του ασθενούς σε κατακεκλιμένη θέση με ανύψωση των κάτω άκρων.

Εξαιρέσεις: α) οίδημα ανώτερων αεραγωγών (όρθια θέση συχνά με επίκυψη προς τα εμπρός).

β) έμετοι (ημικαθιστή θέση).

γ) έγκυες (στο αριστερό πλάι).

36



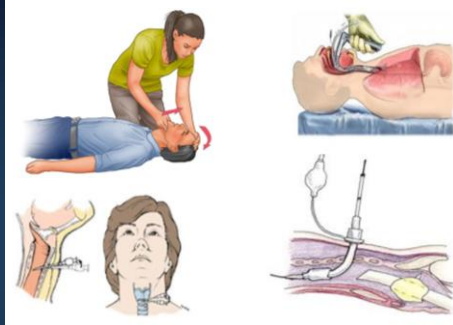
37

4. Συνεχής παρακολούθηση ζωτικών λειτουργιών.



38

5. Προφύλαξη αεραγωγού.



Επείγουσα διασωλήνωση αν υπάρχει συριγμός, αναπνευστική δυσχέρεια, σοβαρό οίδημα γλώσσας, στοματοφάρυγγα (σταφυλής) ή σε αλλοίωση της φωνής πρώιμα μετά την έκθεση στο αλλεργιογόνο.

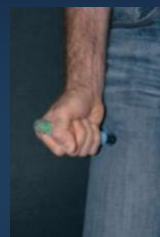
Επείγουσα κρικοθυρεοειδοτομή (σοβαρό οίδημα ανώτερων αεραγωγών).

39

6. Χορήγηση επινεφρίνης.

41

Ακρογωνιαίος λίθος θεραπείας.



0,5ml από την αμπούλα επινεφρίνης ενδομυϊκά στην πρόσθια έξω επιφάνεια του μηρού, με βελόνη επαρκούς μήκους (23 ή 25G).

42

Δοσολογία i.m. επινεφρίνης.

	IM DOSE
Adults	500 micrograms (0.5 mg) (0.5 mL of 1 mg/mL, 1:1000 epinephrine)
Children > 12 years	500 micrograms (0.5 mL) or 300 micrograms (0.3 mL) if a child is small or prepubertal
6 -12 years	300 micrograms (0.3 mL)
6 months - 6 years	150 micrograms (0.15 mL)
< 6 months	100 - 150 micrograms (0.1 - 0.15 mL)



Dodd A, et al. Evidence update for the treatment of anaphylaxis. *Resuscitation*. 2021;163:86-96.

43

Αξιολόγηση απόκρισης στην i.m. επινεφρίνη.

- ✓ Οι περισσότεροι ασθενείς βελτιώνονται με 1 μόνο δόση i.m. επινεφρίνης, ιδιαίτερα αν δοθεί άμα τη ενάρξει των συμπτωμάτων.
- ✓ Η i.m. επινεφρίνη μπορεί να επαναληφθεί (συνήθως 1 και σπανιότερα 2 ακόμα φορές) ανά 5- έως 15- λεπτά, στην περίπτωση ανεπαρκούς ή μηδενικής απόκρισης.
- ✓ Σε κάθε περίπτωση απαιτείται αξιολόγηση τους ασθενούς σε νοσοκομειακό περιβάλλον.

Simons KJ, Simons FE. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2010;10(4):354.

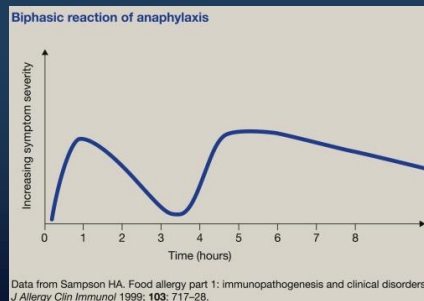
45

Απαντούν όλοι οι ασθενείς στις 3 δόσεις i.m. επινεφρίνης;

46

Κλινικό φάσμα αναφυλαξίας.

- ✓ Εμμένουσα αναφυλαξία.
- ✓ Ανθεκτική αναφυλαξία.
- ✓ Διφασική αναφυλαξία.



NH Young et al. *Medicine*, 2017, 45(3):157-162.

47

Απαντούν όλοι οι ασθενείς στις 3 δόσεις i.m. επινεφρίνης;

TABLE II. Clinical criteria for diagnosing persistent, refractory, and biphasic anaphylaxis

Persistent anaphylaxis is highly likely when the following criterion is fulfilled*:

Presence of symptoms and/or examination findings that fulfill the 2006 NIAID/FAAN anaphylaxis criteria that persist for at least 4 hours.¹

Refractory anaphylaxis is highly likely when *both* of the following 2 criteria are fulfilled†:

1. Presence of anaphylaxis following appropriate epinephrine dosing *and* symptom-directed medical management (eg, intravenous fluid bolus for hypotension).

2. The initial reaction must be treated with 3 or more appropriate doses of epinephrine (or initiation of an intravenous epinephrine infusion).‡

Biphasic anaphylaxis is highly likely when *all* of the following 4 criteria are fulfilled§:

1. New *or* recurrent symptoms and/or examination findings must fulfill the 2006 NIAID/FAAN anaphylaxis criteria.¹

2. Initial symptoms and/or examination findings must completely resolve before the onset of new or recurrent symptoms and/or examination findings.

3. There cannot be allergen reexposure before the onset of new or recurrent symptoms and/or examination findings.

4. New or recurrent symptoms and/or examination findings must occur within 1 to 48 hours from complete resolution of initial symptoms and/or examination findings.

*The diagnosis of persistent anaphylaxis is independent of the management of the initial reaction. For reactions that do not fulfill persistent anaphylaxis criteria, please refer to Table III (clinical criteria for diagnosing persistent nonanaphylactic reactions).

†Refractory anaphylaxis is *not* dependent on the duration of symptoms and/or examination findings.

‡Appropriate epinephrine dosing is 0.01 mg/kg of epinephrine intramuscularly, with a maximum single dose of 0.5 mg or manufacturer-recommended dosing for epinephrine autoinjectors.

§The diagnosis of biphasic anaphylaxis is independent of management of the initial reaction. For reactions that do not fulfill biphasic anaphylaxis criteria, please refer to Table III (clinical criteria for diagnosing biphasic nonanaphylactic reactions).

Dribin et al. *J Allergy Clin Immunol*. 146 (5): p1089-1096, 2020.

48

7. Αποκατάσταση του ενδαγγειακού όγκου.

Διασφάλιση ενδοφλέβιας γραμμής.

Αυξημένη αγγειακή διαπερατότητα.

Μεταφορά έως και 35% του ενδαγγειακού όγκου στο εξωκυττάριο διάστημα μπορεί να συμβεί εντός ολίγων λεπτών.

Σε ποιους ασθενείς;

Ορθοστατισμός, υπόταση ή ανεπαρκής απόκριση σε επινεφρίνη.

49

Ταχεία έγχυση φυσιολογικού ορού.

Ενήλικες: 1-2 λίτρα φυσιολογικού ορού κρουνηδόν σε λίγα λεπτά. Μπορεί να απαιτηθούν έως και 7 λίτρα.

Παιδιά: σε δόσεις των 20 mL/kg, bolus σε διάστημα 5 έως 10 λεπτών. Δόσεις έως 100 mL/kg ενδέχεται να χρειαστούν.



50

8. Εισπνεόμενοι β_2 -διεγέρτες.

- ✓ β_2 αδρενεργικοί αγωνιστές (πχ albuterol, salbutamol 2,5-5 mg σε 3 ml N/S με νεφελοποίηση).
- ✓ Θεραπεία βρογχόσπασμου ανθεκτικού στην επινεφρίνη.
- ✓ Δεν προλαμβάνουν ή ανακουφίζουν το βλεννογόνο οίδημα των ανώτερων αεραγωγών.

52

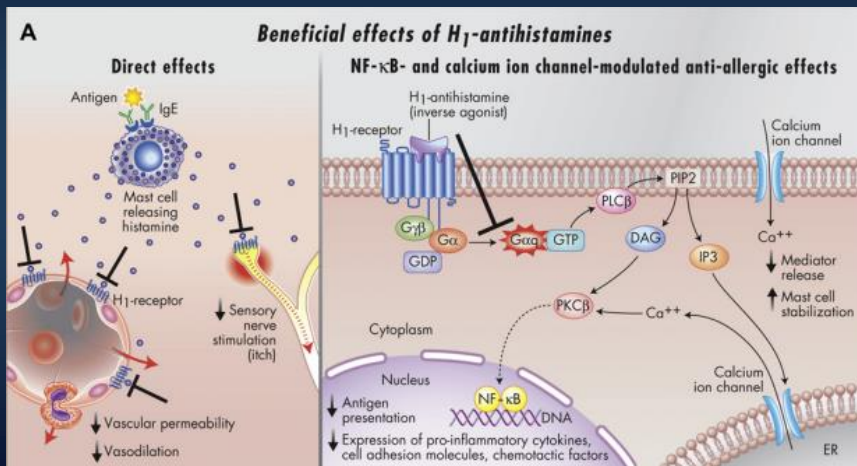
9. H_1 και H_2 -αντιισταμινικά.

- ✓ Σετιριζίνη 10 mg i.v. σε 1 έως 2 λεπτά.
- ✓ Φαμοτιδίνη 20 mg i.v. σε 2 λεπτά.
- ✓ Επικουρικά και μόνο αφού έχει χορηγηθεί η επινεφρίνη.
- ✓ Δεν προλαμβάνουν/ελαττώνουν το λαρυγγικό οίδημα, την απόφραξη του κατώτερου αναπνευστικού δένδρου ή την καταπληξία.
- ✓ Μετριάζουν την κνίδωση και τον κνησμό.

Sheikh A, Ten Broek V, Brown SGA, Simons FER. H1-antihistamines for the treatment of anaphylaxis: Cochrane systematic review. Allergy 2007;62:830-7.

53

Μηχανισμός δράσης H₁-αντιισταμινικών.



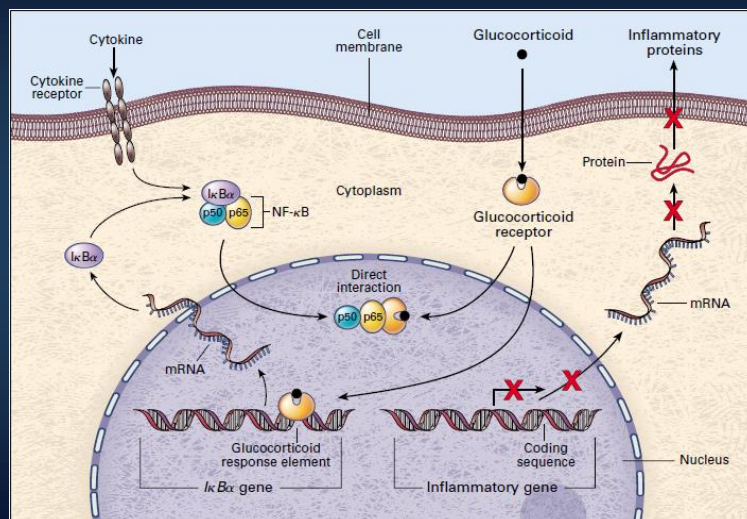
54

10. Γλυκοκορτικοειδή.

- ✓ Δεν αντιμετωπίζουν τα αρχικά συμπτώματα και σημεία της αναφυλαξίας (έναρξη δράσης σε αρκετές h).

55

Μηχανισμός δράσης γλυκοκορτικοειδών.



56

Κλινικά δεδομένα για τη χρήση των κορτικοστεροειδών.

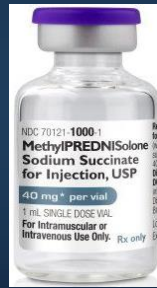
- ✓ Θεωρητικά, χορηγούνται για την αποτροπή εμφάνισης διφασικών ή παρατεταμένων αντιδράσεων που συμβαίνουν σε κάποιες περιπτώσεις αναφυλαξίας (23%).
- ✓ Ωστόσο, σε συστηματική ανασκόπηση του 2020 δεν ανευρέθησαν ενδείξεις αυτής της επίδρασης.
- ✓ Ίσως χρήσιμα σε ιστορικό άσθματος ή σε σοβαρό βρογχόσπασμο.

Shaker MS, et al. Anaphylaxis-a 2020 practice parameter update, systematic review, and Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE) analysis. J Allergy Clin Immunol. 2020;145(4):1082.

57

Αν κλινικά αποφασισθεί να χορηγηθούν κορτικοστεροειδή...

- ✓ Μεθυλπρεδνιζολόνη 1 έως 2 mg/kg/ημέρα
i.v. για μία με δύο ημέρες.



- ✓ 125 mg την 1^η και 40 mg x2-4 ημέρες.
- ✓ Διακοπή χωρίς σταδιακή μείωση.

58

Ανθεκτική Αναφυλαξία.

60

Ασθενής που δεν ανταποκρίνεται στη χορήγηση i.m. επινεφρίνης και i.v. υγρών.

61

Χορήγηση i.v. επινεφρίνης (1).

- ✓ Βραδεία έγχυση 0.1 $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{min}$ i.v. μέσω κεντρικής φλεβικής γραμμής με αντλία (αιμοδυναμική παρακολούθηση και τροποποίηση ρυθμού εγχύσεως).
- ✓ Εναλλακτικά bolus χορήγηση i.v. 1 amp 1:1000 σε 9 ml N/S 0,9%. Αργή χορήγηση 0,5-1 ml i.v. σε 1-3 λεπτά.
(κίνδυνος ανεπιθύμητων ενεργειών εκ του καρδιαγγειακού συστήματος).

62

Χορήγηση IV επινεφρίνης (2).

Example of epinephrine infusion (1 microgram/mL) - Adult

Example of preparation of epinephrine infusion for refractory symptoms of anaphylaxis (adult patient) for emergency/critical care units	
Final concentration: Epinephrine 1 mcg/mL	
Preparation	
1. CHECK vial strength.	
2. Add 1 milligram of epinephrine to 1 liter bag of 0.9% normal saline <ul style="list-style-type: none"> ▪ If you have 0.1 mg/mL strength epinephrine (may also be labeled 1:10,000) use 10 mL to deliver 1 mg to bag* ▪ If you have 1 mg/mL strength epinephrine (may also be labeled 1:1000) use 1 mL to deliver 1 mg to bag* 	
Administration	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Start the epinephrine infusion at 0.1 mcg/kg/minute using a programmable infusion pump while continuously monitoring the patient's cardiac rhythm and blood pressure (ie, approximately 6 to 10 mcg/minute in most adults). ▪ Using a body weight of 70 kg as an example, you can determine the infusion rate to deliver a dose of 0.1 mcg/kg/minute from a 1 mcg/mL bag as follows: <ol style="list-style-type: none"> 1. Multiply 0.1 mcg/kg/minute dose by 70 kg body weight to determine dose in mcg/minute (= 7 mcg/minute). 2. Use this table to convert 7 mcg/minute to infusion rate of 7 mL/minute (= 420 mL/hour). ▪ Every two to three minutes, increase the infusion rate by approximately one-half of the starting rate until the blood pressure and perfusion improve. For more detail, refer to the UpToDate topic on emergency treatment of anaphylaxis. ▪ In morbidly obese adults, we suggest initiating the infusion using a standard, ie, non-weight-based dose (eg, up to 10 mcg/minute initially) and titrating to effect. 	

63

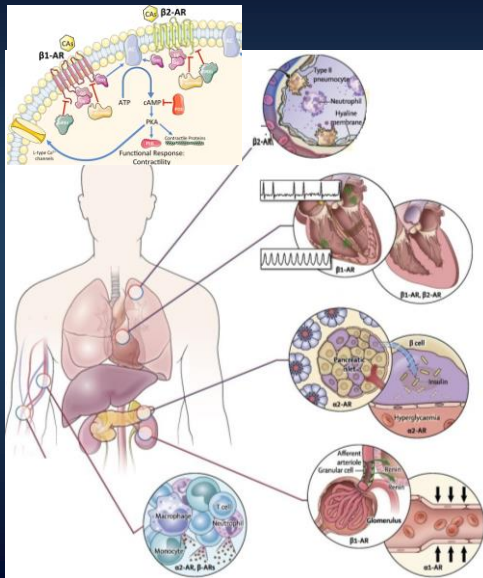
Χορήγηση IV επινεφρίνης (3).

Adult infusion dose	Administration rate for infusion pump to deliver adult dose shown		
	mcg per minute	mL per minute	mL per hour
1	1	1	60
2	2	2	120
3	3	3	180
4	4	4	240
5	5	5	300
6	6	6	360
7	7	7	420
8	8	8	480
9	9	9	540
10	10	10	600
11	11	11	660
12	12	12	720
13	13	13	780
14	14	14	840
15	15	15	900
16	16	16	960

▪ The above table is provided as an example. There are other acceptable concentrations. If there is a risk of volume overload, this dilute solution should only be used as a temporizing measure until a more concentrated solution (eg, 4 mcg/mL) is available.
 ▪ Intravenous epinephrine, like all vasopressors, can cause life-threatening hypertension, cardiac ischemia, and ventricular arrhythmias. It should be administered ONLY by clinicians trained and experienced in dose titration of intravenous epinephrine using continuous noninvasive electronic monitoring of heart rate and blood pressure.
 ▪ Epinephrine is an ischemia-causing agent and vesicant. Monitor infusion site for extravasation. Central venous catheter administration is preferred when available. Refer to the Lexicomp drug reference for information on managing extravasation including infiltration of phentolamine.

64

Μηχανισμοί δράσης της επινεφρίνης.



β2 αδρενεργικές αγωνιστικές δράσεις

Χάλαση λείων μυϊκών ινών βρογχικού δένδρου.
Μείωση απελευθέρωσης χημικών μεσολαβητών από σιτευτικά και βασεόφιλα.

β1 αδρενεργικές αγωνιστικές δράσεις

Θετική ινότροπη και χρονότροπη δράση.
Αύξηση μυοκαρδιακής κατανάλωσης O₂.

α1 αδρενεργικές αγωνιστικές δράσεις

Αγγειοσύσπαση.
Αύξηση περιφερικής αγγειακής αντίστασης.
Μείωση οιδήματος βλεννογόνων.

De Lucia C et al. Front. Pharmacol. 2018.

66

Φαρμακολογικές δράσεις επινεφρίνης στη θεραπεία της αναφυλαξίας.

Adrenergic receptor	Function
	<ul style="list-style-type: none"> – Increased vasoconstriction – Increased peripheral vascular resistance – Raised blood pressure – Reduction of tissue edema (e.g., larynx)
α ₁ adrenergic receptor	– Nasal vasoconstriction
α ₂ adrenergic receptor	– Lowering intraocular pressure
	<ul style="list-style-type: none"> – Raised heart rate (positive chronotropic) – Increased cardiac contraction (positive inotropic) – Vasoconstriction in skin and mucosa
β ₁ adrenergic receptor	
	<ul style="list-style-type: none"> – Bronchodilation – Vasodilation – Inhibition of mediator release
β ₂ adrenergic receptor	– Lowering peripheral blood pressure
β ₃ adrenergic receptor	– Promotion of lipolysis

Ring J, et al. Adrenaline in the Acute Treatment of Anaphylaxis. Dtsch Arztebl Int. 2018;115(31-32):528-534.

67

Ποιους βασικούς παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς της αναφυλαξίας ανταγωνίζεται η επινεφρίνη;

- ✓ Υπογκαιμία, ως αποτέλεσμα περιφερικής αγγειοδιαστολής και απώλειας όγκου στο διάμεσο ιστό.
- ✓ Αναπνευστική ανεπάρκεια, λόγω βρογχόσπασμου ή οιδήματος του βλεννογόνου στους ανώτερους αεραγωγούς.
- ✓ Καρδιακή παύση, λόγω της αρνητικής ινότροπου δράσης των χημικών διαμεσολαβητών.

68

Ανεπιθύμητες ενέργειες επινεφρίνης.

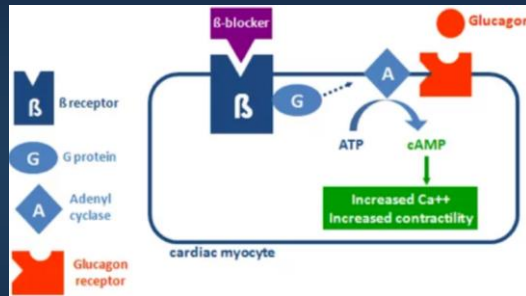
- ✓ Ανησυχία, ταραχή, κεφαλαλγία, ζάλη, παλμούς, ωχρότητα, τρόμο (συχνά).
- ✓ Καρδιακές κοιλιακές αρρυθμίες, στηθάγχη και OEM (σπάνια).
- ✓ Υπερτασική κρίση (ΟΠΟ, ενδοκρανιακή αιμορραγία) (σπάνια).
- ✓ Ερεθισμός περιφερικής φλέβας ή νέκρωση δέρματος (εξαγγείωση φαρμάκου).

Σιάγκρης Δ. Θέματα Κλινικής Παθολογίας και Διαφορικής Διαγνωστικής, 2022.

69

Γλυκαγόνη.

✓ Θετική ινότροπη και χρονότροπη δράση ανεξάρτητη από τους β-υποδοχείς.



70

Δοσολογία.



1-5 mg i.m. ή i.v. εντός 5 λεπτών.
Τοποθέτηση σε πλάγια κατακεκλιμένη θέση.

71

	WAO 2020 recommendation	Recommendation based on "Evidence update for the treatment of anaphylaxis"
First-line treatment	IM epinephrine	IM epinephrine
Epinephrine IM dose	0.01 mg/kg of a 1:1,00 • Max 0.5 mg in adults • Max 0.3 mg in children	• 0.5 mg in adults • 0.01 mg/kg titrated to clinical response in children
Repeated IM epinephrine injection time interval	Every 5-15 min	Every 5 min, titrated to clinical response
IV fluids	Consider 1-2 L of 0.9% normal saline rapidly • 5-10 mL/kg in first 5-10 min in adults • 10 mL/kg in children	IV crystalloid fluids should be infused in the presence of hemodynamic compromise as an adjunct to improve drug distribution in refractory cases
Antihistamines	• Second-line medication • Can be helpful in relieving cutaneous symptoms but have limited role in treating anaphylaxis	• Against the use of antihistamines as part of the initial emergency treatment • Only use antihistamines in treating cutaneous symptoms without delaying management of respiratory/cardiovascular symptoms
Corticosteroids	• Second-line medications • Commonly used to prevent protracted symptoms and biphasic reactions • Parental glucagon can be used in anaphylactic patients with no optimal response to epinephrine, especially in patients taking beta-blockers	• Against the use of corticosteroids to treat anaphylaxis • Recommend corticosteroids as a third-line intervention for underlying asthma or shock
Beta-2 agonists	• Second-line medications • Inhaled short-acting beta-2 agonists can be given in anaphylactic patients with signs of bronchoconstriction but not an alternative to the repeated IM epinephrine in the presence of ongoing symptoms	• May be useful as an adjunct treatment for lower respiratory symptoms after initial management with IM epinephrine • Should not be used as an alternative to further parental treatment with epinephrine in the presence of persisting respiratory symptoms

Dodd A, et al. Evidence update for the treatment of anaphylaxis. Resuscitation. 2021;163:86-96.

75

Παρακολούθηση του ασθενούς.


- ✓ Διφασική αναφυλαξία: υποτροπή συμπτωμάτων σε 8-10 h (έως 72 h).
- ✓ Μέτρια και σοβαρή αναφυλαξία: εισαγωγή στο νοσοκομείο.
- ✓ Παρακολούθηση για 8-10 h σε περίπτωση άμεσης και πλήρους υποχώρησης της αναφυλαξίας.
- ✓ Μελλοντική προφύλαξη.

76

Θεραπευτικές κατευθύνσεις μετά την αντιμετώπιση του οξέος συμβάντος.

77

1. Εξατομικευμένο επείγον πλάνο δράσης σε περίπτωση αναφυλαξίας.

 American Academy of Allergy Asthma & Immunology
www.aaaai.org

Anaphylaxis Emergency Action Plan

Patient Name: _____ Age: _____

Allergies: _____

Asthma Yes (high risk for severe reaction) No

Additional health problems besides anaphylaxis: _____

Concurrent medications: _____

Symptoms of Anaphylaxis

MOUTH	itching, swelling of lips and/or tongue
THROAT*	itching, tightness/closure, hoarseness
SKIN	itching, hives, redness, swelling
GUT	vomiting, diarrhea, cramps
LUNGS*	shortness of breath, cough, wheeze
HEART*	weak pulse, dizziness, passing out

*Only a few symptoms may be present. Severity of symptoms can change quickly.
Some symptoms can be life-threatening. ACT FAST!

Emergency Action Steps - DO NOT HESITATE TO GIVE EPINEPHRINE!

1. Inject epinephrine in thigh using (check one):

0.1 mg (16.5 lbs to less than 33 lbs) Specify brand: _____

0.15 mg (33 lbs to less than 66 lbs) Specify brand: _____

0.3 mg (66 lbs or more) Specify brand: _____

IMPORTANT: ASTHMA INHALERS AND/OR ANTIHISTAMINES CAN'T BE DEPENDED ON IN ANAPHYLAXIS.

2. Call 911 or emergency medical services (before calling contact)

3. Emergency contact #1: home _____ work _____ cell _____

Emergency contact #2: home _____ work _____ cell _____

Emergency contact #3: home _____ work _____ cell _____

Comments: _____

Doctor's Signature/Date/Phone Number

Parent's Signature (for individuals under age 18 yrs)/Date

This information is for general purposes and is not intended to replace the advice of a qualified health professional. For more information, visit www.aaaai.org © 2020 American Academy of Allergy, Asthma & Immunology 8/2020

78

2. Εκπαίδευση σε αυτοενιόμενη χορήγηση επινεφρίνης.



Μαύρο κάλυμμα βελόνας
Μαύρο πώμα ασφαλείας
Κόκκινο κουμπί εκτόξευσης

1 **2** **3** **4** 10 δευτερόλεπτα

1. Αφαιρέστε το μαύρο κάλυμμα της βελόνας. Αυτό το κάλυμμα είναι συνδεδεμένο σε μία γκριζα προστατευτική θήκη της βελόνας και μπορεί να χρειαστεί αρκετή δύναμη για να αφαιρεθεί.

2. Αφαιρέστε το μαύρο πώμα ασφαλείας από το κόκκινο κουμπί εκτόξευσης

3. Κρατείστε το ANAPEN κάθετα στον εξωτερικό μηρό και πατήστε το κόκκινο κουμπί εκτόξευσης. Μπορείτε να κάνετε την ένεση μέσα από ελαφρύ ρουχισμό εάν χρειαστεί.

4. Κρατείστε το ANAPEN σε αυτή τη θέση για 10 δευτερόλεπτα (αυτό επιτρέπει να ενεθεί όλη η δόση αδρεναλίνης). Κάνετε απαλά μαλάξεις στην ενέσιμη περιοχή.

79

Περαιτέρω παρακολούθηση (**SAFE**).

Seek support.

Επανάληψη συμπτωμάτων (χωρίς περαιτέρω έκθεση στο εκλυτικό αίτιο) έως και 3 ημέρες μετά το αρχικό επεισόδιο. Αυτοενιόμενη επινεφρίνη/πρόσβαση στο πλησιέστερο ΤΕΠ. Ενημέρωση σχετικά με την αναφυλαξία.

Allergen identification and avoidance.

Αποφυγή αλλεργιογόνου εκλυτικού αιτίου. Αν είναι ασαφές → αλλεργιολόγος.

Follow-up for specialty care.

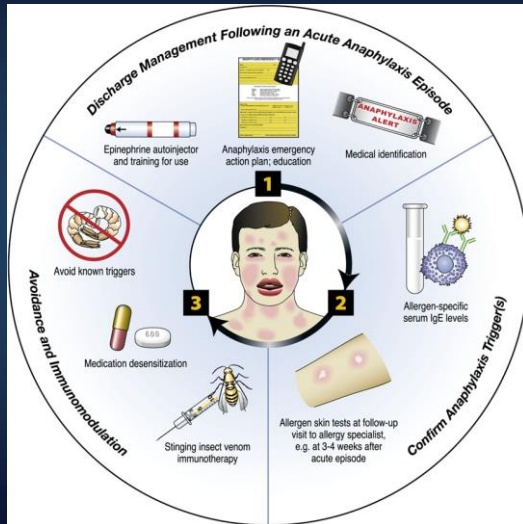
Αλλεργιολογική εκτίμηση, ανοσοθεραπεία, ρύθμιση συνοδών παθήσεων.

Epinephrine for emergencies.

Συνταγογράφηση, εκπαίδευση, ενημέρωση περιβάλλοντος.

80

Πρόληψη αναφυλαξίας.



- ✓ Εκπαίδευση-Αυτοεινιόμενες Θεραπείες.
- ✓ Περαιτέρω διαγνωστική αξιολόγηση-Ταυτοποίηση εκλυτικού αιτίου.
- ✓ Αποφυγή-Απευαισθητοποίηση.

F Estelle et al. J Allergy Clin Immunol 2011;127:587-93.

81



82

Βιβλιογραφία

- ✓ Σιάγκρης Δ. Θέματα Κλινικής Παθολογίας και Διαφορικής Διαγνωστικής, Ιατρικές Εκδόσεις Γιάννης Παρισιάνος, 2022.
- ✓ Dodd A, et al. Evidence update for the treatment of anaphylaxis. Resuscitation. 2021;163:86-96.
- ✓ Shaker MS, et al. Anaphylaxis-a 2020 practice parameter update, systematic review, and Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE) analysis. J Allergy Clin Immunol. 2020;145(4):1082-1123.