

Shock Anafilattico: come riconoscerlo? come trattarlo?

Dr. Luca Cantadori

Responsabile Struttura Semplice Emergenza
Territoriale-118


Azienda USL di Parma- PO Fidenza
Dipartimento Emergenza

Servizio Anestesia Rianimazione - Ossigenoterapia
Iperbarica e Terapia Antalgica

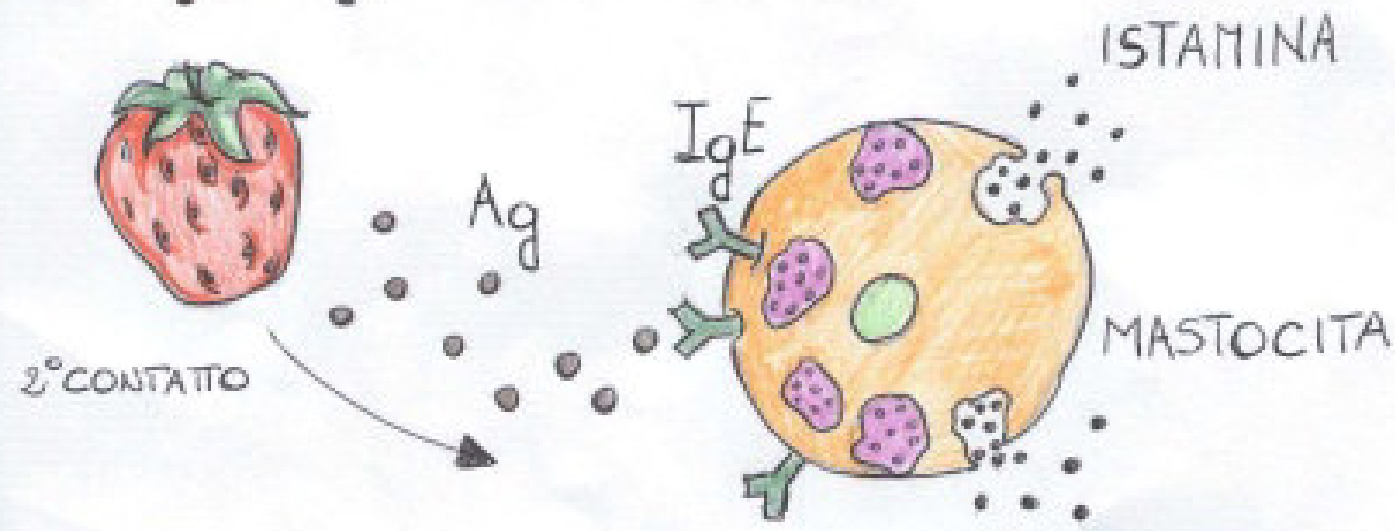
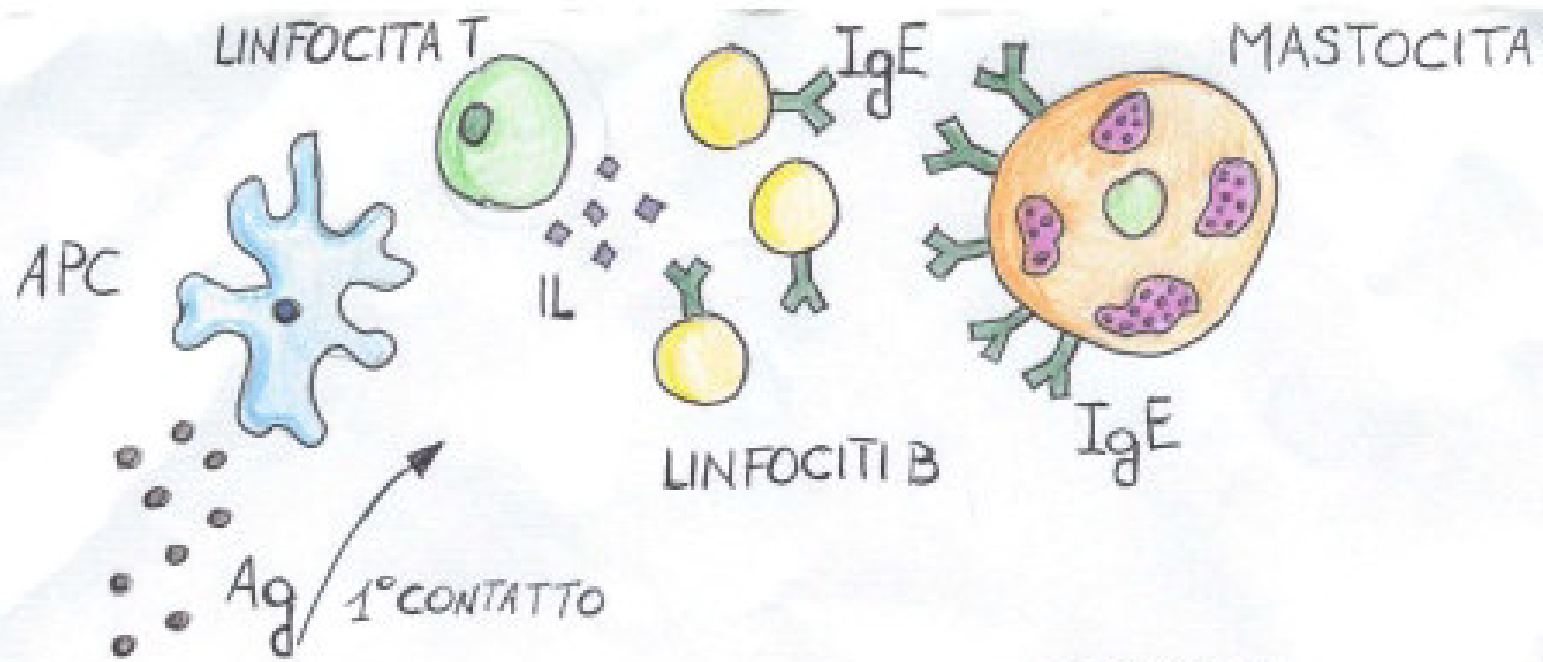
Direttore: Prof. G.Vezzani

Chi è il Killer?





IPOSSIA
I POTENSIONE



MEDIATORI

Preformati	Neoformati
Istamina	Leucotrieni
Fattore chemiotattico per basofili	Prostaglandine (PGD ₂) mastociti
Fattore chemiotattico per neutrofili	Trombossani (TxA ₂) piastrine
	Fattore chemiotattico per neutrofili e PAF

Effetti farmacologici dei mediatori dell'anafilassi

	Istamina	Leucotrieni	PGF ₂	PGD ₂	PAF	TxA ₂ , B ₂
Permeabilità vascolare	↑	↑	↓		↑	
Aggregazione piastrinica					+++	+
Bronchi	+	+++	+	+	+	-
Circolo polmonare	+/-	+?	+			+?
Circolo sistemico	-	+/-*	+	-	---	+
Circolo coronario	+/-					
Contrattilità miocardica	↑↓	+	+	+		+
Ritmi ectopici	↑					
Conduzione atrioventricolare	↓					

Altri mediatori dell'anafilassi

- Serotonina
- Bradichinine
- Ossido Nitrico..... *per incremento diretto dell'eNOS*
responsabile dello shock profondo (Lowenstein CJ, CI J Invest Aug. 2006) E mantenuto poi dall'iNOS (Cauwels A, CI J Invest Aug. 2006)
- Il loro contributo ed il meccanismo responsabile del mantenimento della sintomatologia è da stabilire con precisione

Effetti dell'istamina

Legame con H_1 :

- broncocostrizione,
- vasodilatazione,
- aumento della permeabilità capillare (trasferimento e conseguente edema interstiziale)
- Induzione della liberazione endoteliale di ossido nitrico, potentissimo vasodilatatore.
- rallenta la conduzione AV
- inotropo negativo
- coronarocostrizione

Effetti dell'istamina

Legame con H₂:

- ipersecrezione acida gastrica
- aumento della peristalsi
- ipersecrezione bronchiale
- vasodilatazione arterie polmonari e coronariche
- effetti cronotropi e ed inotropi miocardici

Effetti dell'istamina

Legame con H3:

- inibizione della liberazione di noradrenalina

Altri effetti:

- Stimolazione delle terminazioni termo-dolorifiche con comparsa di parestesie e sensazione anormale di caldo o freddo.

L'istamina è la sostanza responsabile della caratteristica reazione allergica:

- vasodilatazione
- aumento della permeabilità dei vasi, che si manifesta clinicamente con l'arrossamento della cute
- il pomfo (rilievo cutaneo arrossato e pruriginoso)
- la reazione pruriginosa

l'istamina è il principale responsabile dei sintomi allergici:

- starnuti,
- ostruzione nasale,
- prurito,
- rinorrea.

Agisce stimolando i recettori di terminazioni nervose, responsabili degli starnuti e del prurito, e i recettori vascolari, che sono responsabili della secrezione e congestione vasale.

Gli allergeni possono provocare una reazione allergica penetrando nell'organismo secondo diverse modalità, più comunemente per:

- via aerea (come ad esempio le polveri ed i pollini),
- per via alimentare,
- per via topica,
- per via iniettiva.

ANAFILASSI: FATTORI SCATENANTI PIÙ FREQUENTI

- **ANTIBIOTICI**

- penicillina
ampicillina
cefalosporine
neomicina
tetracicline
cloramfenicolo
sulfamidici

- **allergeni per desensibilizzazione**

- **siero di cavallo**

- antitossina tetanica
antitossina difterica
antitossina rabbica
sieri antiofidici

- mezzi di contrasto radiologico(per via endovenosa)
- veleni di animali :
 - Api e vespe
 - serpenti
- derivati del sangue
- alimenti
 - crostacei
 - Arachidi
 - albume d'uovo
 - latte
 - noci
 - salmone
 - merluzzo
 - cioccolato



- farmaci vari

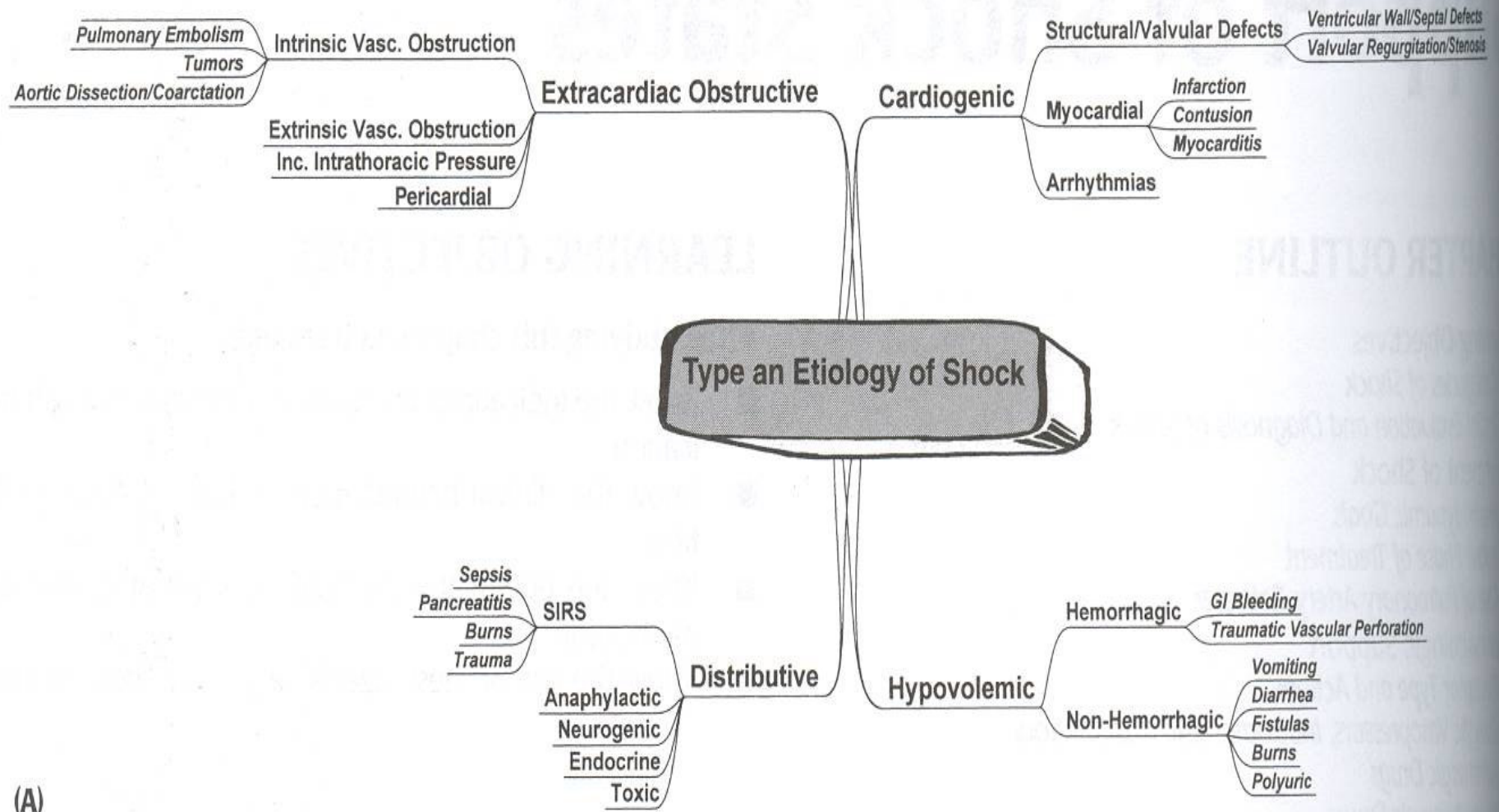
- penthotal
- vitamine
- eparina
- probenecid
- difenidramina

- altre cause

La pericolosità della reazione dipende da:

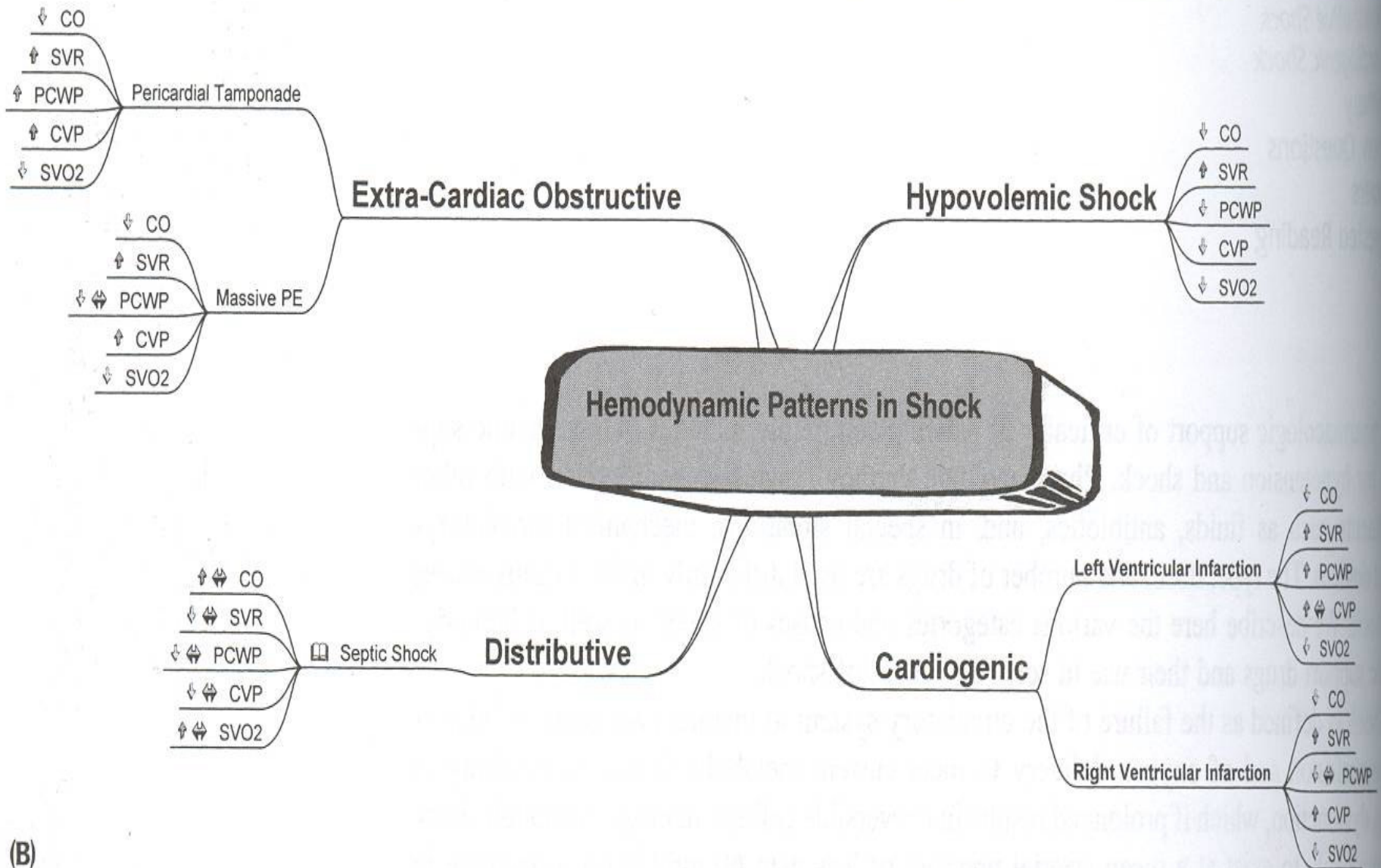
- **Condizioni individuali**
- **Via di inoculazione**
- **Quantità dell'allergene**
- **Rapidità di somministrazione**

J. Parrillo. Classificazione



(A)

J. Parrillo. fisiopatologia



(B)

Manifestazioni dello shock anafilattico

- *caduta della pressione*
- *pallore*
- *tachicardia*
- *sudorazione*
- *angioedema delle vie aeree superiori*
- *broncospasmo*
- *difficoltà respiratoria*
- *fino ad arrivare al collasso circolatorio ed alla morte.*

Progetto ANAFILASSI Emilia Romagna

Valutazione (trriage) del tempo di insorgenza sintomi

e della gravità ;attribuzione di CODICE BIANCO a orticaria in fase subacuta. **Assegnazione di CODICE VERDE a reazioni locali estese/angioedema localizzato a singoli distretti escluso il volto. Assegnazione dei rimanenti pazienti ad 1 dei seguenti stadi di gravità, secondo Mueller;** trattamento a fianco

Mueller 1: orticaria acuta diffusa.

CODICE VERDE.

Antistaminici, subito x os (cetirizina 20 mg), o im (clorfeniramina 10-20 mg). Osservazione 60'!!

Attribuzione di codice giallo ad orticaria acuta, rapidamente ingravescente, anamnesi di anafilassi!!

Mueller3: precedenti sintomi+s.respiratori/angioedema glottide.

CODICE ROSSO;

ADRENALINA 0.3-05 im/. Tp

prec+β2 agonisti (non responders: Teofillina). Prednisone 1-2mg/kg o idrocortisone 500 mg ev ogni 6h.

Ospedalizzare x 8 h



Mueller 2: reazione cutanea generalizzata+angioedema+/-s. enterici.

CODICE GIALLO.

Considerare

Adrenalina 0.3-0.5iml

Antistaminici. Steroidi

(corrispondenti a prednisone 0.5-2mg/kg), liquidi,

Osservazione prolungata, fino a risoluzione

Mueller4: shock anafilattico. **CODICE ROSSO.**

Terapia precedente+ Dopamina Glucagone, Atropina.

Considerare: adrenalina ev.

Ospedalizzazione 48h in anamnesi di anafilassi ritardata o bifasica

Follow up: visita allergologica prioritaria o urgente in base a codici di gravità, da organizzare localmente

CLINICA

- L'anafilassi compare pochi secondi o pochi minuti dall'esposizione all'allergene, il paziente si presenta:
- agitato, angosciato,
- pallido, sudato,
- ipoteso in maniera grave, anche se talvolta vi può essere sincope senza ipotensione
- prurito diffuso e orticaria gigante
- tosse stizzosa preannuncia lo sviluppo di un **edema della glottide** e quindi di **un'ostruzione delle vie aeree (40% dei casi)** che si manifesta con dispnea, tirage e bronicospasmo

Seconda Fase.....

- compare anche **dolore alla deglutizione**, mentre il senso di angoscia aumenta rapidamente.
- A questo punto il paziente accusa **cefalea, senso di freddo e obnubilamento del sensorio**. Vi possono essere vomito, diarrea e crampi addominali. In assenza di un trattamento adeguato, si arriva al **decesso per ipotensione o asfissia**

*Segni clinici delle reazioni in base al meccanismo in causa
in 583 pazienti, secondo Laxenaire * p<0,05.*

	Anafilattiche (n =406)	Anafilattoidi (n =177)
Segni mucocutanei:	307 (75,6%)	152 (86%)*
- eritema	262	150
- edema	27	7
- orticaria	18	2
Segni cardiovascolari:	278 (68,5%)	60 (34%)*
- ipotensione	74	36*
- collasso	201	22*
- arresto cardiaco	22 (di cui 2 decessi)	3
- alterazioni del ritmo	4	5
Broncospasmo	170 (42,4%)	44 (25%)*

Segni clinici dell'anafilassi intraanestetica in 477 pazienti, secondo Laxenaire

	N° pazienti	%	Sintomo unico (n° pazienti)
Segni mucocutanei:	332	69,9	39
Segni cardiovascolari:			
- ipotensione	85	17,8	10
- collasso	256	53,7	40
- arresto cardiaco	19	4	
- bradicardia	10	2,1	
Broncospasmo	211	44,2	15
Edema	56	11,7	

Timing

- dopo pochi minuti
- dopo 30 minuti
- dopo 8 – 12 ore
- ... ma anche dopo 32 ore

Reazione anafilattica possibile o probabile.

- 1 Tanto più rapida è l'insorgenza dei sintomi tanto più grave sarà la reazione.
 - L'edema della glottide e l'ipotensione sono le principali cause di morte. L'orticaria e l'angioedema possono non manifestarsi nel 10-15% dei casi.
 - ○ In alcuni pazienti si può sviluppare una seconda **fase tardiva** dell'anafilassi, anche dopo la completa risoluzione della prima fase.

Valutazione iniziale

- In tutti i pazienti che presentano **acutamente prurito** devono essere valutati attentamente lo **stato di coscienza**, la **pervietà delle vie aeree e le condizioni emodinamiche (ABC)**. In questo caso è necessario valutare anche la cute e i sintomi gastrointestinali.
- Deve essere sempre indagata rapidamente la presenza di precedenti allergici.

Stabilire se si tratta di una situazione che minaccia la vita del paziente.

- I segni e sintomi indicativi di una potenziale minaccia per la vita sono:
 - lo stridore laringeo,
 - -le difficoltà respiratorie,
 - - il broncospasmo,
 - - l'ipotensione,
 - - le aritmie cardiache,
 - - lo shock,
 - - gli attacchi convulsivi
 - - la perdita di coscienza.

In caso di pericolo di vita
bisogna istituire un trattamento
immediato.

- **Posizione antishock**
- **Interrompere contatto allergenico**
 - ○ **Trattamento farmacologico immediato:** il farmaco fondamentale nel trattamento dell'anafilassi è **l'adrenalina.**

Fattori Aggravanti

-
- ● **Terapia con Beta-Bloccanti:** risultano bloccati iatrogenicamente i meccanismi di compenso dello shock.
- ● **Prolasso Mitralico:** aumenta il rischio di turbe del ritmo cardiaco e dei segni di insufficienza cardiaca
- ● **Insufficienza coronarica**
- ● **Insufficienza cardiaca**
- ● **Asma**

Effetti dell'Adrenalina

- **Vasocostrittore** (effetto alfa)
- **Inotropo positivo** (effetto beta-1)
- **Broncodilatatore** (effetto beta-2)
- **Inibitore** della degranulazione di mastociti e basofili .

Adrenalina

- va conservata in frigorifero a +4°.
- La via intramuscolare garantisce un assorbimento più rapido rispetto a quella sottocutanea.
- Un recente studio mostra che la somministrazione SC di adrenalina è associata ad una netta differenza relativa al raggiungimento della massima concentrazione plasmatica in confronto alla via IM
 - intramuscolare, 8 minuti;
 - Sottocutanea, 34 minuti.
- La massima concentrazione plasmatica è significativamente più alta per la via IM rispetto alla SC (grade B).

Adrenalina

Dosaggio: 0,01 mg/Kg (diluizione 1:1000)

0,05 mg im da 0 a 6 mesi

0,120 mg im da 6 mesi a 6 aa

0,250 mg im da 6 anni a 12 aa

0,500 mg im dopo 12 anni

- Da ripetere dopo 5 minuti se non efficace
- Dosaggio endovenoso: **0,1- 0,2 mg** (1-2 ml di una diluizione di 1mg di adrenalina e fisiologica 9 ml, diluizione 1:10000). Ripetere analoghe somministrazioni dopo **2 minuti**, se i sintomi non recedono.
- La tachicardia non è una controindicazione

Adrenalina e.v.

- La somministrazione ev può essere responsabile di gravi complicanze, soprattutto se somministrata:
 - troppo rapidamente,
 - non diluita,
 - in dose eccessiva (grado C).
- In considerazione di ciò si riserva l'impiego di adrenalina ev solo nei casi di
 - mancata risposta alla somministrazione IM
 - Sotto diretto monitoraggio emodinamico e alla presenza di un Medico Anestesiologo (grado C).

Timing Adrenalina e.v.

- **In una serie di 13 casi di reazioni anafilattiche fatali e quasi fatali in un periodo di 14 mesi, solo due dei sei pazienti che sono morti hanno ricevuto adrenalina nella prima ora contro sei dei sette sopravvissuti (grado C).**

Sampson HA, Mendelson L, Rosen JP. Fatal and near-fatal anaphylactic reactions to food in children and adolescents. N Engl J Med 1992;327: 380-4

- **In uno studio retrospettivo di 27 pz con anafilassi extraospedaliera, tutti quelli trattati in 30 minuti sono stati dimessi contro due deceduti tra quelli trattati dopo 45 minuti (grade C).**

Soreide E, Buxrud T, Harboe S. Severe anaphylactic reactions outside hospital: aetiology, symptoms and treatment. Acta Anaesthesiol Scand 1988;32: 339-42

Timing Adrenalina e.v.

- **Uno studio mostra che l'adrenalina è usata nel trattamento del 62% delle reazioni fatali ma solo nel 14% dei casi prima dell'arresto cardiaco (grado C).**

Pumphrey RSH. Lessons for the management of anaphylaxis from a study of fatal reactions. Clin Exp Allergy 2000;30: 1144-50

- **Ne risulta che le linee guida attuali suggeriscono di somministrare adrenalina prima possibile.**

Macdougall CF, Cant AJ, Colver AF. How dangerous is allergy in childhood? The incidence of severe and fatal allergic reactions across the UK and Ireland. Arch Dis Child 2002;86: 236-9

Oltre all'adrenalina.....

- **Espansione volemica:**

5-10 ml/Kg in 5 min

10-25 ml/Kg in 20 min

Fino a 30 ml/Kg in 60 min nei bambini

soluzioni cristalloidi

- Sol.Salina Isotonica o Ringer Lattato

- **NO COLLOIDI (si se non responsabili e sono già stati infusi 30 ml/Kg di cristalloidi)**

500 ml rapidamente seguiti da infusione lenta

Lieberman, J Allergy Clin Immun. Nov 2005

Oltre all'adrenalina.....

- **Trattamento del broncospasmo**
- **Beta-2 mimetici :**
 - Salbutamolo spray o aerosol
- Salbutamolo 100-200 μg e.v seguiti da 2-25 μg /min in infusione continua

Lieberman, J Allergy Clin Immun. Nov 2005

Oltre all'adrenalina.....

- **Noradrenalina**, per ipotensione persistente (4-8 $\mu\text{g}/\text{min}$ I.V)
- **Dopamina**, 2-20 $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{min}$ I.V)

Lieberman, J Allergy Clin Immun. Nov 2005

Gravidanza

- **Efedrina** al posto dell'adrenalina
25/50 mg I.V.

Diminuisce il rischio di riduzione del flusso utero-placentare e di anossia fetale da vasocostrizione

Oltre all'adrenalina.....

- **Antistaminici (anti H1) e.v.**
 - difenidramina 1mg/Kg nei bambini
25-50 mg adulti
- **Antistaminici (anti H2)**
 - ranitidina 50 mg ev nell'adulto
 - 1 mg/Kg nei bambini

Lieberman, J Allergy Clin Immun. Nov 2005

Oltre all'adrenalina.....

- **Antistaminici (anti H1 e H2)**
- Farmaci di seconda scelta
- Mai da soli

Lieberman, J Allergy Clin Immun. Nov 2005

- **somministrazione associata**

Lin RY et al, Ann Emerg Med. 2000; 36:462-8

Oltre all'adrenalina.....

- **Corticosteroide**

- Idrocortisone o Metilprednisolone
1-2 mg/kg/6 h I.V.

- non si tratta di un farmaco capace di risolvere la reazione anafilattica e di salvare la vita del paziente. Non è neppure chiaro se sia in grado di ridurre la fase tardiva dell'anafilassi

Lieberman, J Allergy Clin Immun. Nov 2005

Pz trattato con Beta-bloccanti

- **Adrenalina**, aumentare le dosi di
fino a **10 mg I.V. ???????**
 - **Atropina 1-2 mg I.V.**
 - **Glucagone 1-5 mg I.V. in 5 min**
(20-30 mcg/Kg, max 1 mg nei bambini)I.V.,
seguiti da **infusione continua 5-15 mcg/min I.V.**
- Attivazione diretta dell'adenilato ciclasi**
Protezione delle vie aeree
Posizione laterale di sicurezza

Sostenere le funzioni vitali del paziente.

Se necessario, eseguire la rianimazione cardiopolmonare. Assicurarsi, due accessi venosi periferici e infondere abbondanti liquidi.

Terapia ulteriore.....

- **Ossigeno** (con maschere facciali e cannule),
- **Intubazione endotracheale**
- **Cricotiroidectomia**
- **Intercricotiroidotomia con ago**
- **Monitoraggio ECG**

Arresto cardiaco.....

- **RCP e ACLS** prolungata,
- **Adrenalina alte dosi: 1-3 mg/3 min ev**
4-10 mcg/Kg min
- **Atropina e.v**
- **Espansione volemica rapida**
- **Pacing transcutaneo se PEA**

Lieberman, J Allergy Clin Immun. Nov 2005

Esito positivo del trattamento.

- In caso di anafilassi conclamata la letteratura descrive una percentuale del 20% circa di ricomparsa dei sintomi nelle prime 24 ore, per cui è consigliabile comunque il ricovero ospedaliero

G. Martinelli, F. Petrini, E. Gamberoni "Le reazioni da mezzo di contrasto: il trattamento" La Radiologia Medica - Radiol Med 107 (Suppl 1 al N. 4): 42-52, 2004 Edizioni Minerva Medica - Torino

Esito negativo del trattamento con Shock persistente 5-6% dei casi

- • **Encefalopatia post-anossica e Coma vegetativo**
- • Sindromi emorragiche
- • Insufficienza cardiaca
- • Insufficienza renale ed epatocellulare
- • Insufficienza respiratoria

Come affrontare l'emergenza?

- Grado I: non è necessario trattamento farmacologico immediato

- **Orticaria acuta diffusa.**

CODICE VERDE.

- Antistaminici x os (cetirizina 20 mg), o im (clorfeniramina 10-20 mg).
 - Osservazione 60'!!

Come affrontare l'emergenza?

- **Grado II: può essere necessario trattamento farmacologico immediato**
- **reazione cutanea generalizzata+angioedema+/-s. enterici.**
 - **CODICE GIALLO.**
- **Considerare: Adrenalina 0.3-0.5im**
Antistaminici.
Steroidi (corrispondenti a prednisone 0.5-2mg/kg),
liquidi,
Osservazione prolungata, fino a risoluzione

Come affrontare l'emergenza?

- Grado III: è necessario trattamento immediato precedenti sintomi+s.respiratori/angioedema glottide.

CODICE ROSSO;

ADRENALINA 0.3-05 im

Tp prec+ β 2 agonisti (non responders:Teofillina).

Prednisone 1-2mg/kg o idrocortisone 500 mg ev ogni 6h.

Ospedalizzare x 8 h

Come affrontare l'emergenza?

- Grado IV: è necessario trattamento immediato

SHOCK ANAFILATTICO.

CODICE ROSSO.

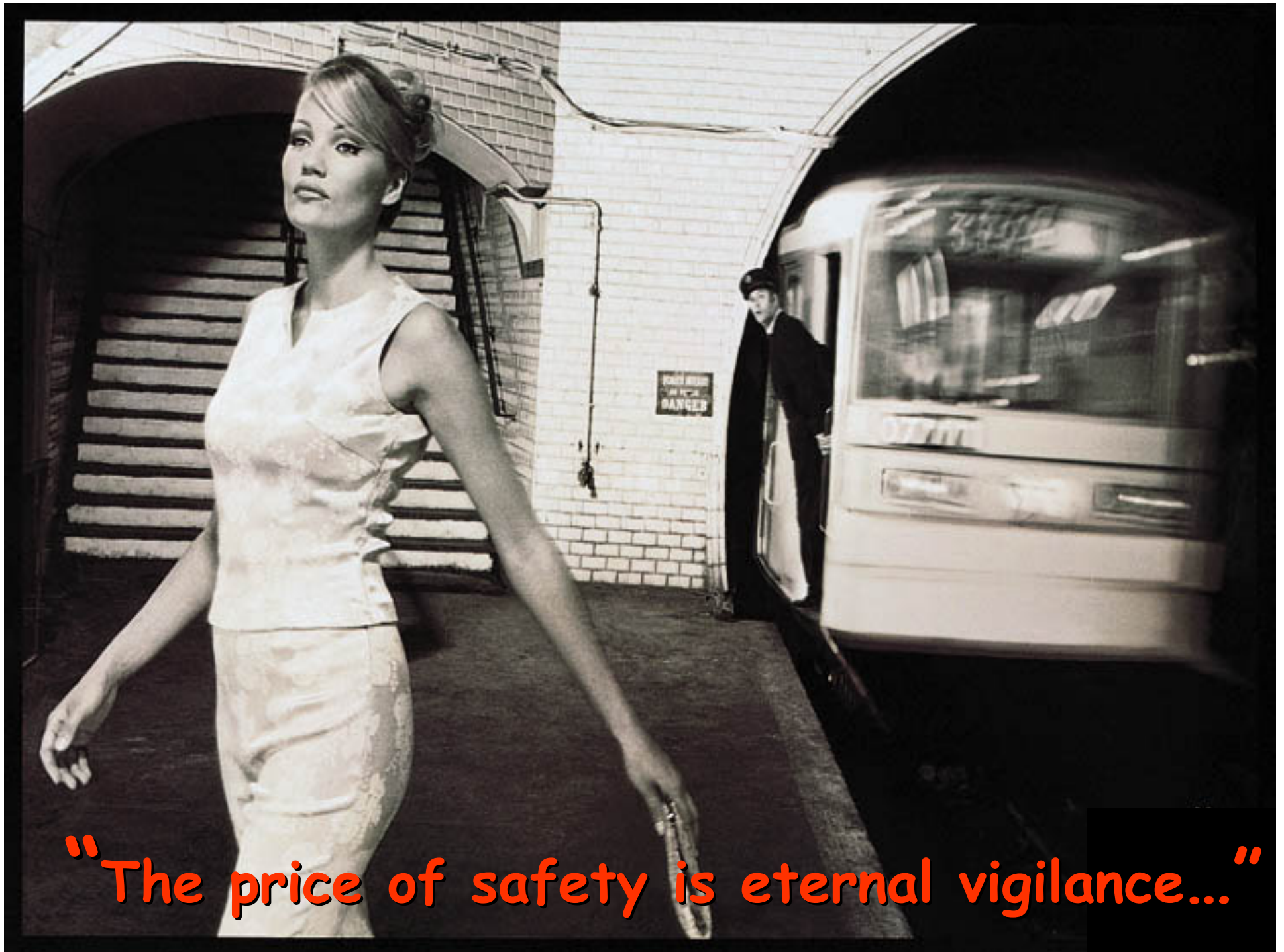
Terapia precedente+Dopamina

Glucagone,

Atropina.

Considerare:adrenalina ev.

Ospedalizzazione 48h in anamnesi di anafilassi ritardata o bifasica



"The price of safety is eternal vigilance..."