



## آنافیلاکسی تشخیص، درمان و جلوگیری از حملات بالقوه کشنه

ترجمه: دکتر محمد حسین پورغلامی کروه فارماکولوژی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

### مقدمه

آنافیلاکسی یک سندروم تهدید کننده زندگی است که به واسطه طیف وسیعی از آنتی‌زنها شروع شده و ارگانهای مختلف بدن را درگیر می‌سازد. پیش‌بینی میزان بروز، کاری است دشوار. در آمریکا واکنش نسبت به نیش حشرات هر ساله به تنها یی ۵۰ مرج می‌باشد. همه پزشکان می‌باشند از ناگهانی بودن شروع نشانه‌ها و واکنشهای شدید و یا اینکه حتی

### خلاصه

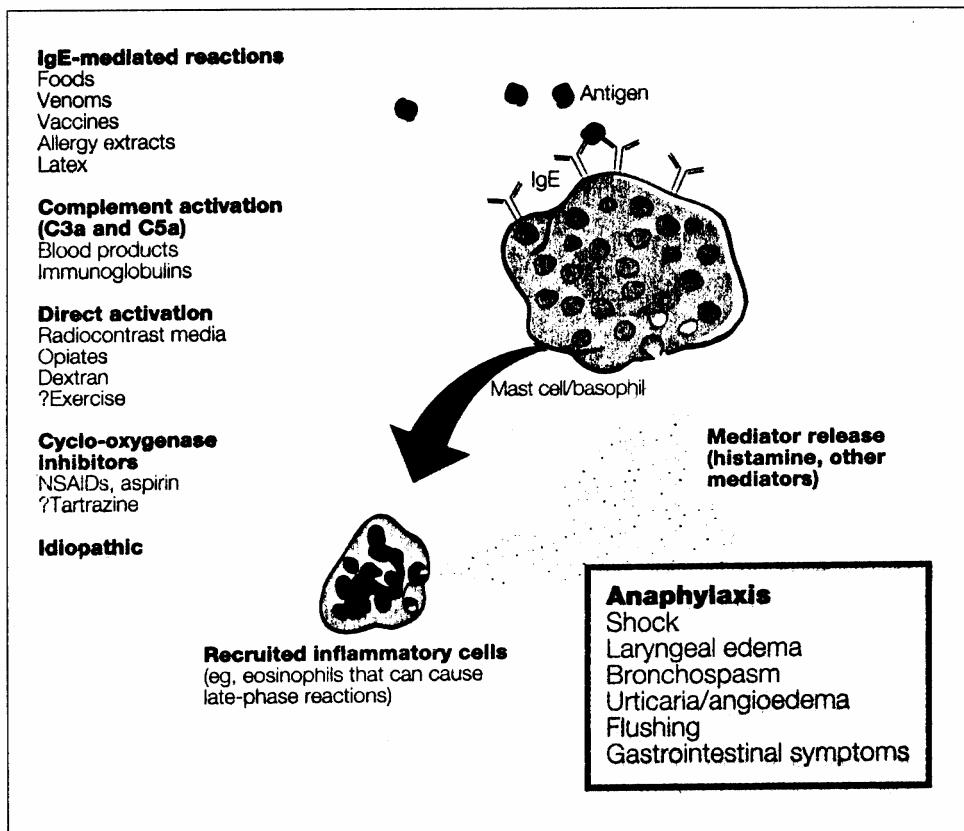
واکنش آنافیلاکتیک شدید می‌تواند تجربه‌ای ترسناک برای بیمار باشد. خوشبختانه این واکنش‌ها معمولاً ملایم هستند، اما به دلیل ناگهانی بودن بروز واکنش، متعدد بودن عوامل ایجادی و متغیر بودن روند بالینی، تشخیص و درمان فوری می‌تواند نجات‌بخش جان بیمار باشد. در این مقاله، تشخیص، درمان و پیش‌گیری آنافیلاکسی به اختصار توضیح داده خواهد شد.

از واکنش اولیه ظاهر گردد.  
آنافیلاکسی معمولاً به عنوان یک واکنش آلرژیک با واسطه IgE ایجاد شده از مواد غذایی، سموم حشرات، داروهای ویالاتکس مطرح می‌شود. علاوه بر این عوامل دیگری نیز می‌توانند موجب تحریک سلولهای ماست شوند:  
۱- تحریک مستقیم مثل تمرينات بدنه، اوپیت‌ها و شاید مواد حاجب  
۲- اختلال در متابولیزم اسید آراشیدونیک به واسطه وقه دهنده‌ای آنزیم سیکلواکسی‌ژنаз نظیر آسپیرین یا داروهای ضدالتهاب غیر استروئیدی

مرگ ممکن است در افراد کاملاً سالم رخ دهد کاملاً مطلع باشد.  
برای نجات جان بیمار، بهره‌گیری سریع از امکانات درمانی مناسب، امری ضروری است.

### علل و مکانیزمها

آزاد شدن ناگهانی هیستامین از سلولهای ماست (mast cells) و بازوفیل‌ها مسبب تظاهرات بالینی فوری آنافیلاکسی می‌باشد (شکل ۱). یک واکنش تاخیری ناشی از درگیری دیگر سلولهای التهابی مثل اوزینوفیل‌ها می‌تواند ساعت‌ها بعد



شکل ۱ - مکانیزم‌های آزاد شدن واسطه‌های در آنافیلاکسی

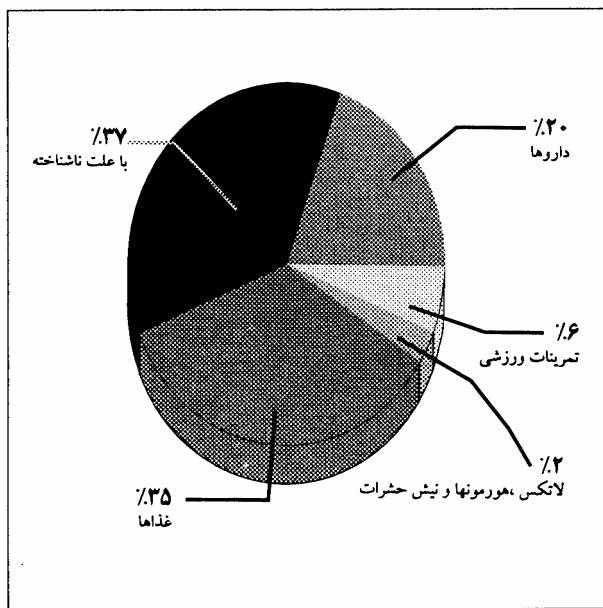
ورزشی و یا لاتکس بوده‌اند.

#### نشانه‌های بالینی

نشانه‌های بالینی آنافیلاکسی می‌تواند چند ثانیه بعد از تماس با آنتی رن ظاهر شود. در واکنشهای کشنده، معمولاً ابتدا سیستم‌های تنفسی و قلبی عروقی درگیر می‌شوند. انسداد شدید در قسمت فوقانی مجرای تنفسی ناشی از آنژیوادم منجر به خفگی می‌شود، در حالیکه انسداد در قسمت تحتانی و خس خس و تنگی سینه ناشی از اسپاسم برنش می‌باشد. افت شدید فشارخون به دلیل خروج شدید مایعات از عروق به فضای خارج عروقی می‌باشد. علت این امر افزایش نفوذپذیری عروقی است. برای جبران بدن دچار تنگی عروقی می‌شود

۳- محصولات خونی که با فعال نمودن سیستم کمپلمان موجب تولید کمپلمان‌های  $C_{5a}$  و  $C_{3a}$  می‌شوند.

بعضی بیماران به طور مکرر دچار آنافیلاکسی می‌شوند بدون اینکه علت بروز واکنش مشخص باشد. در یک مطالعه مشخص گردید که در ۲۷ درصد از بیماران علت بروز آنافیلاکسی ایدیوباتیک بوده است (شکل شماره ۲). در بیمارانی که علت آنافیلاکسی مشخص شده بود این عوامل عمدتاً مواد غذایی نظری بادام کوهی، ماهی، آجبل، تخم مرغ، داروهایی نظیر آسپرین، پنی‌سیلین، سفالوسپورین‌ها، انسولین، سولفونامیدها، محصولات خونی، واکسن‌ها، آنژیومهایی نظیر تریپسین، شیمومیابین و استریوتوكیناز، و یا عوامل دیگری نظیر تمرینات



شکل شماره ۲ - علل بروز آنافیلاکسی در مطالعه‌ای که در آن ۲۶۶ بیمار شرکت داشتند (حساسیت نسبت به سم و ایمونوتراپی در نظر گرفته نشده است).

یک حمله عروقی واگ از آنافیلاکسی می‌باشد.

آرتمیمی قلبی
آنفارکتوس میوکارد
بالا آوردن غذا
تشنج
واکنش نسبت به انسولین
آمبولی ریوی
گرگفتگی
لقمه هیستریک
واکنشهای واژوواکال
واکنشهای خیالی آرژیک

جدول شماره ۱ - شرایطی که می‌بایست ضمن تشخیص افتراقی، آنافیلاکسی به آن مضبوطن بود.

صرف ماهی فاسد شده به خصوص ماهی تون ممکن است موجب بروز کهیر، خارش، گرگفتگی، سردرد و اختلالات گوارشی شود. علت بروز این واکنش ماده‌ای شبیه به هیستامین به نام سورین (saurine) می‌باشد که در اثر آلوگیک میکروبی در ماده غذایی تولید می‌شود. عوامل دیگر نظری تومورکارسینوئید یا واکنش بین الکل و داروی کلرپروپامید موجب بروز واکنش گرگفتگی خواهد شد. موارد روان‌تنی (ساکوسوماتیک) می‌تواند به صورت اختلال در طناب صوتی یا آنافیلاکسی خیالی ظاهر گردد. با اندازه‌گیری تریپتاز موجب در ماست سل می‌توان تشخیص آنافیلاکسی را تائید نمود.

#### درمان

درمان آنافیلاکسی شامل درمان کوتاه و دراز مدت می‌باشد (جدول شماره ۲).

که این امر بواسطه آزادسازی مواد تنگ کننده عروقی نظیر کاتکل آمینها و آنزیوتاتسین صورت می‌گیرد. نشانه‌های گوارشی شامل تهوع، استفراغ، اسهال و دردهای شکمی خواهد بود.

گرگفتگی، کهیر و آنزیوادم نشانه‌های پوستی آنافیلاکسی هستند. بیماران ممکن است یک احساس سبک‌سری و طعم فلزی در دهان نیز داشته باشند. در اکثر موارد، هر چه نشانه‌ها دیرتر ظاهر شوند، واکنش آنافیلاکتیک خفیف‌تر خواهد بود. در بعضی بیماران چند ساعت بعد از بهبود نشانه‌های اولیه، ممکن است نشانه‌ها دوباره برگردند که به این حالت فار تاخیری آنافیلاکسی می‌گویند. در بیمارانی که از داروهای بتابلوکر استفاده می‌کنند، آنافیلاکسی معمولاً شدید بوده و ممکن است مقاوم به درمانهای رایج باشد.

#### تشخیص افتراقی

وقتی بیماری به طور ناگهانی به نشانه‌های دوران سر، سنکوب یا گرگفتگی مبتلا شده باشد، ارزیابی سریع جهت تشخیص و درمان وی امری ضروری است. در این مورد تشخیص‌های مختلفی را می‌توان در نظر گرفت (جدول ۱). واکنش عروقی واگ یکی از مواردی است که به طور شایع با آنافیلاکسی اشتباه گرفته می‌شود. این واکنش معمولاً به دلیل یک تزریق می‌باشد و با نشانه‌های رنگپریدگی، سبک‌سری، تهوع، تعریق مفرط و سنکوب ظاهر می‌گردد. بادرازکش کردن بیمار، نشانه‌ها به سرعت بهبود یافته و بعد از ۳۰ تا ۴۰ دقیقه به کلی از بین می‌روند. عدم وجود خارش در حضور یک نبض آهسته و فشار خون طبیعی موجب افتراق

**Table 2. Management of anaphylaxis**

**First-line therapy**

Airway maintenance

Oxygen

Epinephrine      SC: 0.01 mL/kg, to maximum of 0.3 to 0.5 mL,  
of 1:1,000 aqueous solution (1 mg/mL)  
  
IV: 1 to 3 mL of 1:10,000 aqueous solution  
(0.1 mg/mL) given over 10 min, **or** 1 to 4 µg/min  
(0.25 to 1 mL/min of a solution of 4 µg/mL made  
with 1 mL of 1:1,000 epinephrine in 250 mL fluid)

Fluids      10 to 20 mL/kg of 6% hetastarch in normal saline  
or 5% human albumin solution, **or** 5% dextrose in  
0.5N saline solution or lactated Ringer's injection

**Second-line therapy**

Diphenhydramine HCl, 50 mg PO, IM, or IV

Methylprednisolone sodium succinate, 125 mg IV

Bronchodilators: inhaled beta<sub>2</sub> agonists, IV aminophylline

Vasopressors: norepinephrine or dopamine HCl

**Third-line therapy**

Histamine<sub>2</sub> antagonists

Glucagon,\* 1-mg ampule

Atropine sulfate,\* 1 mg IV

Isoproterenol,\* 0.1 µg/kg per minute initially, with increases at this  
rate every 10 minutes until blood pressure is stabilized or heart rate  
reaches 200 beats per minute (use only in healthy children and  
young adults without heart disease) (mix 2.5 mL of 1:5,000  
isoproterenol solution [0.2 mg/mL] in 50 mL fluid to equal 10 µg/mL)

\*Useful in refractory anaphylaxis induced by beta-blocker therapy.

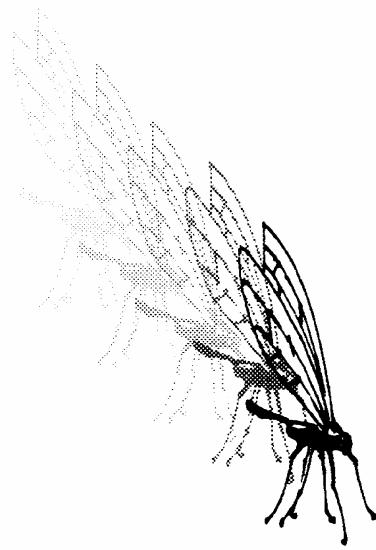
جدول شماره ۲

هدف اولیه می‌بایست بازنگهداری مجرای تنفسی و حفظ فشارخون باشد.  
به بیمارانی که دچار واکنش شدید شده‌اند می‌بایست اکسیژن داد. به محض تشخیص آنافیلاکسی باید به بیمار اپی‌نفرین تزریق نمود. دوز استاندارد ۰/۰۱ میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن (kg) از محلول یک هزارم (۱:۱۰۰۰) تاحداکثر ۰/۵ میلی‌لیتر می‌باشد که به صورت زیرجلدی هر ۲۰ تا ۴۰ دقیقه یک بار تزریق می‌شود تا وقتی که وضعیت بیمار به حالت ثبات برسد.

در واکنشهای بسیار شدید همراه با شوک، ممکن است نیاز به تزریق داخل وریدی باشد. البته تزریق داخل وریدی اپی‌نفرین خطر آریتمی بطئی و ایسکمی میوکارد را نیز به دنبال دارد. به همین دلیل اپی‌نفرین داخل وریدی را با دوز پائین و به آهستگی تزریق می‌نمایند.

این نوع اپی‌نفرین به صورت آمپولهای ۱۰ میلی‌لیتری حاوی ۰/۰۱ میلی‌گرم در میلی‌لیتر از محلول یک ده‌هزارم (۱:۱۰۰۰) برای تزریق وجود دارد. این تزریق را باید در طی یک زمان حداقل ده دقیقه‌ای انجام داد و لی به هر حال دوز پیشنهادی برای یک شخص ۷۰ کیلوگرمی باید بیشتر از ۳ میلی‌لیتر نشود. ممکن است بعد از انجام این تزریق، جهت حفظ فشارخون لازم به ادامه انفورزیون باشد. دستورالعمل‌های موجود توصیه کرده‌اند که سرعت انفورزیون در بزرگسالان ۱ تا ۴ میکروگرم در دقیقه (۴-۱ μg/min) باشد و به طور همزمان بیمار از نظر الکتروکاردیوگرافی نیز تحت نظر قرار داشته باشد.

برای درمان افت فشارخون می‌بایست از



تزریق داخل وریدی مایعات (برای افزایش حجم) استفاده نمود. استفاده از کلوئید (colloids) آلبومین ۵ درصد انسانی، در صورت موجود بودن می‌تواند بر محلولهای کریستالوئید نظری دکستروز ۵ درصد، در نرمال سالین نیم نرمال ( $\frac{1}{2}$  NS) ارجحیت داشته باشد. این مسئله به این دلیل است که کلوئیدها در فضای درون عروقی باقی مانده و موجب کشیده شدن مایعات به درون عروق خواهند گشت.

آنتی‌هیستامین‌ها به عنوان داروی خط دوم، مصرف شده و مفید واقع می‌شوند. دیفن هیدرامین را می‌توان به صورت خوراکی، داخل عضلانی یا داخل وریدی با دوز ۱ mg/kg تا حداقل ۵۰ میلی‌گرم هر ۶ ساعت یک بار استفاده نمود. استفاده همزمان از  $H_1$  بلوکر و  $H_2$  بلوکر هنوز مورد بحث می‌باشد اما سایمتیدین با دوز ۴ میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم مورد استفاده قرار

صورت داخل وریدی استفاده کرد.

بنا-بلوکرهای به صورت مهار کننده رقابتی  
کاتائل آمینها عمل می‌کنند، بنابراین استفاده از  
مقادیر بالای آگونیست‌های بنا-دو ممکن است  
مشکل را برطرف سازد. در این زمینه معمولاً  
ایزوپروترنول هیدروکلراید با دوز ابتدایی  
 $1\text{ }\mu\text{g}/\text{kg}$  در دقیقه داده می‌شود و هر ده دقیقه یک  
بار تکرار می‌شود تا جایی که فشار خون به حالت  
طبیعی و ثبت شده برسد یا اینکه ضربان قلب،  
آنقدر بالا برود ( $200$  در دقیقه) که درمان متوقف  
شود. حتی الامکان می‌باشد از مصرف این دارو  
اجتناب کرد به خصوص در افرادی که بیماری  
قلبی دارند زیرا احتمال وقوع ایسکمی وجود  
دارد.<sup>۴</sup>

جلوگیری

مهمترین راه مقابله با آنافیلاکسی، جلوگیری از بروز آن می‌باشد (جدول شماره ۳). ماده آرژیزا یا هر عامل غیر ایمونولوژیک که موجب

می‌گیرد. کورتیکو استروئیدها ممکن است در درمان اولیه آنافیلاکسی موثر نباشند اما در درمان دراز مدت کهیر یا فاز تأخیری مفید هستند. متیل پردنیزولون سدیم سوکسینات معمولاً با دوز بالا (۱۲۵ میلی گرم هر ۶ ساعت) مورد استفاده قرار می‌گیرد. جهت رفع بروونکو اسپاسم باید از آگونیستهای بتا-۲ دو استنشاقی استفاده نمود مگر در موارد مقاوم که می‌توان از آمینوفیلین استفاده کرد. درمان آنافیلاکسی مقاوم بیمارانی که بتا-بلوکر مصرف می‌کنند نیاز به استفاده از داروهای اضافی دارد. گلوکاگون تا حدودی با موفقیت استفاده شده است. این دارو ممکن است با افزایش AMP موجب افزایش برون ده قلبی گردد. گلوکاگون به صورت آمپولهای ۱ میلی گرمی وجود دارد و به خاطر عمر نیمه کوتاه می‌توان هر ۵ دقیقه یک بار از آن استفاده نمود. در بروونکو اسپاسمها مقاوم می‌توان از سولفات آتروپین (mg ۱) به

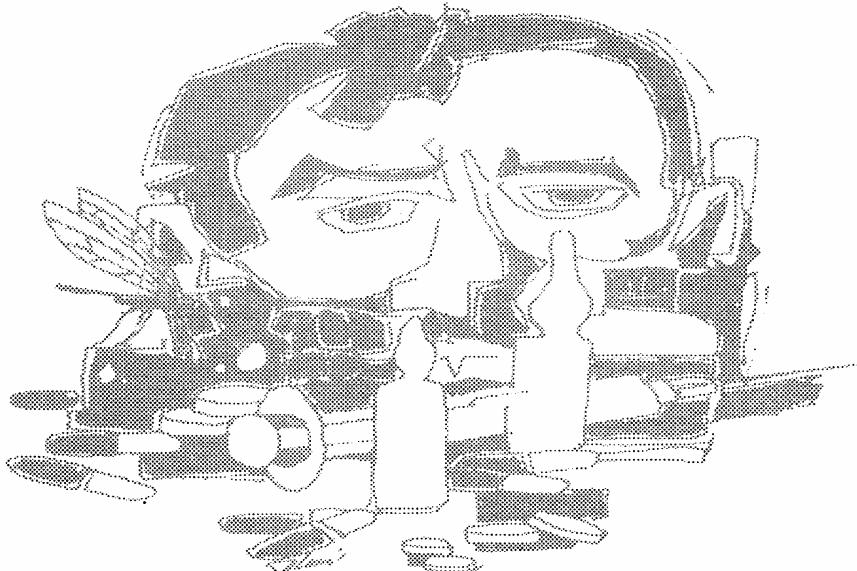
#### جدول شماره ۳ - دستور العمل‌هایی جهت جلوگیری از آنافیلاکسی

- شناسایی و حلوگیری از تماس با مواد آلرژی را
  - تشویق بیماران با خطر بالا جهت استفاده از کارت شناسایی حاوی اطلاعات مربوط به بیماری
  - استفاده از آیمونوتراپی در بیماران حساس به سم
  - در صورت امکان، استفاده داروها از طریق خوارکی
  - زیر نظر داشتن بیماران برای حداقل ۲۰ دقیقه بعد از مصرف دارویی که احتمال خطر دارد.
  - توصیه به بیماران که در شرایط پر خطر از حداقل یک ساعت قبل ورزش نکنند.
  - عدم استفاده از بتا-بلوکرهای در شرایط پر خطر
  - برای بیمارانی که به مواد حاصل حساس هستند باید پیش درمانی به شرح زیر صورت پذیرد:
    - ۱ ۵ mg-۱ پردنیزون، ۷، ۱۳ و ۱ ساعت قبل از مصرف داروی حاصل
    - ۲ ۵ mg-۲ دیفن هیدرالمین یک ساعت قبل
    - ۳ ۲۵ mg-۳ افردرین یک ساعت قبل  - بررسی مصرف کورتیکوس استریئید به صورت یک روز در میان در بیماران مبتلا به آنافلکسی شدید با علت ناشناخته
  - تجویز ای نفرین و آموزش چگونگی مصرف آن برای بیمارانی که احتمال خطر در آنها بالاست

تمرینات ورزشی به خودی خود می‌توانند در بعضی افراد باعث آنافیلاکسی شوند یا در بعضی ممکن است بعد از تماس با ماده آلرژیک، شرایط بیمار را بدتر نماید. بنابراین اجتناب از تمرینات ورزشی یک ساعت قبل یا چند ساعت بعد از تماس با عوامل خطرناک (ایمونوتراپی، تزریق پنی‌سیلین، استفاده از مواد حاصل)، باید رعایت شود.

در مواقعي که احتمال خطر بالاست باید از مصرف بتا-بلوکرها پرهیز نمود (به طور مثال در افرادی که حساس به نیش حشرات هستند در فصل گرما، افرادی که تحت درمان به روش ایمونوتراپی قرار دارند و یا افرادی که حساس به مواد حاصل هستند و نیاز به استفاده از این ترکیبات را دارند). پیش درمانی با کورتیکوستروئیدها، آنتی‌هیستامین‌ها و

بروز واکنش شده است را باید شناسایی نموده و از تماس با آن پرهیز کرد. از جاییکه دوری از نیش حشرات همیشه امکان پذیر نیست لذا ایمونوتراپی به عنوان عنوان یک روش مؤثر در جلوگیری از بروز واکنش‌های خطرناک باید در نظر گرفته شود. در صورت امکان باید مصرف داروهای به صورت خوارکی باشد تا تزریقی، زیرا از این طریق در صورت بروز واکنش، شدت آن خفیفتر خواهد بود. بیماران می‌بایست پلاکهای مخصوصی که اطلاعات مهمی در زمینه بیماری و درمان آنها بر روی آن نوشته شده را همراه داشته باشند. بعضی مواقع ممکن است بیمار در شرایطی باشد که امکان مکالمه با پزشک وجود نداشته باشد و در این حالت حمل پلاک یا کارت‌های مخصوص می‌تواند به پزشک کمک نماید.



راحتی قابل حمل بوده و همینطور به راحتی توسط بیمار(حتی کودکان) قابل استفاده می باشد.

### نتیجه گیری

آنافیلاکسی یک حالت خاص تهدیدکننده زندگی می باشد. عوامل ایجاد کردن متعدد بوده و از نیش حشرات تا دارو، غذا یا حتی ورزش متغیر می باشد. شروع علائم معمولاً خیلی سریع بوده و یک واکنش ثانویه ساعت‌ها بعد از بروز واکنش اولیه متحمل می باشد. درمان شامل باز نگهداری راههای تنفسی، اقدامات حمایتی جهت حفظ فشار خون با استفاده از مایعات حجم‌دهنده، اپی‌نفرین و اکسیژن می باشد. داروهای دیگر نظری کورتیکواستروئیدها، آنتی هیستامین‌ها، ترکیبات تنگ کننده عروق، کلوکاگون، سولفات آتروپین و ایزوپروترنول می توانند کم کننده باشند. مهمترین اصل در آنافیلاکسی پیش گیری از بروز آن می باشد. در بیمارانی که آلرژی شناخته شده دارند، تزریق اپی‌نفرین توسط خود بیمار، نقشی کلیدی در کاهش مرگ ناشی از آنافیلاکسی خواهد داشت.

### منبع:

Wyatt, R.: Anaphylaxis, how to recognize, treat, and prevent potentially fatal attacks, Postgrad. Med.(1996), 100 : 87 - 99.



سولفات افردین می تواند در افراد حساس به مواد حاجب، بسیار مؤثر باشد. بیمارانی که چهار آنافیلاکسی با علت ناشناخته می شوند و واکنش در آنان در حد بسیار خطر آفرین می باشد را می توان با مصرف یک روز در میان کورتیکواستروئیدهای خوارکی کنترل نمود. به تمامی بیمارانی که احتمال بروز واکنشهای آنافیلاکتیک در آنان وجود دارد می بایست نسخه‌ای برای تهیه کیت اورژانس اپی‌نفرین داد و همینطور به این افراد می بایست چگونگی استفاده از این کیت را آموزش داد. این کیت می بایست همیشه در دسترس این افراد باشد زیرا تأخیر در استفاده از آن ممکن است موجب مرگ بیمار گردد.

در بیمارانی که سابقه آنافیلاکسی دارند، در حالت اورژانس، تجویز اپی‌نفرین توسط خود بیمار امری ضروری است. تماس با هوا یا نور، ممکن است موجب اکسیده و فاسد شدن اپی‌نفرین (رنگ قهوه‌ای) گردد.

امروزه، سرنگ‌های مخصوص حاوی اپی‌نفرین با دوزهای مختلف وجود دارد که در موقع لزوم، بیمار می تواند از آن استفاده کرده و دارو را به خود تزریق نماید.

یک نوع از این سرنگ‌ها، EPIPEN نام دارد که به طور اتوماتیک ۱/۰ میلی‌لیتر محلول اپی‌نفرین ۱:۱۰۰۰ را به بیمار می‌رساند. نوع مخصوص کودکان این سرنگ، حاوی ۱/۰ میلی‌لیتر از اپی‌نفرین ۱:۲۰۰۰ می باشد. این نوع سرنگ‌ها به گونه‌ای تهیه شده‌اند که به