

Persoanele în vârstă până la 65 de ani în calitate de gargarisme utilizau soluții de permanganat de sodiu, de betadină, clorhexidină și fierturi de plante medicinale. Aceste persoane se adresau la medicul stomatolog 1—2 ori pe an. Pacienții după 65 de ani în majoritate utilizau pentru gargarisme fierturi de plante medicinale (romaniță, pătlagină, coajă de stejar etc.). La medic se adresau numai în cazurile când apăreau dureri acute, sau necesitatea extracției unui dinte.

Din 91 de persoane intervievate 69 (75,82%) nu cunosc despre rolul igienii bucale în etiologia cariei și afecțiunilor parodontale, însemnătatea ei, după spusele pacienților, este de a combate mirosul fetid din cavitatea bucală.

Datele obținute ne-au permis de a formula următoarele concluzii.

Concluzii

1. La persoanele în vârstă sporește frecvența formelor avansate ale parodontitelor marginale cronice, cu localizare generalizată.
2. Pacienții în vârstă nu respectă regulile igienii bucale și nu cunosc importanța ei în combaterea afecțiunilor cavității bucale.

Bibliografie

1. Taylor, C.M., Fiske, J., Cooper, D., Gelbier, C.: Dental needs of pre-retirement and retired people in an inner-city area. Public Health 108/6, 413-417, 1994.
2. Hunt, R.J., Levy, S.M., Beck, J.D.: The prevalence of periodontal attachment loss in an Iowa population aged 70 on oldez. J. Pub. Helth Dent 5, 252-254, 1990.
3. Gilbert, G.H., Heft, M.W.: Periodontal status of older Floridians attending senior activity centers. J. Clin. Periodontol 19, 249-255, 1992.
4. Miyazaki, H., Ohtani, I., Abe, N., Ansai T., Katoh, I., Sakao, S., Takchara, T., Shimada, N., Pilot, T.: Periodontal conditions in older age cohorts ages 65 years and older in Japan, measured by CPITN and loss of attachment. Community Dent Health 12/4, 216-220, 1995.
5. Ковалевский, А. М.: Хирургическое лечение генерализованного пародонтита с применением биополимеров и биокерамики (клинико-экспериментальное исследование). Автореф. дис. канд. мед. наук, 1998, 24с.
6. Shklar, G.: The effect of aging upon oral mucosa. J. Invest Dermatol 47, 115-120, 1966.
7. Pihlstrom, B.L., Mc Hugh, R.B., Oliphant T.H., Ortiz-Campos, C.: Comparison of surgical and nonsurgical treatment of periodontal disease. A review of current studies and additional results after 6 ½ years. J. Clin Periodontol 10, 524-541, 1983.
8. Wheeler T.T., Mc Arthur W.P., Magnusson I., Marks R.G., Smith, J., Sarett, D.C., Bender, B.C., Clark W.B.: Modeling the relationship clinical, microbiologic, and immunologic parameters and alveolar bone levels in an elderly population. J. Periodontol 65, 68-78, 1994.
9. Dumitriu, H.T.: Parodontologie. Editura Viața medicală Românească. 1997, p.351.

Prezentat la 24.11.2008

ȘOCUL ANAFILACTIC

Rezumat

Șocul anafilactic (anafilaxie, anafilaxie acută) — constituie o reacție alergică sistemică de hipersensibilitate imediată, secundară unei stimulări antigenice specifice, mediate de IgE și eliberării masive și brutale de mediatori conținuți în principal în mastocite și în bazofile din țesuturi și sângele periferic la un contact repetat al organismului cu antigenul (5).

Șocul anafilactic este definit ca o insuficiență circulatorie acută de origine imunologică.

Șocul anafilactic este expresia clinică a reacției alergice generalizate, ce rezultă din interacțiunea între un antigen și un anticorp de tipul IgE și uneori IgG4.

Summary

Anaphylactic shock

Anaphylactic shock and anaphylactoid reactions are due to the sudden release of preformed inflammatory mediators from mast cells and basophils. After exposure to the offend ind stimulus, initial symptoms may appear within seconds to minutes or may be delayed as long as 1 hour. The most common agents causing anaphylactic shock and anaphylactoid reactions are haptens, serum products, foods, venoms, hormones enzymes, miscellaneous.

The clinical manifestantions of anaphylaxis are rariable. Reactions may be transient, protracted or biphasic and vary in severity from mild to fatal. The communes feature is profund vasodilatation with hyhotension and tachycardia: These haemodynamic changes may occur in isolation, but are of the accompanied by dispnoea and cutaneous manifestation. Loss of protein-rich fluid into the tissues through the „leaky“ microvasculature appears as oedema, often most obious in the face but, more dangerously, may cause laryngeal obstruction with stridor.

Management of the patient in anaphylactic shock is directed toward maintaining a patent airway and counteracting the anaphylactic reactions. Interventions include the following:

The drug of first choice for severe anaphylactic reactions is adrenaline.

Aggressively support the patient's airway, breathing and circulation Provide high-flow oxygen Airway obstruction can develop rapidly, so early intubation is indicated. Establish iv access and administer crystalloids and colloid to treat hypotension.

Administer a nebulized bronchodilator (albuterol) for bronchospasm. Give diphenhydramine (Benadryl), a histamin 1 blocker and famotidine a histamin 2 blocker, to decrease circulating histamine levels. Steroids are used to limit the inflammatory response.

Terminologie

Alergie — reacție patologică, exagerată ca intensitate la un stimul la care anterior organismul a fost sensibilizat.

Sensibilizare — stare biologică a organismului cu sau fără manifestări clinice, secundară expunerii la un alergen

Atopie — stare patologică generată de factori genetici, constituie capacitatea organismului de a dezvolta o sensibilizare și apoi o alergie. Răspuns anormal, exagerat la un stimul antigenic normal caracterizat prin producerea masivă de anticorpi din clasa IgE. Indivizii cu această predispoziție sunt denumiți atopici.

Alergeni — substanțe capabile să provoace producerea de anticorpi și de manifestări alergice.

Clinica medicină de urgență
USMF „N. Testemițanu”

Centrul Național
Științifico-Practic Medicină
de Urgență

Anafilaxie — hipersensibilitate de tip I mediată de către anticorpii IgE, reacție generalizată sau sistemică care pune în joc prognosticul vital.

Reagină — anticorp din clasa IgE, care se fixează pe fragmentul Fc al FceR de pe membrana mastocitelor și bazofilelor. Fixarea este urmată de eliberarea de amine vasoactive responsabile de producerea reacțiilor de tip I.

Anafilaxie alergică — reacție severă, generalizată sau sistemică mediată imunologic (IgE, IgG, complexe imune, complement).

Anafilaxie non alergică — reacție severă generalizată sau sistemică mediată non imunologic.

Anafilaxie acută sau șoc anafilactic constituie forma clinică cea mai severă a alergiei. Manifestare sistemică acută a anafilaxiei caracterizată prin hipotensiune, bronhoconstricție, tulburări grave respiratorii și uneori cu sfârșit letal.

Haptena — moleculă de antigen, cu greutate moleculară mică, care poate reacționa cu anticorpul, dar nu poate induce sinteza acestuia, deoarece are nevoie de partea din molecula de antigen, care poartă epitopii sau grupările determinante.

Epidemiologie

Incidența anafilaxiei constituie 15—40 cazuri la 100 mii populație. Recent s-a demonstrat că mai mult de 50% din populație sunt atopici și de la 10% la 20% vor dezvolta rinoconjunctivite, 5—7% astmul bronșic și 20% urticarie (19).

Prevalența și incidența patologiei alergice a crescut în ultimii 20—30 ani ca urmare a modificării factorilor ambientali (creșterea temperaturii, poluării industriale, umedității, ș.a) comportamentali (creșterea numărului de animale domestice, factorii alimentari, ș.a.). Conform datelor G.Dutau (2006) patologia alergică afectează 20—30% din populația generală sau 1 din 4—5 locuitori. Din populația cu patologie alergică 3—6% fac șoc anafilactic. În ultimii 15 ani șocul anafilactic de etiologie alimentară a crescut de 5—10 ori, constituind 2,05—3,2 cazuri la 100 mii locuitori. Șocul anafilactic este de 3—4 ori mai frecvent la adulți ca la copiii sub 15 ani. Incidența anuală la nivel mondial a reacțiilor anafilactice fatale este estimată la 154 cazuri la 1 mln de pacienți spitalizați (12).

Etiologia Șocului Anafilactic

Cauzele cele mai frecvente ale anafilaxiei sunt: înțepăturile de insecte, substanțele de contrast, medicamentele și unele alimente: lapte, ouă, pește, fructe de mare (21).

Medicamentele care pot declanșa frecvent anafilaxia sunt aspirina, AINS, substanțele de contrast iv, medicamentele blocante neuromusculare (suxametoniu). Beta-blocantele pot crește incidența și severitatea reacției anafilactice și pot induce un răspuns paradoxal la epinefrină. (22)

O problemă deosebită în centrele medicale o constituie reacțiile anafilactice la materialele care conțin latex datorită utilizării frecvente de instrumentar și

operațiuni în care se utilizează produse din latex. Evitarea contactului reprezintă singura terapie eficientă, iar existența unui mediu spitalicesc fără latex reprezintă acum o prioritate.

Înțepăturile de hemiptere provoacă reacții locale însoțite local de durere și edem, dar pot progresa către anafilaxie la persoanele cu sensibilitate crescută. Anafilaxia fatală apare la persoanele care sunt înțepate din nou, după ce producerea de anticorpi IgE a fost inițiată de prima înțepătură. Reacțiile fatale se instalează în 10-15 minute, cauza cea mai frecventă de deces fiind colapsul cardiovascular (17).

Alunele, fructele de mare (în special creveții, scoicile) și făina sunt alimentele asociate cel mai frecvent cu apariția anafilaxiei. Mecanismele care conduc cel mai frecvent la deces sunt bronhospasmul, angioedemul, obstrucția de căi aeriene și asfixia.

Anafilaxia poate fi și idiopatică, situație în care soluția terapeutică este folosirea corticosteroizilor oral pe termen lung.

Cauzele mai frecvente ale șocului anafilactic sunt (20):

1. Proteine — albumine de origine umană, imunoglobuline.
2. Alimentare — ouă, lapte, nuci, pește, crustacei, cereale;
3. Venin de hemiptere (viespi, albine) și alte;
4. Vaccinări — tetanos, gripă, rugeolă;
5. Hormoni — insulină, corticotropin, tirotropin;
6. Seruri — ser de cal;
7. Fermenți — steptokinaza;
8. Latexul — mănuși chirurgicale, tub endotraheal;
9. Extracte de alergenice folosite la desensibilizare — praful de casă, praful de fân, praful de animale.

În practica clinică mai frecvent ne întâlnim cu șocul anafilactic cauzat de (21)

Mușcăturile de șarpe și înțepăturile de viespi și albine	16,5% până la 52%
Medicamente și vaccinuri	9% până la 30%
Nuci	7,4% până la 39%
Cauze ne precizate	19% (13% până la 25%)
Alte cauze	15% (9,3% până la 20%)
Latexul	3,5% (0,7% până la 6,2%)

Morfopatologie. La examenul morfopatologic al decedaților în urma șocului anafilactic se constată predominarea (70%) schimbărilor în aparatul respirator, în 25% cazuri sistemul cardiovascular și în 15% fără schimbări deosebite. Se consideră că decesul în aceste cazuri a survenit în urma disritmiilor cardiace.

Morfopatologic șocul anafilactic se caracterizează prin:

1. Edemul căilor respiratorii superioare (neinflamator);
2. Bronhospasmul căilor respiratorii inferioare (laringelui) cu intensificarea secreției de mucus consistent, edem al submucoasei, staza vasculară și infiltrate cu eozinofile;
3. Edem pulmonar, uneori hemoragii pulmonare și atelectazii;
4. Creșterea permeabilității vasculare cu ieșirea plasmei în interstițiu, vasodilatație periferică, ischemie miocardică;

5. Hepatomegalie, splenomegalie și îngroșarea pereților intestinali;
6. Edemul pielii (dermului) și vasodilatație;
7. În decese tardive — ischemie miocardică, intestinală, renală și a.

Mecanismele imunologice ale anafilaxiei și șocului anafilactic

Termenul alergiei a fost introdus de Von Pirquet în 1906 în sensul „un alt mod de a reacționa“ (24).

Anafilaxia este definită ca o reacție patologică, mediată imunologic, exagerată ca intensitate, la un antigen străin (alergen), care determină inflamația tisulară și disfuncție organică. Poate fi locală și sistemică. Deoarece alergenul este străin (provenit din mediu) pielea și tractul respirator sunt organele cele mai frecvent afectate. Reacțiile alergice se mai pot localiza și la nivelul sistemului vascular, tractului gastrointestinal sau a altor organe. Șocul anafilactic este forma extremă a anafilaxiei (16).

Cele două căi majore de producere a inflamației induse imunologic, implică reacția antigenului cu celulele T și cu producția celulelor B (anticorpii). Dintre cele cinci clase imunoglobulinice de anticorpi, în reacțiile de hipersensibilitate se cunoaște doar implicarea a trei dintre ele, IgG, IgM și IgE. Gell și Coombs în 1963 au descris 4 tipuri de reacții de hipersensibilitate (7):

- tipul I, reacții mediate prin IgE, IgE-dependență sau de tip „reaginic“ (de exemplu: rinita și conjunctivita alergică, astmul de tip I, urticaria sau rashul cutanat acut, edemul Quinke, anumite prurituri, șocul anafilactic);
- tipul II, citotoxic-citolitică, reacții de hipersensibilitate mediate de anticorpi IgM sau IgG cu activarea complementului, (de exemplu: anemia hemolitică sau boala hemolitică prin incompatibilitate Rh);
- tipul III, hipersensibilitate mediată prin complexe imune circulante antigen-anticorp (de exemplu: boala serului și reacțiile Arthus);
- tipul IV, mediată celular de limfocitele T helper și citokinele pe care le produce, sau de „tip întârziat“, nu de anticorpi (de exemplu: dermatita de contact, reacția la tuberculină).

A. Tipul I.

Hipersensibilitatea imediată de tip I sau anafilactică este mediată de anticorpii din clasa IgE, care sunt denumiți și „reagine“, caracteristica ei majoră fiind apariția rapidă a leziunilor ca urmare a fixării moleculelor IgE pe membrana mastocitelor și bazofilelor. Există trei tipuri de receptor pe membrana mastocitelor și bazofilelor care fixează IgE:

- Receptori de afinitate puternică (înaltă) pentru IgE (FCE);
- Receptori de afinitate slabă pentru IgE;
- Galectina — 3.

Primii receptori sunt implicați în fixarea durabilă a IgE pe mastocitele și bazofilele în hipersensibilitate de tip I. Fixarea IgE pe galectina-3 cauzează mecanismul histamino-eliberator.

La un nou stimul cu același antigen, moleculele de

IgE se fixează prin fragmentul FC la receptorii FCE'R de pe membrana mastocitelor și bazofilelor, care declanșează un influx de Ca²⁺, activarea fosfolipazei A2, degranularea și eliberarea de amine vasoactive și spasmogene, care vor provoca, la câteva minute după expunerea la alergen, urticarie, astm bronșic, febră de fân, rinite, șoc anafilactic (figura 8.6.1).

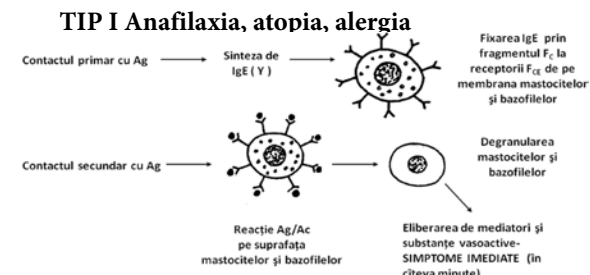


Figura.8.6.1. Modul de instalare a reacțiilor de hipersensibilitate de tip I

După localizarea lor reacțiile anifalactice sunt:

- a) locale, situație în care reacția antigen-anticorp este limitată la nivelul pielii (urticarie, eczeme) bronhiilor (astm, spasm bronșic), etc;
- b) sistemice sau generale, când interesează toate funcțiile organismului.

Există două subgrupe de alergii mediate prin IgE: atopia și anafilaxia (21).

1. Atopia — Termenul desemnează un grup de afecțiuni (rinită alergică, astm alergic, dermatită atopică și gastroenteropatia alergică) ce apar la anumite persoane, cu o tendință ereditară de a dezvolta anticorpi de tip IgE la multipli alergeni organici din mediul înconjurător. Reacția este localizată la nivelul unui organ țintă susceptibil, dar pot exista mai multe astfel de organe țintă la un singur individ alergic. Are un puternic caracter familial.

2. Anafilaxia — Anumiți alergeni, mai ales medicamente, din veninurile de insecte sau alimentari, pot induce un răspuns anticorp de tip IgE, producând o eliberare generalizată de mediator mastocitari, ceea ce duce la o reacție anafilactică sistemică. Aceasta se caracterizează prin: (1) hipotensiune sau șoc, datorate unei vasodilatații extinse, (2) bronhospasm, (3) contractii ale musculaturii gastrointestinale și uterine și (4) urticarie sau angioedem. Afecțiunea are potențialul fatal și poate apărea atât la persoanele atopice, cât și la cele non-atopice. Urticaria și angioedemul sunt formele cutanate ale anafilaxiei și sunt cele mai frecvente forme de manifestare, ca și anafilaxia, acestea sunt de obicei cauzate de medicamente, veninuri de insecte sau alimente. Aceste afecțiuni sunt de obicei benigne, cu excepția cazurilor în care sunt suficiente de extinse pentru a produce hipotensiunea, obstrucția ale laringelui sau hipofaringelui prin angioedem, cu obstrucție respiratorie (5).

B. Tipul II, hipersensibilitate mediată prin anticorpi (citotoxic — citolitică):

Rolul major îl au moleculele, cu funcție de anticorpi, IgM sau IgG față de unele antigene de pe suprafața celu-

lelor propriului organism. Distrugerea acestora și generarea leziunilor, poate fi realizată prin trei mecanisme: a) prin activarea sistemului complement și formarea sistemului de atac C5b6b789, care va perfora membrana plasmatică provocând citoliza; b) prin opsonizare — datorită formării complexelor antigen-anticorp, este activată și favorizată funcția fagocitară a macrofagelor și granulocitelor; c) prin citotoxicitate mediată celular anticorp-dependentă (figura 8.6.2).

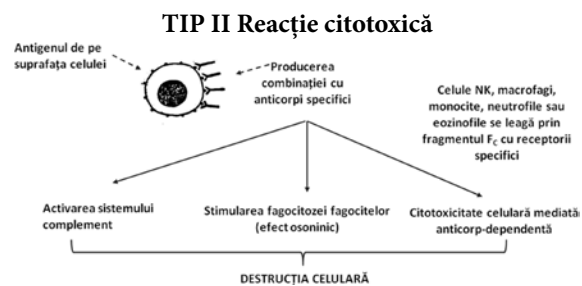


Figura 8.6.2. Modalități diferite de generare a leziunilor tisulare în hipersensibilitatea de tip II/citotoxic-citolică:

- Prin activarea complexului de atac al complementului (C5b6b789)
- Prin stimularea fagocitozei imune
- Prin citotoxicitate mediată celular, anticorp-dependentă

Exemple de leziuni celulare produse printr-un astfel de mecanism sunt hemoliza posttransfuzională, anemia hemolitică autoimună și hemoliza prin incompatibilitate Rh a nou-născutului.

C. Tipul III, hipersensibilitatea mediată prin complexe imune: Complexele de IgM sau IgG pot forma complexe cu alergenul de dimensiuni mari care nefiind eliminate din circulație sunt reținute în capilarele țesuturilor unde activează complementul care va genera mediatorii inflamației. Locurile de elecție pentru depozitarea complexelor sunt rinichii, articulațiile și joncțiunea dintre derm și epiderm de la nivelul pielii. Clinic alterările date de acest tip de hipersensibilitate se manifestă sub formă de artrite reumatoide, poliartrite, polimiozite, vasculite cutanate, observate în lupusul eritematos sistemic, endocardite bacteriene (figura 8.6.3).

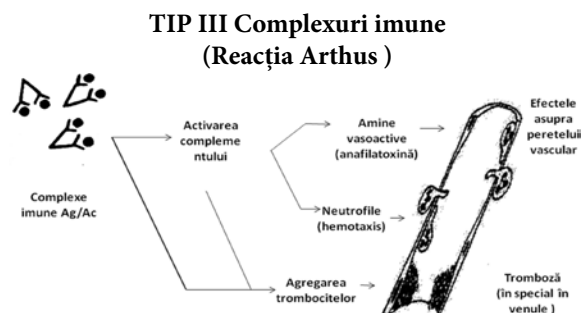


Figura 8.6.3. Hipersensibilitatea de tip III

Reacția Arthus apare în condițiile unor concentrații în exces ale anticorpilor față de alergen, manifestările clinice includ, un răspuns inflamator cutanat și subcutanat la alergenul injectat.

D. Tipul IV, hipersensibilitatea mediată de celulele T (hipersensibilitatea de tip întârziat, hipersensibilitatea mediată celular): Hipersensibilitatea de tip „tuberculinic”, sau de tip IV se deosebește de celelalte tipuri prin următoarele (figura 8.6.4):

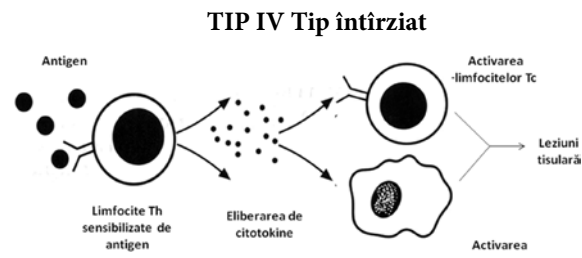


Figura 8.6.4. Hipersensibilitatea de tip IV

- fenomenele reacționale sunt manifestate clinic tardiv, după 24—48 ore sau chiar după 10—20 zile de la contactul cu alergenul.
- Nu poate fi transmisă prin ser ci doar prin limfocite T de „hipersensibilitate de tip întârziat”.
- Leziunile sunt situate exclusiv local, la locul de inoculare a antigenului.

Cea mai frecventă manifestare a alergiei mediate de celulele T, o reprezintă dermatita alergică de contact, în care alergenul determină inflamația dermică la contactul direct cu pielea. Reacția apare după 1—2 zile de la momentul contactului. Pneumonia de hipersensibilitate (alveolita alergică extrinsecă) este o afecțiune pulmonară determinată de hipersensibilitatea mediată de celule T (13).

În cele mai multe cazuri este implicată hipersensibilitatea de tip imediat, care rezultă din fixarea antigenului pe IgE specifice de pe receptorii membranei mastocitelor și bazofilelor. La controlul repetat al organismului cu același antigen și interacțiunea lui cu IgE fixate pe mastocite și bazofile circulante, va antrena eliberarea de mediatorii: histamina, prostoglandine, leukotriene (C4, D4, și E4, mediatorii cunoscute sub denumirea de substanțe lent reactive ale anafilaxiei, — SRS-A — Slow-Reacting Substance of Anaphylaxis, hidrolaze acide, proteoglicani, citokine, iar IgG și antigenii vor forma complexe imune circulante care vor induce degranularea mastocitară. Acești factori produc o creștere a permeabilității vasculare, modifică tonusul musculaturii netede, activează calea complementului și a cascadei coagulării și în același timp, stimulează eliberarea altor mediatorii (16).

Eliberarea mediatorilor duce la alterarea permeabilității capilare cu extravazarea plasmă și în final la colaps cardiovascular printr-o dezordine distributivă și hipovolemică (22).

Reacțiile imune specifice au patru caracteristici esențiale (16):

- O fază de inducție, care cuprinde procesele de selectare și activare a limfocitelor în intervalul de timp ce urmează imediat expunerilor la antigen.
- Abilitatea de a distinge, în cursul fazei efectorii,

propriul de străin.

- Specificitatea, care restrânge reacțiile mediate prin anticorpi ori limfocite sensibilizate strict asupra antigenului omolog (declanșant).
- Memoria imunologică, care permite reactualizarea reacției la reîntâlnire ulterioară cu antigenul grație persistenței unor limfocite specializate în acest scop (limfocite cu „memorie”).

Răspunsul imun specific este mediat prin două mecanisme interdependente: umoral și celular. Imunitatea umorală implică funcția limfocitelor B-burso-dependente (la păsări) sau derivate din măduva hematogenă (la mamifere). Celulele B exprimă receptori imunoglobulinici de o singură specificitate pe suprafața lor. Când acești receptori interacționează cu un antigen corespunzător, celula este activată, proliferază, se diferențiază în plasmocit, care secretă cantități mari de imunoglobuline. Aceste imunoglobuline secretate reacționează specific cu același antigen ce a activat inițial limfocitul B în repaus. Imunoglobulinele ca proteine din fracția plasmatică a serului, reprezintă componenta umorală solubilă a sistemului imun specific (12).

Imunitatea celulară, sau mediată celular, implică funcția limfocitelor T (derivate din timus). Celulele T exprimă pe suprafața lor moleculele receptor, care structural, sunt similare imunoglobulinelor, fiind specifice pentru un anumit antigen. Când antigenul omolog vine în contact cu acest receptor, el produce activare, poliferație și diferențierea celulei T. Rezultatul final este apariția unei varietăți de celule T cu diverse funcții. Aceste celule pe care le întâlnim în sângele periferic și țesutul limfoid sunt componenta celulară a sistemului imun specific.

Deși termenii de „umoral” și „celular” sau „mediat celular” se referă la răspunsul imun specific. Răspunsurile umorale și celulare pot fi de asemenea și nespecifice implicând funcția fagocitelor sau activarea complementului.

Prima linie de apărare antiinfecțioasă — sistemul imun nespecific oferă protecție prin următoarele componente: bariere mecanice, inhibitorii chimici și biochimici, factorii fiziologici, fagocitoză, factorii umorali, opsonizare, limfocite.

Opsoninele sunt substanțe prezente în plasmă și ser ce se leagă de elementele particulare și le conferă o susceptibilitate mult sporită la fagocitoză. Opsonele includ: produși a componentelor complementului (C3b, C5b), anticorpi (mai ales IgG1, IgG2, IgG3, IgG4 și IgA).

Anticorpii sunt receptori ai sistemului imun, care recunosc și leagă specific anumite structuri moleculare, numite antigene.

Anticorpii sau imunoglobulinele sunt glicoproteine prezente în fracția gamma — globulinică a serului. La mamifere există cinci clase de imunoglobuline: IgM, IgD, IgG, IgA, IgE. La om există patru clase de IgG (IgG1, IgG2, IgG3, IgG4)

Antigenele posedă două proprietăți:

- Imunogenitate — capacitatea unei substanțe de a induce un răspuns imun specific, exprimat

prin formare de anticorpi;

- Antigenitate — proprietatea unei substanțe de a reacționa specific cu anticorpii sau limfocite pe care le-a generat.

Haptenele sunt „antigene parțiale”, putând reacționa cu limfocitele imune sau cu anticorpii. Haptenele nu pot declanșa singure producția de anticorpi ori limfocite specifice (16). Dacă haptena este cuplată de o moleculă purtător (albumine, globuline, polipeptide sintetice) ea devine înzestrată cu proprietăți imunogenice. Exemple de haptena (antibiotice, analgezice, ș.a.) odată administrate în organism se cuplează cu moleculele purtătoare, devenind imunogenice. Răspunsul imun declanșat poate fi exagerat și nociv, fiind denumit răspuns alergic (16).

Reacțiile postmedicamentoase mediate imunologic pot surveni după doze relativ mici, de obicei o reexpunere după sensibilizarea inițială la medicamentul respectiv (tabelul 8.6.1)

Tabelul 8.6.1 REACȚII POSTMEDICAMENTOASE MEDIATE IMUNOLOGIC

Tip de reacție	Exemple reprezentative	Mecanism
Anafilactic	Șocul anafilactic Urticaria Angioedemul	Degranulare mastocitară mediată prin IgE, având ca rezultat eliberarea de mediatorii
Citotoxic	Anemia hemolitică autoimună Nefrită interstițială	Anticorpi IgG sau IgM îndreptați împotriva antigenelor celulare și activarea complementului
Complex imune	Boala serului Vasculita	Depunerea de complexe imune și activarea consecutivă a complementului
Mediate celular	Dermatita de contact Dermatita de fotosensibilizare	Celule T activate îndreptate împotriva antigenelor de la suprafața celulelor

Grupele de medicamente sensibilizante în ordinea frecvenței sunt:

- Grupul corpilor aminați: anestezice locale, sulfamide, anilină, coloranți.
- Grupul fenotiazinelor: antehistaminicele, neuroleptice.
- Grupul piperazinelor.
- Grupul barbituricelor.
- Antibioticele diverse — un procent din populație dau reacții anafilactice la penicilina.
- Droguri cu amoniu cuaternar: ganglioplegice, hipotensoare, antiseptice, antispastice.

Fiziopatologia șocului anafilactic. Șocul anafilactic este un sindrom clinic, care se dezvoltă în urma reacției anafilactice și reprezintă o urgență majoră, prin destabilizarea rapidă și critică a sistemului cardiovascular și respirator, care în lipsa unei terapii adecvate poate deveni chiar fatală (22).

În procesul fiziopatologic complex al șocului anafilactic se desțing 3 stadii:

Stadiul I — stadiul imunologic (de sensibilizare). Acest stadiu include toate perturbările survenite în sistemul imun al bolnavului din momentul primului contact al organismului cu alergenul (antigenul), for-

marea de anticorpi și/sau bazofile și macrofage sensibilizate și unirea lor cu același antigen, care în mod repetat a pătruns în organism. Stadiul imunologic sau de sensibilizare include:

- Identificarea alergenului de celule imunocompetente;
- Sinteza de către celulele plasmatiche a anticorpilor IgE și/sau proliferarea limfocitelor sensibilizate;
- Formarea celulelor imunologice ale memoriei antigenice;
- Fixarea IgE pe limfocite sensibilizate preponderent în regiunile de contact cu alergenul și a manifestărilor reacției anafilactice;

În acest stadiu organismul devine sensibilizat către alergenul dat.

Stadiul II — stadiul biochimic sau de formare a mediatorilor (substanțe biologic active).

Formarea mediatorilor în raport cu momentul stimulului celulei este prezentată în tabelul 8.6.2.

Tabelul 8.6.2 MEDIATORII PERFORMAȚI ȘI NOU FORMAȚI DIN MASTOCITE ȘI BAZOFILE ÎN RAPORT CU MOMENTUL STIMULUI CELULEI

Momentul formării	Mediatorii
Preformați (prezenți în granule înainte de stimuli)	<ul style="list-style-type: none"> — Histamina — Superoxiddismutaza — Factorii chematactici neutrofilii — Proteoglicani — Factorii chematactici eozinofili ai anafilaxiei — Enzime lizozomale — Peroxidaze — Heparina — Chemotripsina — Serotonina — Triptaza — Carboxipeptidaza
Nou formați (consecutiv activării)	<ul style="list-style-type: none"> — Prostaglandina (PGD₂) — Tromboxan (Tx) — Leucotriene (LTC₄) — Leucotriene (LTB₄) — Factorii de activare a trombocitelor PAF

La contactul repetat al organismului cu același alergen are loc interacțiunea lui cu moleculele IgE fixate pe membranele macrofagelor și bazofilelor, care se soldează cu degranularea și eliberarea brutală și masivă de mediatorii în țesuturi și sânge cu două consecințe importante:

- cantitatea mare de substanțe biologic active (mediator) au efecte diverse asupra celulelor efectoare și în special secretoare și contractile.
- substanțele biologic active activează neutrofilele, eozinofilele, limfocitele, trombocitele, monocitele și macrofagii, care la rândul lor eliberează mediatorii.

Substanțele biologic active (mediatorii) asigură:

- Creșterea permeabilității pereților vasculari în sistemul microcirculator și dezvoltarea edemu-

lui tisular;

- Dereglări circulatorii;
- Spasmul musculaturii bronșilor și intestinului;
- Hipersecreție de mucus;
- Dereglări ale metabolismului celular și tisular.

Stadiul III — stadiul manifestărilor clinice.

Se caracterizează prin reacții sistemice și generalizate, care pun în pericol prognosticul bolnavului:

- Activarea mediatorilor chimici se manifestă clinic prin prurit, erupții cutanate, edem tisular, laringo și bronhospasm, edem laringian, edem pulmonar, hipotensiune, tahicardie, aritmii cardiace, dureri abdominale, greață, vomă, diaree.
- Hipovolemia este secundară creșterii permeabilității, vasodilatației și pierderii părții lichide a sângelui în țesuturi. Timp de 3—5 minute VSC se poate micșora cu 20—40%.
- Bronhospasmul se instalează ca rezultat al spasmului musculaturii netede, mediatorii chimici produc, de asemenea, și edemul mucoasei și hipersecreția de mucus, care compromit permeabilitatea căilor aeriene.

Fiziopatologia hipersensibilității mediate prin IgE (IgE-dependentă) este prezentată în figura 8.6.5.

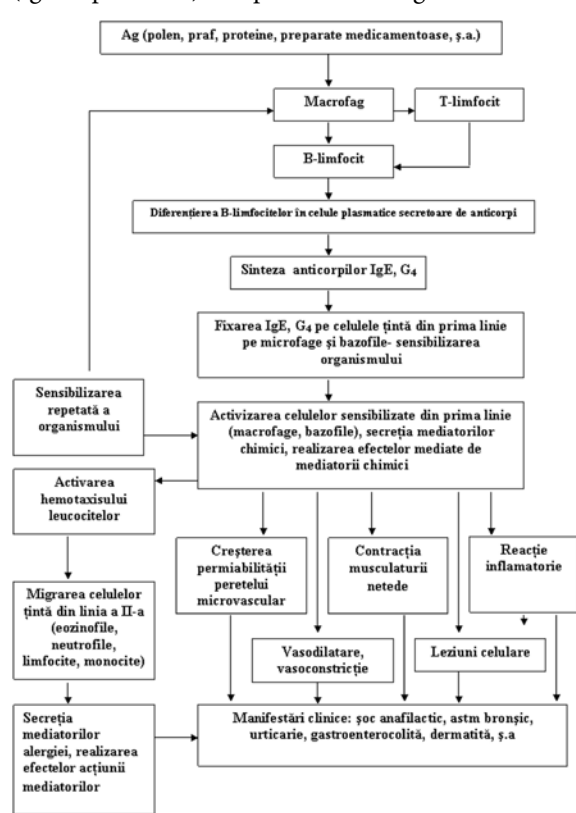
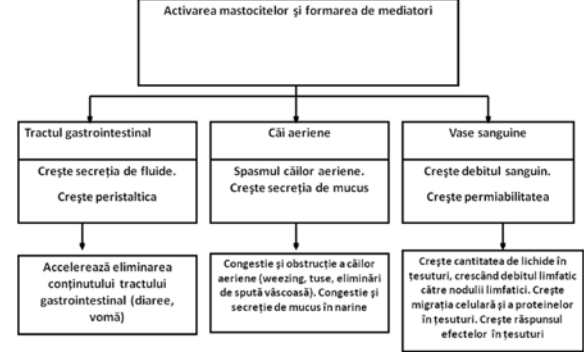


Figura 8.6.5. Fiziopatologia reacției de hipersensibilitate tip I mediată prin IgE (IgE-dependentă)

Antigenul pătrunde în organism prin piele, pulmon, tub digestiv inițiind sinteza anticorpilor IgE care se fixează pe mastocite și bazofile. Un contract ulterior va determina declanșarea reacției imunologice cu eliberarea mediatorilor (histamină, factor

activator plachetar, serotonină, bradikinină enzime proteolitice, prostoglandine, leucotriene, tromboxani, componente ale complexului complement. Mediatorii eliberați produc vasodilatație, cresc permeabilitatea capilară, produc contractia musculaturii netede bronșice, induc hipersecreție glandulară. Histamina produce: a) creșterea capacității vasculare prin vasodilatație venoasă, scăzând astfel reântoarcerea venoasă; b) dilatarea arteriolelor, urmată de scăderea importantă a presiunii arteriale; c) creșterea semnificativă a permeabilității urmată de trecerea rapidă a lichidului și proteinelor în spațiile tisulare



(figura 8.6.6).

Figura 8.6.6. Efectele activării mastocitelor asupra diferitor țesuturi

Histamina stimulează receptorii H₁ și H₂. Activarea receptorilor H₁ produce creșterea permeabilității capilare, bronhospasm constituie și contractia musculaturii netede. Activarea receptorilor H₂ provoacă secreție gastrică și inhibă funcția mastocitelor. Stimularea ambelor receptori H₁ și H₂ produce vasodilatație.

Vasodilatația arteriolară generalizată împreună cu extravazarea transcapilară, determină hipovolemie endogenă cu scăderea debitului cardiac și prăbușirea tensiunii arteriale. Hipoperfuzia și maldistribuția vor accentua hipoxia tisulară și acidoză lactică.

Prima expunere la un alergen poate declanșa un răspuns imun care va sensibiliza organismul la expunerile ulterioare. Astfel, semnele clinice ale unei reacții anafilactice apar la câteva minute după reexpunerea la un antigen: angioedem și edem de căi aeriene, bronhospasm, hipotensiune și colaps cardiovascular.

Unele substanțe (agenți anestezici, opioizi, anestezice locale, soluții cristaloide) pot elibera histamina din mastocite fără să formeze în prealabil complexe antigen-anticorp (8).

Manifestările clinice și conduita terapeutică sunt aceleași pentru ambele tipuri de reacții.

Șocul anafilactic poate amenința viața prin (14):

- Depresia miocardică ireversibilă;
- Hemoconcentrația severă;
- Coagulare intravasculară diseminată;
- Bronhospasm cu criză asmatică severă.

În tabelul 8.6.3 prezentăm mediatorii chimici eliberați în timpul reacțiilor de hipersensibilitate de tip I.

Tabelul 8.6.3 MEDIATORII SOLUBILI ELIBERAȚI ÎN CURSUL REACȚIILOR DE HIPERSENSIBILITATE DE TIP I SAU „REAGINIC“

Mediatorul	Eliberat de către	Efecte biologice
Histamina Mastocite	Bazofile Vasodilatația capilarelor	Crește permeabilitatea capilarelor Contractia mușchilor netezi (bronhospasm, hiperperistalism) Crește secreția de mucus Provoacă edemul mucoaselor
Kinine plasmatic	Mastocite Bazofile Eozinofile	Vasodilatația capilarelor Kininele răspund de șocul anafilactic refractor Creșterea lentă a permeabilității capilarelor Depresie circulatorie Hipertermie
Hidroxitriptamina	Trombocite Bazofile	Construcția vaselor mari Mărește permeabilitatea capilarelor Constrictor al mușchilor netezi
Factorul de activare a Trombocitelor (PAF)	Mastocite Bazofile	Stimulează eliberarea aminelor vasoactive de către trombocite Stimulează formarea de microtrombuși
Prostaglandina D ₂	Mastocite Bazofile Macrofage, etc.	Contractia mușchilor netezi Vasodilatație Edem al mucoaselor
Leucatriene (LTA, Mastocite LTB ₄ , LTC, LTD ₄ , etc)	Mastocite Bazofile Neutrofile	Măresc permeabilitatea vaselor Stimulează secreția de mucus Contractia musculaturii netede

*Bradikinină (bradi=lent; kini=acțiune)

CLASIFICAREA ȘOCULUI ANAFILACTIC

A. Șocul anafilactic prin IgE specifice

— *Proteine.* Accidente grave se constată în situații în care ele sunt administrate în organism pe cale intravenoasă sau intramusculară. Cei mai cunoscuți alergeni sunt: serul heterogen, veninul himenopterelor (viespi, albine), veninul șerpilor, enzime: streptochinază, chimotripsină, alte proteine: parazitare, albumină umană, imunoglobuline, lichid seminal uman.

— *Haptene* (8). În această categorie intră mai ales medicamentele: penicilina — provoacă reacții alergice în 0,7—10% cazuri, anestezicele generale, miorelaxantele.

Haptene (22)

- Antibiotice — beta-lactamine, chinolone, sulfamide, rifampicină;
- Anestezice generale;
- Miorelaxante;
- Vitamine — tiamin;
- Citostatice — ciclofosamid, citozin;
- Antiinflamatoare antalgice;
- Produce de contrast iodate;
- Opiacee;

Polisaharide

- Dextrani
- Polighemin

— *Alimente* (19). Alimentele care pot declanșa șocul anafilactic sunt foarte variate. Cele mai cunoscute

sunt: ouăle, peștele, lactatele, fructele ș.a (27).

B. Șocul anafilactic care nu implică IgE specifice

Factorii fizici — efortul, căldura, frigul, vibrațiile, presiunea, pot induce șoc anafilactic mai ales la persoanele având în antecedente urticarie sau edem Quincke la acești factori.

Anafilaxia de efort:

1. Urticarie colinergică;
2. Anafilaxie indusă de efort fizic;
3. Anafilaxie dependentă de efort fizic și ingestie de alimente;
4. Anafilaxie dependentă de efort fizic și ingestie de medicamente;
5. Anafilaxie indusă de efort fizic postprandial;
6. Anafilaxie postprandială cu febră.

S-a descris, de asemenea, cazuri de șoc anafilactic la pacienții dializați, la care s-au utilizat membrane de poliacionitril.

Șocul anafilactic idiopatic — Nu de puține ori este imposibilă identificarea agentului etiologic (25).

CAUZE ALE ANAFILAXIEI SISTEMICE

Anafilaxie mediată prin IgE	Anafilactoida non IgE mediată
Intepături de hemioptere	Aspirină
Alimente	Substanțe radiocontrast
Medicamente	Efort fizic
Latex	Opioid / vancomicină
Extracte de alergeni	Idiopatic / autoimun

Frecvent se utilizează în clinică clasificarea în patru grade de gravitate a anafilaxiei în scopul evitării subestimării manifestărilor clinice, abordând anafilaxia ca o reacție severă sistemică sau generalizată care poate pune în joc prognosticul vital (tabelul 8.6.4).

Tabelul 8.6.4. STADIILE ANAFILAXIEI

Stadiul I.	Semne cutaneo-mucoase generalizate
Stadiul II	Afectări moderate multiviscerale cu semne cutaneo-mucoase, hipotensiune, tahicardie, tuse și dificultăți respiratorii;
Stadiul III	Afectări severe multiviscerale care amenință viața și impune măsuri terapeutice specifice — colaps, tahicardie sau bradicardie, dereglări de ritm cardiac, bronhospasm, iar manifestările cutanate se pot instala după stabilizarea TA.
Stadiul IV	Stopul cardio-respirator

În figura 8.6.7 este prezentată clasificarea anafilaxiei (9).

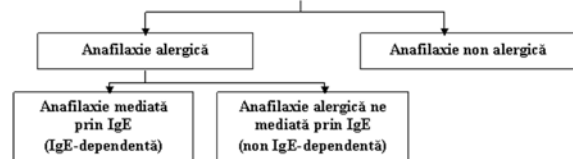


Figura 8.6.7. Clasificarea anafilaxiei

Șocul anafilactic este forma cea mai gravă a alergiei și clinic acest termen este utilizat pentru a defini reacțiile generalizate cu instalare rapidă care includ:

- Prurit, urticarie, angioedem mai frecvent laringian (5);
- Wheezing, bronhospasm;
- Greață, vomă, dureri abdominale, diaree;

- Contracții uterine;
- Simptome cardiace (dereglări de ritm);
- Simptome neurologice.

Reacțiile adverse la medicamente sunt definite de OMS ca un răspuns neintentionat, noxic care apare la doze obișnuite prescrise pentru bolnavi. Sunt deviate în două grupe: tip A de reacții, care sunt dependente de dozele administrate și pot fi prevăzute și tipul B de reacții care nu sunt dependente de doză și nu pot fi prevăzute. Cele mai multe reacții sunt de tip A. Reacțiile de tip B constituie 10—15% din totalul reacțiilor și includ și reacțiile alergice la medicamente (25).

CLINICA ȘOCULUI ANAFILACTIC

Șocul anafilactic are, de obicei, o evoluție supraacută, dramatică de „șoc-colaș primar“, asociind fenomenele hemodinamice (colaș prin vasodilatație periferică) cu fenomene respiratorii (bronhospasm) și general metabolice.

Manifestările clinice ale anafilaxiei sunt consecința eliberării de mediatori chimici din celulele mastocitare; cei mai importanți mediatori ai anafilaxiei sunt histamina, leucotrienele, prostaglandinele, tromboxanul A2 și bradikina. Aceștia determină vasodilatație, creșterea permeabilității capilare și bronhoconstricție, producând hipotensiune arterială, angioedem și bronhospasm. Predominanta localizării și a concentrației mastocitelor degenerate într-un anumit teritoriu, determină simptomatologia. În mod clasic, sunt implicate cel puțin 2 din următoarele teritorii: cutanat, respirator, cardiovascular și gastrointestinal (21).

După administrarea intravenoasă a alergenului în organism, șocul se declanșează în mod brutal în 1—3 min. Administrarea alergenului per os produce șoc într-o perioadă mai îndelungată de timp 30—60 minute și mai mult. De obicei, gravitatea șocului este corelată cu modul brutal de debut, cu secreție endogenă deficitară de adrenalină și cu factorii de corecție fiziologici ai șocului. Urticaria și edemul Quincke pot retroceda spontan sau pot evolua către șoc anafilactic. Evoluția șocului anafilactic este imprezvizibilă după remisiunea terapeutică. În 10—20% din cazuri se produce recidivă în primele 8 ore. De aceea, este necesară supravegherea pacientului în spital în condițiile serviciilor de terapie intensivă.

Manifestările Clinice tipice a șocului anafilactic (21):

- Bolnavul devine agitat, anxios sau apatic;
- Slăbiciune generală, prurit, urticarie, angioedem, zgomot în urechi, cefalee, dereglări de vedere și auz;
- Dificultăți respiratorii, inițial inspir forțat și apoi și expir, dispnee, tuse, eliminări spumoase din gură, în plămâni raluri umede, wheezing, bronhospasm;
- Edem al tegumentelor sau paliditate cu cianoză, erupții cutanate, edem perioral, al buzelor și feței, transpirații profuze;
- Dureri precordiale, tahicardie, aritmii, hipotensiune, asurzirea zgomotelor cardiace;
- Dereglări de conștiență până la comă, convulsii

- clonice în membre, convulsii epileptiforme;
- Dureri în abdomen, greață, vomă, diaree, micțiune și defecație involuntare;
- Contracții uterine.

Manifestările clinice ale șocului anafilactic sunt prezentate în tabelul 8.6.5.

Tabelul 8.6.5 SIMPTOME ȘI MANIFESTĂRI CLINICE ÎN ȘOCUL ANAFILACTIC

ORGANE	SIMPTOME	MANIFESTĂRI CLINICE
Piele	Erupții, prurit Senzatie de căldură cutanată	Prurit al extremităților, eritem difuz Urticarie extensivă, edem angio-neurotic
Aparat respirator	Prurit și congestie nazală Tuse, ragașeală Durere toracică Dispnee Polipnee Disfonie	Obstrucția căii aeriene prin edem laringian, spasm, bronhoree Rinoree Stridor Raluri sibilante Dispnee laringiană Bronhospasm Edem pulmonar acut non-cardiogen Stop respirator
Sistem cardiovascular	Palpitații Hipotensiune Dureri precordiale	Șoc Tahicardie Stare de rău, tulburări de ritm și de conducere Ischemie miocardică Infarct miocardic acut Stop cardiac
Aparat digestiv	Distensie abdominală Disfagie, greață Tenesme Colici abdominale Crampe abdominale	Prurit la nivelul buzelor și palatului Epigastralgie Diaree uneori sanguinolentă Vărsături Hematemeză
Conjunctive	Prurit conjunctival Lăcrimare	Chemozis Eritem conjunctival
Sistemul nervos	Anxietate Amețeală, torpoare, Cefalee, halucinații	Sincopă Convulsii Letargie

Simptomatologia constă din colaș cardiovascular cu apariție bruscă, tahipnee, rezistență vasculară, periferică scăzută, dispnee, bronhospasm, insuficiență respiratorie, cianoză, complianță pulmonară scăzută, edem acut pulmonar, edem laringian, urticarie, erime, edeme periorale, manifestări gastrointestinale ca greață, vărsături, dureri și diaree (23).

Edemul căilor aeriene superioare (laringian), edemul căilor aeriene inferioare (astm) sau ambele, se pot produce rapid după expunere și sunt cu risc vital major.

Colașul cardiovascular reprezintă cea mai frecventă manifestare peristop. Este datorat hipovolemiei absolute (prin pierderea volumului circulator și a creșterii permeabilității capilare) și relative (prin vasodilatație). Insuficiența cardiacă se datorează în principal hipotensiunii, dar poate fi agravată de o afecțiune cardiacă preexistentă sau de ischemia miocardică secundară administrării de adrenalină.

Alte simptome includ: urticarie, rinită, conjunctivită, dureri abdominale difuze, vărsături, diaree, senzație de „moarte iminentă“.

Se consideră că șocul anafilactic este consecința

asocierii dintre o hipovolemie centrală (prin vasodilatație generalizată, bolnavul „sângerând în propriile sale vase“) și exoseroză (prin creșterea permeabilității capilare), cu hemoconcentrație consecutivă (50).

Semne și simptome frecvent întâlnite în tabloul clinic al șocului anafilactic:

Simptome	Pondere în %
Angioedemul	87% (82% până la 92%)
Bronhospasmul	58% (50% până la 65%)
Hipotensiune	52% (44% până la 59%)
Prurit	47% (39% până la 54%)
Vomă	31% (25% până la 38%)
Conjunctivită	19% (13% până la 24%)
Diareea	5,8% (2,3% până la 9,3%)
Răspuns bifazic	Repetiție peste 12—24 ore a simptomelor anafilaxiei se constată în 6,4% cazuri (de la 1,4% la 11%).

Unul dintre cele mai frecvente și periculoase în practica medicală este șocul anafilactic medicamentos. Drogurile cele mai alergizante sunt cele proteice complexe (vaccinuri, insulină) antibioticele, barbituricele (57,58).

În anestezie, se cunoaște efectul histaminoeliberator și șocogen al curarelor, în ordine inversă (d-tubocurarină, succinilcolină, gallamină și cel mai rar incriminat pancuronium), ca și al barbituricelor. Deci, cea mai periculoasă fază a anesteziei generale este inducția. Este dramatic, uneori și șocul produs de autovaccinuri, alte vaccinuri și perfuzii proteice (plasmă).

Medicamente cu cel mai înalt risc de Șoc Anafilactic (22)

Amoxicilina	12,3% (5,94% până la 25,3%)
Diclofenac	8,21% (3,73% până la 18,1%)
Penicilină	7,28% (3,78% până la 14,0%)
Antiinflamatorii nesteroidiene	4,19% (2,06% până la 8,51%)
Analgezice	3,78% (1,91% până la 7,46%)

Șoc anafilactic medicamentos are următoarele caracteristici:

- șoc grav supraacut, sensibilizare prealabilă, specifică, simptomatologie diminuată de anti-histaminice, stare refractară de tahifilaxie, timp de 4—5 zile;
- anticorpii sunt liberi circulanți, imunoglobuline de tip IgE (reagine). Organele de șoc (vasele, bronhiile, alte viscere) conțin celule bogate în mediatori chimici. Mastocitele sunt rezervoare de histamină, serotonină, etc., apoi leucocitele bazofile, trombocitele;

Cele mai multe medicamente au o greutate moleculară mică sub 1000 daltoni, pentru a fi detectate ca antigeni de către sistemul imun: atașate la proteine, aceste haptene, formează un antigen complex (complexul haptene — proteina). Medicamentele pot produce reacții imunologice prin cele 4 mecanisme prezentate în tabelul 8.6.1.

Sensibilitatea la beta-lactomice Pencilinele au o reactivitate imunologică ridicată. Structura chimică este un nivel beta-lactamic biciclic reactiv, ce îndepli-

nește rolul haptenei prin legarea covalentă de proteinele transportatoare tisulare. 95% din penicilina tisulară este haptenată sub formă de benzilpeniciloică și este numită determinantul major și 5% din penicilină tisulară constă din 3 metaboliți fără reactivitate încrușată, numiți determinanți minori. Reacțiile alergice sunt cel mai frecvent asociate cu determinantul major. Testele cutanate pentru determinarea hipersensibilității imediate la penicilină trebuie efectuate de un specialist instruit.

Sindromul de „om roșu“ după vancomicină se manifestă prin prurit și valuri de roșeață și căldură la nivelul gâtului și feței. El poate fi prevenit prin încetinirea ritmului perfuziei și premedicației cu difenhidramină (50 mg per os) cu 30 minute înainte de perfuzie.

Anafilaxia la pacienții aflați sub tratament cu blocanți β -adrenergici reprezintă o problemă aparte, datorită rezistenței la epinefrină și la agonistii β -adrenergici selectivi. Pentru obținerea efectului dorit pot fi necesare doze mai mari de substanțe adrenergice, în aceste situații se pot obține efectul scontat prin administrarea glucagonului. Pacienții aflați în tratament cu inhibitorii ai enzimei de conversie a angiotenzinii (IEC), pot prezenta hipotensiune mai severă, datorită blocării kininazei.

Există și asocieri medicamentoase necunoscute care pot produce șoc anafilactic. Sunt cazuri frecvente de șoc anafilactic după anestezice locale, neuroleptice, curare, dextran, substanțe de contrast ș.a. (6,12,22).

Instalarea șocului anafilactic medicamentos este foarte rapidă, cu ischemie tisulară și acidoză metabolică. Edemele se generalizează, iar cele ale căilor respiratorii (glotă, bronhii) induce o insuficiență respiratorie severă care agravează tulburările circulatorii. Manifestările cutanate, hipotensiunea arterială și dispneea fac parte din tabloul clinic clasic. Urticaria, edemul angioneurotic se instalează rapid și deseori dispar rapid, dispneea se datorește bronhospasmului sever și este însoțită frecvent de edem al căilor aeriene superioare, TA. sub 80 mm Hg, poate scădea până la 40-50 mm Hg sau chiar la 0 și, va duce, în final, la oprire cardiacă. Ea este întotdeauna agravată de vărsături, diaree, epistaxis ori hemoragie digestivă, datorate tulburărilor severe ale coagulării sanguine (2).

Reacțiile anafilactice postmedicamentoase mimează șocul anafilactic, însă nu sunt mediate prin IgE. În urma modificării presiunii osmotice, substanța de contrast provoacă probabil degranularea directă a mastocitelor la 5-10% din pacienți, cele fatale în 1 la 40000 proceduri (22). Ca factori de risc au fost identificați: vârsta peste 50 ani, bolile cardiovasculare sau renale preexistente, antecedente de alergii și de reacții la substanțe de contrast. În aceste situații se recomandă utilizarea de substanțe de contrast slab ionice și a premedicației (prednison 50 mg per os cu 13 ore, 7 ore și 1 oră înainte de procedură și difenhidramină 50 mg per os administrat cu 13 ore, 7 ore și 1 oră înainte de procedură (5,18). Se poate, de asemenea, de administrat și un blocant H₂ cu 1 oră înainte de procedură

(tabelul 8.6.6).

Tabelul 8.6.6

PROFILACTICA REACȚIILOR ANAFILACTICE LA SUBSTANȚELE DE CONTRAST ȘI A REACȚIILOR IMUNOLOGICE LA ALTE MEDICAMENTE

Preparatul	Doza	Tipul administrării
Prednison, sau Hidrocortison	50 mg per os, sau 100 mg intravenos	Administrat cu 13 ore, 7 ore și 1 oră înainte de procedură
Difenhidramină (dimedrol)	50 mg per os	Administrat cu 13 ore, 7 ore și 1 oră înainte de procedură
Ranitidin	150 mg per os, sau 50 mg intravenos	Administrat cu 13 ore și 1 oră înainte de procedură
Efedrină	25 mg per os	Administrat cu 1 oră înainte de procedură

Opiaceele pot provoca, de asemenea, reacții anafilactice.

În reacțiile anafilactice cauzate de preparatele de contrast care conțin iod tabloul clinic este dominat de manifestări cutanate (urticarie, erupții cutanate, eritem) sau sistemice (edem laringian, dispnee, respirație zgomotoasă, wheezing).

Reacțiile anafilactice cauzate de factorii fizici se manifestă prin urticarie și prurit generalizat, eritem, angioedem, dureri colicative abdominale, greață, vomă, diaree, dispnee, respirație zgomotoasă, wheezing, cefalee intensă și colaps.

Manifestările clinice ale anafilaxiei alimentare sunt clasificate în 3 grade (19):

Gradul I — conjunctivită, rinită, semne de alergii perioral și bucal, urticarie generalizată, edemul buzelor și al feței, genă respiratorie dar fără asfixie.

Gradul II — Bronhospasm acut cu tuse, respirație stertoroasă, dispnee, wheezing.

Gradul III — Edemul laringian, semne de asfixie, afectare multisistemică cu tabloul clinic al șocului anafilactic cu colaps și pierdere de conștiență.

Semne caracteristice ale șocului anafilactic:

- Piele — erupții cutanate, eritem, urticarie, angioedem, edem perioral;
- Aparat respirator — dispnee, rinoree, disfonie, respirație zgomotoasă, răgușeală, stridor, wheezing, bronhospasm, edem laringian, asfixie, apnee;
- Aparat circulator — hipotensiune, bradicardie sau tahicardie, dereglări de ritm cardiac, colaps, infarct miocardic acut;
- Aparat digestiv — greață, vomă, dureri colicative abdominale, diaree (uneori sanguinolente);
- Organe genitale — contracții uterine;
- Sistem nervos central — excitații psihomotorii, anxietate, somnolență, convulsii, pierdere de conștiență.

VARIANTE CLINICE ALE ȘOCULUI ANAFILACTIC

1. Cu afectare preponderentă a sistemului cardiovascular (variante hemodinamică cu colaps):
 - Debut brusc cu colaps și pierdere de conștiență
 - Semne de prognostic nefavorabil constituie

pierderea conștienței cu micțiune și defecație involuntară

— Alte manifestări alergice (cutanate, bronhospasm) pot lipsi.

2. Cu afectare preponderentă a organelor sistemului respirator (variante asfixică sau astmatică):

— Bronhospasm

— Se manifestă cu tuse, strănut, senzație de căldură în tot corpul

— Hiperemie a tegumentelor, urticarie, transpirații profuze

— În mod obligatoriu se asociază cu hipotensiune, tahicardie ceea ce duce la schimbul colorației tegumentelor feței de la cianoză la paliditate și paliditate cenușie.

3. Cu afectare preponderentă a tegumentelor și mucoaselor:

— Bolnavul prezintă prurit intens cu dezvoltarea urticariei și edemului Quinke

— Bronhospasm și colaps vascular

— Un pericol deosebit îl prezintă edemul angioneurotic al laringelui ce se manifestă prin respirație stertoroasă și apoi asfixie.

Toate variantele nominalizate a șocului anafilactic se pot asocia cu semne de afectare a tractului gastrointestinal: greață, vomă, dureri abdominale colicative, diaree (uneori sanguinolentă), meteorism.

4. Cu afectare preponderentă a sistemului nervos central (forma cerebrală):

— Dominată de excitație psihomotorie, anxietate, cefalee intensă, pierdere de conștiență, convulsii asemănătoare statusului epileptic sau accidentelor vasculare cerebrale

— Respirație aritmică.

5. Cu afectare preponderentă a organelor cavității abdominale (forma abdominală):

— Dominată de tabloul clinic al abdomenului acut cu dureri acute epigastrice, semne de iritare peritoneală

— Durerile abdominale se instalează la 20—30 min. după apariția primelor manifestări a șocului anafilactic

— Pentru forma abdominală a șocului anafilactic sunt caracteristice dereglări ușoare de conștiență, hipotensiune ușoară, bronhospasmul și insuficiența respiratorie lipsesc.

Evaluarea bolnavului cu șoc anafilactic:

A. Anamneza trebuie să pună în evidență folosirea recentă de substanțe sensibilizante; medicamente noi, ingestia de alimente, produși iodați, venin de șarpe, înțepături de insecte, alergeni polen/prafuri ș.a. Indiferent de natura cauzală tratamentul se începe imediat (14).

B. Simptomatologie.

— *Semne respiratorii:*

- Tuse,
- Polipnee, dispnee laringiană, bronhospasm, insuficiență respiratorie;
- Auscultație: raluri sibilante difuze.

— *Semne cardio-vasculare:*

- Palpitații,
- Puls filiform,
- TA prăbușită sau chiar nemăsurabilă,
- Auscultație: tahicardie, asurzirea zgomotelor cardiace.

— *Semne cutaneo-mucoase:*

- Prurit cutanat și mucos,
- Urticarie, edem Quinke,
- Uscăciunea buzelor și a limbii,
- Erupții de diferite forme,
- Extremități calde.

— *Semne digestive:*

- Grețuri, vărsături,
- Dureri abdominale,
- Crampe abdominale,
- Diaree.

— *E C G:*

- Traseu normal, tahicardie,
- Tulburări de ritm de tip extrasistolic,
- Tulburări de repolarizare difuze, semne de ischemie-leziune.

Diagnostic diferențial:

Reacțiile anafilactice prezintă o multitudine de forme generând probleme în stabilirea corectă a diagnosticului.

Anamneza și examenul fizic complet va stabili prezența reacțiilor alergice în antecedente, modificări ale tegumentelor, frecvenței cardiace, tensiunii arteriale, caracteristice șocului anafilactic.

- Sincope;
- Infarct miocardic;
- Embolism pulmonar;
- Hipovolemie;
- Supradozări cu medicamente;
- Bronhopneumopatie de deglutiție (sindromul Mendelson);
- Obstrucția căilor respiratorii;
- Simulare;
- Astm bronșic.

Din anamneză mulți pacienți au episoade de reacții anafilactice, de la 18% până la 70% din pacienți au 2 și mai multe reacții anafilactice în antecedente (12).

Diagnosticul anafilaxiei este uneori dificil, deoarece reacțiile anafilactice se prezintă sub o multitudine de forme, dar nici una din manifestările clinice enumerate nu este patognomonică; când este posibil, o anamneză și un examen fizic complet vor elucida multe aspecte și ne va ușura stabilirea diagnosticului. Prezența unor reacții alergice în antecedente, ca și evenimente recente, sunt date importante de anamneză. Se va acorda atenției în special aspectului tegumentelor, frecvenței cardiace, tensiunii arteriale, căilor aeriene și se va ausculta toracele (8).

Pot fi considerate eronate ca reacții anafilactice reacțiile vaso-vagale (după un tratament administrat parenteral), disfuncția corzilor vocale din diverse afecțiuni ale acestora, atacul de panică.

Angioedemul este deseori prezent în anafilaxie; el se asociază de obicei cu urticarie, ce poate evolua de la

forme minime până la leziuni impresionante. Trebuie luate în considerare însă multiplele cauze de angioedem și urticarie (vezi etiologia).

Pacienții „intoxicați“ cu pește sau fructe de mare dezvoltă în aproximativ 30 de minute simptomatologia caracterizată prin urticarie, greață, vărsături, diaree, cefalee. Tratamentul constă în administrarea de antihistaminice.

Angioedemul ereditar (cu istoric familial de angioedem) se prezintă fără urticarie, în acest caz edemul mucoasei gastrointestinale producând dureri abdominale difuze violente, iar al mucoasei respiratorii obstrucție severă. Tratamentul constă în administrarea de plasmă proaspătă congelată,

Administrarea de IECA se poate asocia cu angioedem preponderent la nivelul căilor aeriene superioare. Acesta se poate dezvolta după zile sau chiar ani de la debutul tratamentului cu IECA. Nu se cunoaște un tratament specific pentru această formă de angioedem, dar o condiție vitală este protezarea din timp a căilor aeriene.

În atacul de panică poate apare stridor funcțional prin adducția forțată a corzilor vocale, însă nu există urticarie, angioedem sau hipotensiune.

În clinica șocului anafilactic pot fi 2—3 puseuri de prăbușire a TA la intervale diferite de timp, moment ce impune supraveghere în condiții de terapie intensivă (4).

La sfârșitul tabloului clinic (la ieșirea din șoc a bolnavului) se observă frisoane, hipertermie, slăbiciuni, dispnee, dureri precordiale.

Șocul anafilactic se poate complica cu miocardite, hepatite, glomerulonefrite, neurite, afecțiuni difuze ale sistemului nervos.

Profilaxia Anafilaxiei și Șocului Anafilactic

Factorii de risc:

- Consumul de alcool;
- Astmul asociat unei alergii alimentare;
- Efortul fizic;
- Imunoterapia specifică;
- Administrarea de medicamente.

Tratamentul și conduita de urmat (26):

Managementul terapeutic este dificil de standardizat, luând în considerație etiologia diversă, formele clinice, severitatea reacției anafilactice și varietatea organelor afectate. Până în prezent există puține trialuri randomizate de abordare terapeutică.

Poziția pacientului trebuie să fie confortabilă. Bolnavul se poziționează pe un plan dur în decubit dorsal sau în poziție de siguranță în prezența vărsăturilor. Dacă este hipotensiv, picioarele trebuie ridicate mai sus decât trunchiul până la repleția volemică și administrarea de substanțe vasopresoare. Oxigenul se administrează în flux crescut.

Epinefrina (Adrenalina) este acceptată ca cel mai important medicament pentru orice reacție anafilactică (1,15)

- efect B-adrenergic, inhibă bronhoconstricția și eliberarea de mediatori din mastocite și bazofile

(histamina și leucotriene) prin stimularea producerii AMPc (adenozin monofosfat ciclic).

- efect alfa-agonist, produce vasoconstricție periferică și reduce edemul.
- dacă apare stopul cardiac se folosesc dozele din protocolul de resuscitare.
- la pacientul hipotensiv nu se administrează i.m.
- în absența seringii electrice, se diluează 4 mg adrenalină în 250 ml glucoză 5% și se administrează reglându-se ritmul de perfuzie în funcție de TA.
- în șocul anafilactic nu există alternativă pentru (epinefrină) adrenalină.
- epinefrină (adrenalină) 0,1%, 0,18%—1 ml (1 mg/ml).

Epinefrină (adrenalina) se administrează la toți pacienții cu semne clinice de șoc, edem al căilor aeriene superioare sau dispnee. Administrarea iv este rezervată cazurilor severe (stridorul inspirator, wheezingul, cianoza, tahicardia marcată și scăderea umplerii capilare), amenințătoare de viață. În restul situațiilor, sau dacă nu există abord venos, epinefrină (adrenalina) se administrează intramuscular.

Pacientul cu masa corporală 80 kg necesită administrare de epinefrină (adrenalină) cu doza inițială de 1 mcg/min intravenos în perfuzie în timp de 1 oră. La început doza de epinefrină o dizolvăm în așa volum de ser fiziologic ca 1 ml de soluție să conțină 1 mcg de epinefrină. Pentru aceasta luăm 1 fiolă epinefrină 0,1%, 0,18% -1 ml care conține 1 mg, sau 1000 mcg și o dizolvăm în 1000 ml ser fiziologic, sau 0,5 mg (500 mcg) epinefrină în 500 ml ser fiziologic. Dacă doza inițială constituie 1 mcg/min. 1 mcg x 60 min. = 60 mcg (doza/oră).

Pentru a trece 60 mcg epinefrină în picături pe minut:

$$60 \text{ mcg} = 60 \text{ ml/doza/oră}$$

$$60 \text{ ml/oră} \times 1/3 (0,33) = 20 \text{ picături în min.}$$

Așa dar, pacientul ca să primească 1 mcg/min trebuie să primească 20 picături/min.

Tratamentul cu epinefrină (administrată în infuzie intravenoasă) îl efectuăm până obținem o TA sistolică mai mare de 100 mm Hg.

Dozele folosite:

- intramuscular 0,5 mg (diluție 1:1000), repetat la 5-10 minute până la efectul dorit;
- intravenos 0,1-0,5 mg (diluție 1:10000), repetat la 5 minute. Se utilizează doar în situațiile amenințătoare de viață și nu se recomandă amânarea obținerii accesului venos;
- perfuzie continuă 1-4 $\mu\text{g}/\text{min}$ (1 mg/250 ml gluc. 5%);

Dacă administrarea inițială de adrenalină nu este suficientă se instalează o perfuzie endovenoasă diluându-se adrenalina 1:1000 în Soluție glucoză 5% sau ser fiziologic 0,9%.

Antihistaminicele se administrează intravenos lent sau intramuscular 25—50 mg diphenhydramina (dimedrol).

Blocantele receptorilor H2 (ranitidină, famotidină).

Agenții beta-simpatomimetici se recomandă albuterol inhalator dacă bronhospasmul este o manifestare majoră. Dacă pacientul prezintă hipotensiune se administrează intravenos epinefrină (adrenalină), pentru a preveni o eventuală scădere a TA după albuterol inhalator (ipratropium inhalator 0,5 mg poate fi util pentru tratamentul bronhospasmului la pacienți în tratament cu beta-blocante).

Cortiosteroidii se administrează în doze crescute intravenos lent sau intramuscular în special la asmatici și la cei aflați deja sub tratament cu corticosteroizi.

Soluții cristaloidice se administrează în toate cazurile de hipotensiune, pot fi necesare perfuzii a 1-2-4 litri de soluție izotonă. Repleția volemică este obligatorie și necesită a fi efectuată cât mai prompt, este necesară repleția volemică rapidă și administrarea de vasopresoare.

Glucagonul este indicat pacienților ce nu răspund la epinefrină (adrenalină), în special la cei în tratament cu beta-blocante. Doza utilizată 1-2 mg i/m sau i/v la 5 minute. Are timp scurt de acțiune. Dintre efectele adverse menționăm greața și voma.

Alte măsuri. Albinele (nu și viespele) lasă sacul cu venin la locul înțepăturii. În aceste situații se îndepărtează toate resturile de insectă de la locul înțepăturii. Este interzisă „stoarcerea“ deoarece contribuie la răspândirea veninului (19). Aplicarea pungii de gheață poate încetini absorbția veninului (antigenului).

Pacientul necesită observație în serviciul de terapie intensivă deoarece mulți pacienți nu răspund prompt la tratament, iar reapariția simptomatologiei se poate produce la 30% dintre bolnavi (4).

Evoluția rapidă către obstrucția căilor aeriene impune evaluarea în dinamică frecventă a permeabilității căilor aeriene. Pacienții care prezintă răgușeală, edem al limbii, al orofaringelui și faringelui posterior, necesită intubație oro-traheală electivă precoce. Dacă funcția respiratorie se deteriorează în continuare este indicată intubarea oro-traheală cu sedarea prealabilă, însă fără agenți curarizanți (102). Intubația endotraheală este indicată de asemenea în pierderea conștienței, scăderea TA sub 70 mm Hg și apariția stridorului. Stridorul ne atestă că la pacient lumenul căilor respiratorii este obstruat la 70-80% (18).

Un risc crescut de deteriorare rapidă a respirației îl prezintă pacienții cu angioedem cu edem al buzelor, regiunii faciale, al limbii și faringelui. În aceste situații întârzierea cu intubarea endotraheală, cât și cricotirotomia devin foarte deficitare (18,25).

Tentativele de intubare vor accentua edemul și sângerările cu îngustarea progresivă a lumenului căilor aeriene.

Pacientul devine agitat, nu tolerează oxigenoterapia. Decesul poate surveni prin angioedem și obstrucția căilor aeriene superioare și inferioare.

În aceste situații pot fi luate în considerație (18):

- Intubație oro-traheală pe fibră optică;
- Intubație oro-traheală digitală prin ghidarea

unei sonde de intubație foarte subțiri (sub 7 mm);

- Puncția membranei ericotiroidiene urmată de ventilație „pe ac“;
- Cricotiroidotomia.

În stopul cardio-respirator epinefrina (adrenalina) este folosită în doze mari: 1-3 mg intravenos primele 3 minute, 3—5 mg intravenos următoarele 3 minute apoi 4—10 $\mu\text{g}/\text{minut}$.

Asistolia / disociația electromecanică sunt ritmurile de oprire cardiacă cel mai frecvent întâlnite în anafilaxie.

În aceste situații administrarea de atropină și pincingul transtoracic sunt prevăzute de recomandările actuale ILCOR (18).

Stopul cardio-respirator (SCR) secundar șocului anafilactic poate răspunde la resuscitarea prelungită:

- pacient, de obicei tânăr, fără afecțiuni asociate cardiovasculare;

- manevrele de RCR și C mențin o oxigenare minimă până la jugularea efectelor reacției anafilactice.

Necesită monitorizare și evaluare în dinamică în special categoriile de pacienți:

- reacții severe cu instalarea lentă datorită anafilaxiei idiopatice;
- reacțiile la astmatici gravi sau cu o componentă astmatică gravă;
- reacțiile la care există posibilitate de a se absorbi în continuare alergenul;
- bolnavii cu reacții bifazice în antecedente.

Pacienții cu risc crescut de anafilaxie pot avea cu ei în permanență seringi cu adrenalină pentru auto-administrare și vor purta brățări cu etichetă în acest sens.

Componenta trusei și aparatul medical necesar acordării asistenței medicale de urgență în șocul anafilactic:

- Aparat de monitorizare a tensiunii arteriale și stetoscop
- Garou, seringi pentru administrare subcutanată, intramusculare, intravenoase
- Oxigen și aparataj pentru oxigenoterapie
- Pulsoximetru
- Capnometru
- Defibrilator automat extern sau defibrilator semiautomat
- Pipe orofaringiene Guedel și Robertazzi câte 1 set
- Trusă pentru cateterizarea venei centrale și periferice
- Trusă pentru traheostomie
- Trusă pentru intubare oro-traheală
- Balon portabil AMBU
- Punga cu gheață

Medicamente:

- Sol. Epinefrină 0,1%, 0,18%—1 ml nr 20 amp.
- Soluții cristaloidice (Soluții salin normală 0,9%, Ringher, Ringher lactat, în total 6000-8000 ml)
- Soluții coloidale (Refortan 6%, 10%, Stabisol în

total 2000-4000 ml),

- Antihistaminice H1 (Difenhidramină (Dime-drol), Clorfenhidramină în total 20 amp.)
- Blocante a receptorilor H2 (Ranitidină 450 mg, Famotidină 50 mg)
- Beta- simpatomimetice (Albuterol în pufuri — 2 fl., Salbutamol — 2 fl.)
- Cortocosteroizi (Hemisuccinat de hidrocortizon, Metil prednozolon (Solu-Medrol), Prednizolon — 10 amp.)
- Metilxantine (Eufilină 2,4% — 5 ml — 2 amp)
- Sol. Dopamină 4%—5 ml — 2 amp.
- Sol. Dobutamină 12,5 mg—20 ml — 2 amp
- Sol. Glucagon 10 mg

ALGORITMUL DE ACORDARE A ASISTENȚEI MEDICALE DE URGENȚĂ ÎN ȘOCUL ANAFILACTIC (26):

1. Întreruperea contactului cu alergenul, dacă este posibil (scoaterea bolnavului din încăperea, eliminarea cauzei, ș.a.), după administrare de adrenalină și preparate hormonale
2. Poziție confortabilă — decubit dorsal cu/sau fără ridicarea membrelor inferioare, benefică pentru pacientul hipotensiv și contraindicată în prezența dificultăților respiratorii, sau poziție de siguranță în vărsături;
 - a. aplicarea proximală, față de locul inoculării, a garoului (pentru 25 minute), pentru a bloca întoarcerea venoasă și absorbția alergenu-lui, cu desfacerea la intervale de 10 minute pe o perioadă de 2—3 minute;
 - b. comprese reci în locul inoculării (punga de gheață) pentru 15 minute;
 - c. infiltrarea în 5—6 locuri din jurul inoculării alergenu-lui Sol.Epinefrină (Adrenalină) 0,1% sau 0,18%, 0,1—0,3 ml din soluția 1:1000.
3. Oxigenoterapie — oxigenul se administrează în flux crescut 5—10 l/minut.
4. Pentru asigurarea operativității măsurilor tera-peutice se începe administrarea Sol.Epinefrină (Adrenalină) 0,1%; 0,18%—0,5 ml (0,5 mg) din soluția 1:1000 intramuscular în partea laterală a coapsei, de repetat la fiecare 5 minute până la stabilizarea TA. Se administrează în locuri dife-rite ale coapsei.

Dozele de epinefrină (adrenalină) adminis-trate intramuscular în corelare cu vârsta bolna-vului.

Adulți: 0,5 mg (500 micrograme) intramus-cular 0,5 ml din soluția 1: 1000
Copii peste 12 ani: 0,5 mg (500 micrograme) intramuscular 0,5 ml din soluția 1: 1000
Copii 6—12 ani: 0,3 mg (300 micrograme) intramuscular 0,3 ml din soluția 1: 1000
Copii 6 luni — 6 ani: 0,15 mg (150 micro-grame) intramuscular 0,15 ml din soluția 1: 1000
Copii 0—6 luni: 0,15 mg (150 micrograme)

intramuscular 0,15 ml din soluția 1: 1000

Se administrează cu un ac lung intramuscu-lar la intervale de 5 minute până la stabilizarea TA a bolnavului la cifre de 90/60 mm Hg.

5. După obținerea căii venoase, în caz de hipoten-siune severă se administrează Sol.Epinefrină (Adrenalină) 0,1%; 0,18% din soluția 1:1000 intravenos, de repetat la 3-5 minute, dacă hi-potensiunea persistă, de continuat în perfuzie 0,1-1 mcg/kg/min până la stabilizarea TA.

Administrarea epinefrinei (adrenalinei) in-travenoasă din soluția 1: 10000 necesită moni-torizare continuă și experiență.

Adulți — se administrează în bolus 50 mi-crograme — 0,5 ml din soluția 1: 10000 care conține 100 micrograme/ml

Copii — se administrează în bolus 1 mi-crogram/kg — 0,1 ml din soluția 1: 10000 care conține 100 micrograme/ml

Administrarea se repetă fiecare 5 minute până la stabilizarea TA la cifre de 90/60mm Hg.
6. Compensare volemică: Soluții de cristalozii (Salin normală 0,9%, Ringher, Ringher lactat) 2000-3000 ml intravenos în perfuzie până la stabilizare hemodinamică în volum de până la 30 ml/kg, dacă nu se obține o stabilizare he-modinamică se administrează preparate de hi-droxietilamidon Sol.Refortan 6%; 10% sau Sol. Stabisol 6% — 1000—2000 ml. Copii compen-sare volemică în volum de 20 ml/kg.
7. În lipsa răspunsului hemodinamic se adminis-trează vasopresoare: Dopamină (2-20 mcg/kg/min), iar în prezența tahicardiei Dobutamină (5-20 mcg/kg/min).
8. Administrarea de hidrocortizon hemisuccinat 200 mg intravenos lent (5-10 minute), sau Me-tilprednisolon (Solu-Medrol) 300 mg intrave-nos lent (cel puțin 10 minute).

Dozele de hidrocortizon hemisuccinat pen-tru administrarea lentă în 10 minute intramus-culară sau intravenoasă în corelare cu vârsta

Adulți și copii peste 12 ani	200 mg
Copii 6—12 ani	100 mg
Copii 6 luni—6 ani	50 mg
Copii 0—6 luni	25 mg
9. Pacienții cu angioedem prezintă risc crescut de deteriorare respiratorie și necesită intubație en-dotraheală de urgență.
10. Administrarea de antihistaminice H1: Diphen-tydramina (Dimedrol) 25—50 mg intravenos în perfuzie, repetat la fiecare 4—6 ore, sau clorfeniramină. Dozele de clorfeniramină pentru administrare intramusculară sau intravenoasă (lent) în corelare cu vârsta:

Adulți și copii peste 12 ani	10 mg
Copii 6—12 ani	5 mg
Copii 6 luni — 6 ani	2,5 mg
Copii 0—6 luni	250 micrograme/kg
11. Salbutamol (Albuterol) aerosol dozator 0,1 mg/1 doză — 200 doze pentru suprimarea bronho-

spasmului 1—2 spray (pufuri) 100—200 mcg, se poate de repetat la 20 minute.

12. Administrarea de antihistaminice H2: Raniti-dină 50 mg intravenos, apoi 0,125—0,250 mg/kg/h în perfuzie continuă sau Famotidină 20 mg intravenos de repetat la 12 ore.
13. La bolnavii sub tratament cu beta-blocante: Glucagon 1 mg intramuscular sau intravenos, se poate de repetat la 15—20 minute sau în per-fuzie continuă 1 mg/h.
14. Aminofilină (Eufilină) 2,4% — 5 ml doza de atac 5-6 mg/kg administrată timp de 20 mi-nute. Copii: sub 3 luni — 20 mg; 4—12 luni — 30 mg; 2—3 ani — 60 mg; 4—7 ani — 80 mg; 8—18 ani — 160 mg intravenos.
15. În caz de edem laringian: Sol.Adrenalină 0,1%; 0,18%—2,0 ml (2 mg) intratraheal în 2,5 ml sol. NaCl 0,9%.
16. În stopul cardiorespirator — resuscitare cardi-orespiratorie și cerebrală.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Barach E.M., Nowack R.M.: Epinephrine for treatment of anaphylactic shock, JAMA 1984, 25:2118.
2. Bochner B.S., Lichtenstein L.M.: „Anaphylaxis“, N.Engl.J Med.1991, 324: p.1785-90.
3. Cameron P., Jelinek G., Everitt I., et al. Textbook of Paediatric Emergency Medicine. Ed. Elsevier 2006, pp.43-47.
4. Douglas D.M., Sukenick E., Andrade W.P., et al. Biphasic systemic anaphylaxis an impatient and outpatient study. J.Allergy Clin Immunol. 1994, 93, pp.977-985.
5. Dutau G., Alergologie 2e edition, Ed.Elsevier Masson, 2006, pp 56-148.
6. Fisher M.: Anaphylaxis. DM 1987, 33:433.
7. Gell H.G.P., Coombs A.R.R., Clinical Aspects of Immunology. Lachmann J.R., Thirded, 1975. Blackwell scientific publications. Osney Med.Oxford, pp. 761, 877-903.
8. Grammer L.C. Drug allergy In: Cecil Medicine 23 rd ed Edited by Lu Goldman, Dennis Ausello, SAUNDERS Elsevier, 2008, pp.1951—1954.
9. Johansson SGO, Bieber T., Dahl R., et al Revised nomenclature for global use: Report of the Nomenclature Committee on the World Allergy Organization, October 2003, J.Allergy Clin. Im-

munol. 2004, 113, pp.832-836.

10. Larcen A., Laprevote-Heully M.C: Urgence medicales, ed.5, Masson, 1997, pp.45-56.
11. Leary M.R., Smith M.S.: Penicillin anaphylaxis Am.J.Emerg. Med., 1986, 4, p.241.
12. Lippman M.: Anaphylaxis and Anaphylactoid Reactions, Manual of Medical Therapeutics, William Claiborne, Michael Ridner (editors), Litte Brown, 1989.
13. Lucke W.C., Tomas T. H.: Anaphylaxis: Pathophysiology, Clinical presentations, and treatment J.Emerg.Med. 1983, 1, p.83.
14. Marinescu S., Cafrita A.: Socul, Stări patologice cu evoluție critica Etiopatogenie-Diagnostic-Tratament Actual, capitolul 5. Editura RAI, București, 1996. pp.121-488
15. McLean-Tookey A.P., Bethune C.A., Spickett G.P., Adrenaline in the treatment of anaphylaxis: what is the evidence? BMS, 2003, 327, p.1332.
16. Popescu J.Gr.: Alergologie Ed.ALL, Bucuresti, 1998, pp.645-661.
17. Portier P., Richet C., De l'action anaphylactique de certains venins C.R.Soc.Biol., 1902, 6, p.170.
18. Ralston M., Pediatric Advanced Life Support American Heart Association, 2006, pp. 1-94.
19. Schwartz L.B. Systemic anaphylaxis, food allergy and insect sting allergy In: Cecil Medicine 23 rd ed Edited by Lu Goldman, Dennis Ausello, SAUNDERS Elsevier, 2008, pp.1947—1950.
20. Settignano G.A., Boyd G.K., Anaphylaxis from insect stings: Myth, controversy, and reality. Postgard.Med. 1989, 86, p.273.
21. Stewart A.G., Buxrud T., Harboe S., Severe anaphylactic reactions outside hospital: etiology, symptoms and treatment. Acta Anesthesiol. Scand. 1988, 32, pp 339-342.
22. Van der Klauw M.M., Stricker B.N., Herings R.M et al, A population based case-cohort study of drug-induced anaphylaxis Br.J., Clin.Pharmacol., 1993, 35, pp 400-408.
23. Vincent J.L., Le chock anaphylactique et son traitement Allergologie clinique „Benecard“, Bruxelles, 1986, p.243.
24. Von Pirquet C., Allergy/Apendix in Gell, Coombs, p.1723, Munch. Med. Wockenschir, 1906, 30, p.1457.
25. Wasserman S.J. Approach to the patient with allergic or immunologic disease In: Cecil Medicine 23 rd ed Edited by Lu Goldman, Dennis Ausello, SAUNDERS Elsevier, 2008, pp.1921—1925.
26. Working Group of the Resuscitation Council (UK) Soar J., Pumphrey R., Cant A., et al Emergency treatment of anaphylactic reactions — Guidelines for healthcare providers. Resuscitation Official Journal of the European Resuscitation Council, 2008, Vol.77, No2, pp. 157-1689
27. Yunginger J.W., Sweeney K.G., Sturmer W.Q., et.all.: Fatal food — induced anaphylaxis. JAMA, 1988, 260, p.1450.

Prezentat la 18.11.2008