Αλλεργικές αντιδράσεις και αναισθησία

Αικατερίνη Λαμπροπούλου-Αποστολοπούλου
Αναισθησιολόγος, Επιμελήτρια Α΄, Γεν. Νοσοκομείο Καλαμάτας

Αικατερίνη Λαμπροπούλου-Αποστολοπούλου

Η επίπτωση της αλλεργίας σε νοσηλευόμενους ασθενείς ανέρχεται σε ποσοστό 1% με 4%[1]. Ως αλλεργία ορίζουμε μια σειρά ανεπιθύμητων συμβάντων που προκύπτουν ως επακόλουθο της λήψης μιας άγνωστης ουσίας. Για να πιστοποιηθεί πραγματικά μια αλλεργία είναι αναγκαία η ύπαρξη ενός ανοσολογικού μεσολαβητή και προηγούμενη έκθεση σε κάποιο αλλεργιογόνο παράγοντα.

Η αναφυλαξία είναι μια σοβαρή, δυνητικά θανατηφόρα αντίδραση ανοσολογικού τύπου που σχετίζεται με ιδιοσυγκρασιακούς μηχανισμούς, άμεση τοξική δράση ουσιών, υπερδοσολογία φαρμάκων. Αυτές οι αντιδράσεις συσχετίζονται με την παραγωγή της IgE ανοσοσφαιρίνης και την απελευθέρωση ειδικών μεσολαβητών (αντίδραση υπερευαισθησίας τύπου Ι).

Οι ουσίες που παράγονται προκαλούν ειδικού τύπου αντιδράσεις σε όργανα στόχους όπως το δέρμα (κνίδωση), το αναπνευστικό σύστημα (βρογχόσπασμο, οίδημα ανώτερου αεραγωγού), καρδιαγγειακό (αγγειοδιαστολή, διαταραχές συσταλτικότητας, διαταραχές της διαπερατότητας των αγγείων).

Αυτό το κλινικό σύνδρομο ονομάζεται αναφυλαξία, σε αντίθεση με τις αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις, οι οποίες εκδηλώνονται με την ίδια ή παρόμοια συμπτωματολογία, χαρακτηρίζονται από μαζική έκκριση ισταμίνης από τα μαστοκύτταρα και τα βασεόφιλα χωρίς την παρουσία του συμπλέγματος αντιγόνου-αντισώματος IgE.

Αλλεργία και αναισθησιολογικοί παράγοντες

Οι περισσότεροι με τον όρο αναφυλαξία, αντιλαμβάνονται την παθολογική διαδικασία κατά την οποία απελευθερώνονται μέσω των IgE σφαιρινών, αγγειοδραστικές ουσίες από τα μαστοκύτταρα και τα βασεόφιλα μετά από έκθεση σε ένα αντιγόνο στο οποίο υπάρχει προηγηθείσα έκθεση και ευαισθητοποίηση. Αυτή είναι η αντίδραση υπερευαισθησίας τύπου Ι. Το κλινικό σύνδρομο που σχετίζεται με την αναφυλακτική αντίδραση είναι ποικίλου εύρους και στα χαρακτηριστικά του και στη σοβαρότητά του.

Πράγματι, οι πιο σοβαρές αντιδράσεις μπορεί να περιλαμβάνουν μόνο ένα σύστημα, για παράδειγμα το κατώτερο αναπνευστικό με την εκδήλωση ασθματικής κρίσης και βρογχόσπασμου. Σε ένα 10% των αντιδράσεων σχετίζεται μόνο το καρδιαγγειακό (κατέρρειψη)[2]. Μια αναφυλακτοειδής αντίδραση είναι κλινικά δυσδιάκριτη από την αναφυλακτική. Συμβαίνει με ένα διαφορετικό μη ανοσολογικό μηχανισμό. Δυστυχώς, η πληθώρα των περιπτώσεων που έχουν αναφερθεί χρησιμοποιούν αυτούς τους όρους χαλαρά και εναλλακτικά. Αυτό προκαλεί μονάχα σύγχυση, όταν προσπαθούμε να θεμελιώσουμε την αιτία του μηχανισμού των αντιδράσεων σε διάφορα φάρμακα. Οι Laxenaire et al, μελετώντας τις αλλεργικές αντιδράσεις κατά τη διάρκεια της αναισθησίας, εισηγούνται ότι όλες οι αντιδράσεις θα έπρεπε να περιγράφονται ως αναφυλακτοειδείς, εκτός εάν έχει αποδειχθεί κάποιος ανοσολογικός μηχανισμός[3].

Επίπτωση και αιτιολογικοί παράγοντες

Εάν δεν έχουμε έναν ορισμό, δεν ξέρουμε την πραγματική επίπτωση της αναφυλαξίας κατά την διάρκεια της αναισθησίας. Οι συγγραφείς των Guidelines on the Management of Anaphylaxis[4], δηλαδή η Βρετανική Αναισθησιολογική Εταιρεία, υπολογίζουν ότι αυτή θα είναι αυξανόμενη. Πολλές χώρες έχουν συστήματα έρευνας και καταγραφής των αντιδράσεων. Πάντως και σε χώρες με καλά οργανωμένα συστήματα καταγραφής (όπως η Γαλλία) το ποσοστό των μη αναφερόμενων αντιδράσεων υπολογίζεται σε 30%.

Η επίπτωση της αναφυλαξίας κατά τη διάρκεια της αναισθησίας υπολογίζεται μεταξύ του 1:10000 και 1:20000[5,6]. Εξήντα τοις εκατό και πλέον προκαλούνται από φάρμακα που κάνουν νευρομυϊκό αποκλεισμό. Γύρω στο 15% οφείλεται στο φυσικό ελαστικό (latex) και 15% στα αντιβιοτικά. Οι αντιδράσεις στα αντιβιοτικά έχουν οκταπλασιαστεί μέσα σε μια δεκαετία. Αυτό μπορεί να οφείλεται στην αυξημένη έκθεση στα αντιβιοτικά μέσα στην κοινότητα. Αντίδραση στα κολλοειδή έχει ενοχοποιηθεί στο 3-4% των περιπτώσεων[3,7]. Εν τέλει, κάθε είδος φαρμάκου έχει αποδειχθεί ότι μπορεί να προκαλέσει αντιδράσεις, περιλαμβανομένων και των οπιοειδών, και των αμιδικών τοπικών αναισθητικών, αν και πολύ σπάνια στην τελευταία περίπτωση[3,7-10]. Μόνο τα εισπνεόμενα αναισθητικά φαίνονται να μην ενοχοποιούνται.

Αναισθητικοί παράγοντες

Η πρώτη βιβλιογραφική αναφορά που συσχέτιζε τη θειοπεντάλη με αντιδράσεις υπερευαισθησίας δημοσιεύτηκε το 1952[11]. Έκτοτε έχουν αναφερθεί ποικίλες αντιδράσεις υπερευαισθησίας στις οποίες ενοχοποιείται η θειοπεντάλη. Η πιθανότητα αναφυλαξίας στη θειοπεντάλη υπολογίζεται 1:29000 με 1:36000 ασθενείς με ποσοστό θνησιμότητας 10% - 15%[12]. Οι αντιδράσεις υπερευαισθησίας στη θειοπεντάλη συσχετίζονται τόσο με την παραγωγή anti-thiopental IgE αντισωμάτων όσο και με την άμεση απελευθέρωση ισταμίνης, χωρίς όμως να αποδεικνύεται συσχέτιση, παρά σε μόνο λίγες περιπτώσεις, με προηγούμενο ιστορικό ατοπίας, τροφική ή φαρμακευτική αλλεργία, αλλεργικό άσθμα.

Η ετομιδάτη χαρακτηρίζεται ως το «ανοσολογικά ασφαλές» φάρμακο εισαγωγής. Σε πάνω από 3.000.000 χορηγήσεις[13], δεν έχει καταγραφεί αντίδραση αναφυλαξίας. Υπάρχουν λίγες μόνο περιπτώσεις εκδήλωσης κνίδωσης ή ερυθήματος του προσώπου (flushing), ενώ σε δύο περιστατικά που εκδηλώθηκε και πτώση της αρτηριακής πίεσης, είχαν χορηγηθεί ταυτόχρονα και μυοχαλαρωτικά. Παρόλα αυτά η μακροχρόνια χορήγηση ετομιδάτης συσχετίζεται με καταστολή της παραγωγής κορτιζόλης από τα επινεφρίδια.

Έχει αναφερθεί μόνο μία περίπτωση εκδήλωσης εξανθήματος, σε ένα παιδί ηλικίας 3 ετών, έξι λεπτά μετά τη χορήγηση κεταμίνης χωρίς να αποδειχθεί μηχανισμός ανοσολογικής αντίδρασης. Όσον αφορά την προποφόλη, οι κλινικές εκδηλώσεις αναφυλαξίας είναι σχετικά σπάνιες μετά τη χορήγησή της. Παρόλα αυτά αρκετά μεμονωμένα περιστατικά αρχίζουν να αναφέρονται. Η συσχέτιση της συγκεκριμένης ουσίας με την εκδήλωση βρογχόσπασμου και υπότασης είναι δύσκολο να στοιχειοθετηθεί εξαιτίας της ταυτόχρονης χορήγησης και άλλων φαρμάκων. Η αναφυλαξία που μπορεί να συμβεί, οφείλεται σε αντίδραση σε κάποια από τα έκδοχα του σκευάσματος (10% λάδι σόγιας, 2,25% γλυκερόλη και 1,2% κεκαθαρμένο φωσφατίδιο αυγού), όσο και στην ίδια την ουσία. Σε μια σειρά περιστατικών του Laxenaire και των συνεργατών του[14], σε 9 από τους 14 ασθενείς με δυνητικά θανατηφόρες αντιδράσεις στην προποφόλη υπήρχε ιστορικό αλλεργίας (ατοπία, αλλεργία σε αντιβιοτικά, μυοχαλαρωτικά, κολλοειδή ή ξυλοκαΐνη) προεγχειρητικά. Οι συγγραφείς συστήνουν την αποφυγή χορήγησης προποφόλης το ίδιο χρονικό διάστημα που συνχορηγούνται και άλλα φάρμακα π.χ. ατρακούριο, που εκλύουν ισταμίνη[14]. Ασθενείς αλλεργικοί στο λάδι σόγιας, στη γλυκερόλη, στο κεκαθαρμένο φωσφατίδιο αυγού έχουν αυξημένο κίνδυνο εκδήλωσης αλλεργικών αντιδράσεων στην προποφόλη.

Επίσης πρέπει να έχουμε υπόψη μας τις ενδοφλέβια χορηγούμενες χρωστικές, όπως το κυανούν του μεθυλενίου και το κυανούν της ισοσουλφάνης, καθώς και σκιαγραφικές ακτι-

νολογικές ουσίες και τη φλουοροσκεΐνη. Οι αντιδράσεις στη χλωρεξιδίνη παρατηρούνται σε ουρολογικές επεμβάσεις ή σε τοποθέτηση επισκληρίδιου καθετήρα, όταν αυτή χρησιμοποιείται σαν αντισηπτικό. Για το λόγο αυτό θα πρέπει να περιμένουμε να στεγνώσει τελείως το δέρμα πριν ξεκινήσει η διαδικασία.

Φάρμακα νευρομυϊκού αποκλεισμού

Από τον ανοσολογικό έλεγχο των IgE αντισωμάτων έχει αναγνωριστεί ότι ο επίτοπος για τα φάρμακα του νευρομυϊκού αποκλεισμού είναι τα ιόντα του τεταρτογενούς ή τριτογενούς αμμωνίου[15]. Η διασταυρούμενη ευαισθησία μεταξύ των νευρομυϊκών αποκλειστών εμφανίζεται σε πάνω από70% με αλλεργία σε έναν από τους αποκλειστές. Συνήθως η διασταυρούμενη αντίδραση εμφανίζεται μεταξύ μυοχαλαρωτικών, που ανήκουν στην ίδια χημική ομάδα. Για παράδειγμα, μεταξύ των αμινοστεροειδών (πανκουρόνιο, βεκουρόνιο, ροκουρόνιο) και των βενζυλισοκινολίνιουμ (ατρακούριο, cis-ατρακούριο). Το αντιγόνο που αναγνωρίστηκε από τα IgE αντισώματα σε κάποιες περιπτώσεις μπορεί να μην είναι αυστηρά ακριβώς όμοια, υπάρχουν ενδείξεις ότι κάποιες φορές εμπλέκονται εκτός της ομάδας του αμμωνίου και άλλες ομάδες, όπως οι ομάδες φαινόλης. Ο βαθμός συγγένειας μεταξύ των IgE αντισωμάτων και του τεταρτογενούς αμμωνίου ίσως διαφέρει μεταξύ των μυοχαλαρωτικών, ενώ η ευλυγισία, καθώς και το μήκος του δεσμού των αλυσίδων των τεταρτογενών ιόντων αμμωνίου μπορεί να παίζουν ρόλο στην πρόκληση αλλεργικών αντιδράσεων. Έτσι, ένας νευρομυϊκός αποκλειστής με σταθερό δεσμό (backbone) μεταξύ των 2 ιόντων αμμωνίου, όπως το πανκουρόνιο και το βεκουρόνιο, εμφανίζει μικρότερη πιθανότητα να προκαλέσει αναφυλαξία από έναν αποκλειστή με ευλύγιστο δεσμό, όπως η σουκινυλοχολίνη.

Ανεξάρτητα αν τα μυοχαλαρωτικά, οπιοειδή, υπνωτικά μπορεί να προκαλέσουν ανοσολογικές αντιδράσεις άμεσα μετά τη χορήγησή τους, η χημική απελευθέρωση της ισταμίνης είναι πιο πιθανό να συμβεί. Έτσι πολλές φορές προκύπτει δυσκολία να καθοριστεί αν πρόκειται για πραγματική αλλεργική αντίδραση ή χημική έκλυση ισταμίνης, αφού κάποιοι από τους αναισθησιολογικούς παράγοντες μπορεί να προκαλέσουν αντιδράσεις με τους ίδιους μηχανισμούς.

Τι συμβαίνει με το ροκουρόνιο (rocuronium);

Η εμπειρία από αυτό το φάρμακο ίσως επιδείξει καλύτερα τα προβλήματα στην προσπάθεια να καθορίσουμε την επίπτωση της αναφυλαξίας. Στη Σκανδιναβία η επίπτωση υπολογίζεται σε 1:11400 ενώ στη Νορβηγία σε 1:5000. Ο κίνδυνος φαίνεται να είναι 22 φορές μεγαλύτερος και για το λόγο αυτό ο Νορβηγικός οργανισμός φαρμάκων συστήνει την απόσυρση του φαρμάκου από την καθ'ημέρα χρήση και τη χρησιμοποίησή του μόνο με αιτιολογημένη ένδειξη. Οι Fisher και Baldo[2] υπολόγισαν πως εάν η αληθής επίπτωση ήταν 1:5000, το μέγεθος του δείγματος θα έπρεπε να είναι 7 εκατομμύρια για να έχουμε 95% πιθανότητα να βρισκόμαστε στο περιθώριο του 5% της πραγματικής επίπτωσης[1]. Η μη αναφορά ακόμα και ενός περιστατικού σε ένα τόσο μικρό δείγμα προκαλεί σημαντική υποτίμηση της επίπτωσης: έως και 50% σε ένα δείγμα 10000, όπου η αληθής επίπτωση είναι 1:5000. Εάν το μέγεθος του δείγματος αυξηθεί σε 25000, η μη αναφορά μιας περίπτωσης θα οδηγήσει σε υποτίμηση της επίπτωσης κατά 20%[16].

Οι Γάλλοι ειδικοί συμφωνούν πάντως, πως το ροκουρόνιο είναι υψηλού κινδύνου φάρμακο για αναφυλαξία. Αξίζει να αναφερθεί ότι αυτές οι περιπτώσεις αναφυλαξίας αποδείχτηκαν με tests, ώστε να διαφοροποιηθούν από τις αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις. Επίσης, οι Γάλλοι θεωρούν ότι το ατρακούριο (atracurium) έχει μεγαλύτερο κίνδυνο αναφυλακτικών αντιδράσεων. Οι Αυστραλοί, από την άλλη, διαφωνούν λέγοντας πως η αύξηση των αντιδράσεων στο ροκουρόνιο αντανακλά στις πωλήσεις και οι επίπτωση των αντιδράσεων έχει ελαφρά πέσει[17].

Θα πρέπει επίσης να σημειώσουμε ότι δεν υπάρχουν διεθνώς τυποποιημένες οδηγίες στη χρήση, είτε για τη διάγνωση, είτε για την περιγραφή των αναφυλακτοειδών αντιδράσεων. Επιπλέον, καινούρια φάρμακα πιθανόν να έχουν περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες, που αναφέρονται στις οδηγίες τους από παλιότερα φάρμακα. Για παράδειγμα, υπάρχουν αρκετές περιπτώσεις αντιδράσεων στο ροκουρόνιο, που έχουν αναφερθεί, ενώ έχουν γίνει μόνο λίγες αναφορές για τη σουκκινυλοχολίνη στην πρόσφατη βιβλιογραφία. Όμως η σουκκινυλοχολίνη έχει από παλιά θεωρηθεί ο συνηθέστερος πρωταίτιος αλλεργικών αντιδράσεων εκ των νευρομυϊκών αποκλειστών. Εκδότες επιστημονικών περιοδικών δε δημοσιεύουν αναφορές γνωστών αντιδράσεων σε φάρμακα, διότι δεν είναι καινούργια γνώση. Είναι επιπλέον πιθανό ότι η αυξημένη επαγρύπνηση που αφορά συγκεκριμένα φάρμακα αυξάνει και την αναφορά των αντιδράσεων. Επίσης, ίσως είναι αλήθεια ότι οι αναισθησιολόγοι είναι λιγότερο σύνηθες να αναφέρουν αυτές τις αντιδράσεις, οι οποίες είναι αποδεκτές σαν παρενέργειες ορισμένων φαρμάκων, όπως η απελευθέρωση ισταμίνης που οφείλεται στο ατρακούριο και στο μιβακούριο.

Κλινική εμφάνιση

Τα κλινικά χαρακτηριστικά των αναφυλακτικών και των αναφυλακτοειδών αντιδράσεων έχουν περιγραφεί επαρκώς. Η αναφυλακτοειδής αντίδραση είναι περισσότερο πιθανό να περιλαμβάνει εκδηλώσεις από το δέρμα (94 έναντι 72%), και οι αναφυλακτικές αντιδράσεις μπορεί να περιλαμβάνουν μόνο ένα σύστημα, πιο συχνά το καρδιαγγειακό σύστημα. Οι αναφυλακτικές αντιδράσεις φαίνεται να είναι μεγαλύτερης σοβαρότητας από τις αναφυλακτοειδείς. Αυτό ίσως εξηγείται από τη διαφορά στην επίπτωση των δερματικών σημείων, τα οποία κινητοποιούν τους κλινικούς νωρίτερα. Ξέρουμε ότι κάποιες αναφυλακτικές αντιδράσεις είναι σχετικά ήπιες και ακόμα και χωρίς θεραπεία, αυτοπεριοριζόμενες σε 20'. Ίσως να παραβλέπουμε τις ήπιες περιπτώσεις αναφυλαξίας, αποδίδοντας την πτώση στην πίεση ή τον ήπιο βρογχόσπασμο στην τεχνική της αναισθησίας μας. Αυτοί οι ασθενείς θα πρέπει να ερευνηθούν, διότι μια επανέκθεσή τους, μπορεί να είναι καταστροφική.

Ασθενείς με ιστορικό ατοπίας, άσθματος ή τροφικής αλλεργίας φαίνεται να έχουν αυξημένο κίνδυνο για αλλεργία στο latex και πιθανόν όχι στην αναφυλαξία από φάρμακα νευρομυϊκού αποκλεισμού. Άλλες αναφορές αντικρούουν αυτά τα ευρήματα, καθόσον υπάρχει εμπειρία με ακτινολογικά σκιαστικά υλικά, η οποία υποδεικνύει αυξημένη επίπτωση ιστορικού ατοπίας σε τέτοια περιστατικά. Υπάρχουν στοιχεία βεβαίως ότι σε ασθενείς υπό β-blockers και σε αυτούς που πάσχουν από άσθμα συμβαίνουν πιο σοβαρές αντιδράσεις[18]. Αυτές οι αντιδράσεις μπορεί να είναι ανθεκτικές στη συμβατική θεραπεία, και ίσως χρειαστούν εναλλακτικά φάρμακα όπως π.χ. η μεταραμινόλη ή επιπλέον αύξηση των δόσεων της επινεφρίνης. Οι ασθματικοί επίσης είναι περισσότερο πιθανόν να εκδηλώσουν σοβαρό βρογχόσπασμο.

Διάγνωση

Οι νέες οδηγίες δίδουν ρητές εντολές για το πώς μια αντίδραση θα πρέπει να ερευνάται[19]. Είναι ενδιαφέρον να εξετάζεται η τρυπτάση των μαστοκυττάρων. Αυτή η πρωτεΐνη περιέχεται ειδικά μέσα στα μαστοκύτταρα. Μετά την αποκοκκίωση, φαίνεται να φτάνει στο μέγιστο επίπεδο συγκέντρωσής της στο πλάσμα μετά περίπου 1 ώρα. Δείγματα ορού πρέπει να παίρνονται αμέσως μετά την έναρξη της αντίδρασης, μετά από 1 ώρα και 6-24 ώρες αργότερα. Ένα δείγμα ορού απαιτείται και αυτό θα πρέπει να καταψύχεται, όχι να παγώνει και να αναλύεται σε 48 ώρες.

Περαιτέρω έρευνα θα πρέπει να γίνει από έναν έμπειρο αλλεργιολόγο. Ο σκοπός είναι να ταυτοποιηθεί ο αιτιολογικός παράγοντας. Όλοι οι πιθανοί παράγοντες ερευνώνται. Δεν υπάρχει παθογνωμονική εξέταση και οποιοδήποτε δοκιμασία είναι άσκοπη εάν δεν έχει παρθεί ένα λεπτομερές και ακριβές ιστορικό.

Στη βιβλιογραφία ο γενικός όρος skin testing (ενδοδερμική δοκιμασία) είναι ασαφής και πολλές φορές χρησιμοποιείται χωρίς κανόνες. Το prick test (ενδοεπιδερμική δοκιμασία-δοκιμασία νυγμού) είναι η συνήθης προσέγγιση της πρώτης γραμμής. Ένα θετικό test που συνδυάζεται με αύξηση της τρυπτάσης, είναι σαφής ένδειξη ευαισθητοποίησης των IgE. Εντούτοις, μπορεί να υπάρχουν και ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα. Τα ενδοδερμικά tests μπορεί να ακολουθήσουν και είναι συνήθως πιο ευαίσθητα. Αυτή είναι μια περιοχή διαφωνίας, εφ' όσον έχει αποδειχθεί ότι ακόμα και αραιά διαλύματα

νευρομυϊκών αποκλειστών, όπως το ατρακούριο και το ροκουρόνιο, μπορούν να προκαλέσουν εμφανείς θετικές αντιδράσεις σε υγιείς μη αλλεργικούς ασθενείς, ενώ δεν υπάρχουν στοιχεία αποκοκκίωσης μαστοκυττάρων σε βιοψίες από το σημείο της αντίδρασης σε αυτά τα άτομα[20]. Οι αντιδράσεις φαίνεται να εμφανίζονται ακόμα και σε ενδοφλέβια διαλύματα του 1/1000. Ο φυσιολογικός ορός χρησιμοποιείται σαν μάρτυρας και μπορεί να προκαλέσει μια εμφανώς θετική απάντηση στο ενδοδερμικό test σε μια μικρή μειοψηφία αρρώστων. Η απάντηση στο test επίσης, ποικίλει ανάλογα με το ποιο μέρος του σώματος χρησιμοποιείται π.χ αντιβράχιο ή πλάτη. Έτσι, η ειδικότητα των ενδοδερμικών test και η εμφάνιση ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων πρέπει να λαμβάνεται υπόψη. Επίσης, έχει ερευνηθεί η παρουσία ειδικών IgE με ραδιοανοσολογική μέθοδο σα μέθοδος επιβεβαίωσης. Αυτό επισημαίνει την ανάγκη για εξειδικευμένους ερευνητές, που θα εκτελούν αυτές τις δοκιμασίες. Μόνον τότε μπορούν να ερμηνευθούν τα αποτελέσματα μιας σειράς ειδικών εξετάσεων που συνδυάζεται προσεκτικά με το κλινικό ιστορικό.

Οι markers της επιφάνειας των βασεόφιλων κυττάρων CD63 και CD203c εκφράζονται ταχέως και με ένα μεγάλο βαθμό ειδικότητας μετά από μια αναφυλακτική αντίδραση. Ο CD63 είναι παρών στα βασεόφιλα κοκκία της μεμβράνης και εμφανίζεται στην επιφάνεια των βασεόφιλων με την ενεργοποίησή του. Ο CD203c είναι μια διαμεμβρανική πρωτεΐνη, η οποία ρυθμίζεται μετά από την έκθεση σε αντιγόνο στο οποίο ο ασθενής έχει ευαισθητοποιηθεί. Η έρευνα αυτών των markers είναι τώρα δυνατή in vitro, με τη χρήση της κυτταρομετρίας ροής. Αυτό μπορεί περαιτέρω να επαναπροσδιορίσει το test για τον προσδιορισμό της αιτίας ενός επεισοδίου αναφυλαξίας[21,22]. Ενώ είναι ισχυρά εξειδικευμένες ανοσολογικές αντιδράσεις, αυτές οι εξετάσεις φαίνεται να περιορίζονται από τη χαμηλή ευαισθησία τους. Στην περίπτωση της CD63 αυτή μπορεί να είναι μέχρι και 50%.

Διασταυρούμενη αντίδραση

Ανεξάρτητα από τις διαγνωστικές δυνατότητες των διαφόρων δοκιμασιών, οι διασταυρούμενες αντιδράσεις είναι πάντα ένα πρόβλημα με τους νευρομυϊκούς αποκλειστές. Τουλάχιστον το 60% αυτών που είναι αλλεργικοί σε ένα μυοχαλαρωτικό, είναι ευαίσθητοι και σε ένα άλλο. Η διασταυρούμενη αντίδραση μπορεί να συμβεί μεταξύ των παραγώγων του βενζυλισοκινολίνιουμ και των παραγώγων των αμινοστεροειδών. Πράγματι, υπάρχει σημαντικός αριθμός αντιδράσεων στους νευρομυϊκούς αποκλειστές, ακόμα και εάν δεν υπάρχει προηγουμένη έκθεση, ίσως και μέχρι και 15% των περιπτώσεων. Αυτό μπορεί να οφείλεται σε περιβαλλοντική έκθεση σε τεταρτοταγή αμμωνία, η οποία μπορεί να βρεθεί σε ουσίες, όπως τα καλλυντικά, τα καθαριστικά και τα καταχρηστικώς χρησιμοποιούμενα φάρμακα[23].

Συμπεράσματα

Η διάγνωση της αναφυλαξίας δεν είναι απόλυτη, ακόμα περισσότερο η διαφοροποίησή της από τις μη ανοσολογικού τύπου αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις. Ο καθορισμός των αιτίων είναι δύσκολος και πολύ συχνά αδύνατος. Καθώς οι αναισθησιολόγοι είναι πολύ πιθανό να βρεθούν αντιμέτωποι με αυτά τα συμβάντα, θα πρέπει να είναι ικανοί να τα αντιμετωπίσουν άμεσα. Επίσης θα πρέπει να γνωρίζουν πως θα τα διερευνήσουν και τι οδηγίες θα δώσουν αφού συμβούν. Η υποχρέωση αυτή αφορά ξεκάθαρα τον αναισθησιολόγο σύμφωνα με τις Ευρωπαϊκές οδηγίες. Σήμερα πολλές χώρες έχουν καλά οργανωμένα συστήματα αναφοράς και έρευνας αλλεργικών αντιδράσεων από φαρμακευτικές ουσίες κατά τη διάρκεια της αναισθησίας. Είναι προσωπική ευθύνη του κάθε αναισθησιολόγου να αναφέρει και να διερευνήσει κάθε πιθανή αντίδραση, ακόμα και αυτές που εκδηλώνονται με ήπια συμπτωματολογία, ώστε να καθοριστεί ο υπεύθυνος παράγοντας, ο οποίος σε μία μελλοντική έκθεση μπορεί να είναι θανατηφόρος. Ίσως είναι δύσκολο να διαχωριστούν οι ήπιες αλλεργικές αντιδράσεις από τις γνωστές ανεπιθύμητες δράσεις των φαρμάκων ή και της ίδιας της αναισθησιολογικής τεχνικής. Παρόλα αυτά, όποτε υπάρχει αμφιβολία θα ήταν συνετό να αναφερθεί το περιστατικό και να γίνει διερεύνηση, διότι μια πιθανή επανέκθεση στον ίδιο παράγοντα θα μπορούσε να αποβεί θανατηφόρα.

Συμπερασματικά, καθίσταται λοιπόν σαφής η ανάγκη δημιουργίας ενός Εθνικού Πολυδιάστατου Συστήματος αναφοράς και έρευνας των τυχόν αλλεργικών αντιδράσεων από τα αναισθησιολογικά φάρμακα.

Βιβλιογραφία

1. Girsh LS, Perlemutter LL. The diagnosis of drug allergies utilizing in vitro mast cell test and IgE inhibition test. Allergiologia et Immunopapthologia 1982; 10:229.
2. Fisher M, Baldo BA. Anaphylaxis during anesthesia: current aspects of diagnosis and prevention. Eur J Anaesthesiol 1994; 11:263-84.
3. Mertes PM, Laxenaire MC, Alla F. Anaphylactic and anaphylactoid reactions occurring during anesthesia in France in 1999-2000. Anesthesiology 2003; 99:536-45.
4. Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland. Suspected anaphylactic reactions associated with anaesthesia, London, 2003.
5. Fisher MM, Baldo BA. The incidence and clinical features of anaphylactic reactions during anesthesia in Australia. Ann Fr Anesth Reanim 1993; 12:97-104.
6. Laxenaire MC. Epidemiology of anesthetic anaphylactoid reactions. Fourth multicenter survey (July 1994–December 1996). Ann Fr Anesth Reanim 1999; 18:796-809.
7. Laxenaire MC, Mertes PM. Anaphylaxis during anesthesia. Results of a two-year survey in France. Br J Anaesth 2001; 87:549-58.
8. Mizuno Y, Esaki Y, Kato H. Anaphylactoid reaction to dibucaine during spinal anesthesia. Masui 2002; 51:1254-6.
9. Wong DT, Gadsden JC. Acute upper airway angioedema secondary to acquired C1 esterace inhibitor deficiency: a case report. Can J Anesth 2003; 50:900-3.
10. Finucane BT. Allergies to local anesthetics-the real truth. Can J Anesth 2003; 50:869-7
11. Evans F, Could J. Relation between sensitivity to thiopentone, sulfonamides and sunlight. Br Med J 1952; 7:417.
12. Lilly JK, Hoy RH. Thiopental anaphylaxis and reagin involvement. Anesthesiology 1980; 53:335.
13. Watkins J. Etomidate: an 'immunologically safe' anaesthetic agent. Anesthesia 1983; 38S:34.
14. Laxenaire MC, Gueant JL, Mata-Barmejo, Monet-Vautrin DA, et al. Life threatening anaphylactoid reaction to propofol. Anesthesiology 1992; 77:275.
15. Florvaag E, Johansson SGO, Oman H, Harboe T, Nopp A. Pholcodine stimulates a dramatic increase of IgE in IgE-sensitised individuals. Apilot study. Allergy 2006; 61:49-55.
16. Laake JH, Rottingen JA. Rocuronioum and anaphylaxis-a statistical challenge. Acta Anaesthesiol Scand 2001; 451:196-203.
17. Rose M, Fisher M.R. Rocuronioum: high risk for anaphylaxis? BR J Anaesth 2001; 86:678-82.
18. Lang DM. Anaphylactoid and Anaphylactic reactions. Hasards of b-blockers. DrugSaf 1995; 12:299-304.
19. Mertes PM, Laxenaire MC, Lienhart A, Aberer W, Ring J, Picher WJ, Demoly P, et al. Reducing the risk of anaphylaxis during anesthesia: guidelines for clinical practice. J Investing Allergol Clin Immunol 2005; 15(2):91-101.
20. Levy JH, Gottge M, Szlam F, Zaffer R, McCall C. Weal and flare responses to intradermal rocuronioum in humans. Br J Anaesth 2000; 85:844-9.
21. Boumiza R, Monneret G, Forissier MF et al. Marked improvement of basophil activation test by detecting CD203c instead of CD63. Clin Exp Allergy 2003; 33:259-65.
22. Sudheer PS, Hall JE, Williams PE. CD63 and CD 203c as markers of basophil activation in patients with suspected anesthetic drug anaphylaxis. BrJ Amaesth 2004; 92:309P-310P.
23. Baldo BA, Fisher MM. Anaphylaxis to muscles relaxant drugs: cross- reactivity and molecular basis of binding of IgE antibodies detected by radioimmunoassay. Mol Immunol 1983; 20:1393-400.