

Současný pohled na terapii anafylaxe

Jiřina Chládková

Dětská klinika UK LF a FN, Hradec Králové

Prevalence anafylaxe v populaci stoupá. U dospělých převládá anafylaxe vyvolaná léčivými přípravky a hmyzím jedem, zatímco u dětí je nejčastější příčinou anafylaxe potravinová alergie. Pravděpodobnost fatálního průběhu anafylaxe je vyšší, má-li nemocný průduškové astma pod nedostatečnou kontrolou, pokud je opomenuto podání adrenalinu, nebo je-li příliš pozdní. Lék první volby adrenalin je třeba aplikovat intramuskulárně bez ohledu na to, zda-li se jedná o ambulantního nebo hospitalizovaného pacienta. Počáteční dávka adrenalinu pro dospělé je 0,3 mg–0,5 mg a pro děti 10 mg/kg (jednotlivá maximální dávka je 0,5 mg). Jednoznačnou indikací je jakýkoliv respirační nebo kardiovaskulární příznak (nejčastěji dušnost nebo hypotenze). Až v druhém pořadí se do jiného místa svalu nebo nitrožilně podává antihistaminikum a potom glukokortikoid. Pacient musí být vždy převezen do nemocnice (vozidlem RZP) a hospitalizován po dobu alespoň 24 hodin. Každého nemocného, který prodělal anafylaxi, je třeba vybavit pohotovostním balíčkem obsahujícím adrenalin v autoinjektoru, antihistaminikum, glukokortikoid, salbutamol a návod k použití.

Klíčová slova: anafylaxe, adrenalin, autoinjektor.

Current treatment and management of anaphylaxis

The prevalence of anaphylaxis in the population is increasing. Drug and insect venom anaphylaxis predominate in adults whereas food allergy is more frequent in children. The probability of a fatal outcome is higher if anaphylaxis occurs in a patient with a history of asthma and in the case of omission of or delay in administering adrenaline injection. Intramuscular adrenaline (epinephrine) is an established first-line therapy for anaphylaxis, in hospital and in the community, and should be given in the anterolateral aspect of the mid-thigh as soon as the condition is recognized. The initial dose recommended for adults is 0.3–0.5 mg whereas children should be given 10 µg/kg of body weight (the maximum single dose is 0.5 mg). Epinephrine is indicated and should be administered without any doubt when any respiratory or cardiovascular symptoms are observed (most frequently dyspnea and hypotension). The patient should be transported to hospital and observed over the next 24 hours. After the first episode of anaphylaxis, epinephrine autoinjector, H1-antihistamine and glucocorticoid should be prescribed in the context of a written anaphylaxis emergency action plan.

Key words: anaphylaxis, epinephrine, autoinjector device.

Klin Farmakol Farm 2011; 25(4): 172–176

Úvod

Anafylaxe je akutní celková alergická reakce, která může vést až k úmrtí nemocného. Rozvíjí se během několika minut až hodin a je většinou zprostředkována IgE protilátkami (1). Projevuje se zejména kožními, respiračními a kardiovaskulárními příznaky (kopřivka, angioedém, stridor, pískoty, dušnost a hypotenze). Pravděpodobnost jejího fatálního průběhu je vyšší u nemocných, kteří mají astma pod nedostatečnou kontrolou, pokud je opomenuto podání adrenalinu nebo je-li příliš pozdní. Těžší průběh anafylaxe lze očekávat i u osob, které již anafylaxi prodělaly, a to bez ohledu na její tíži. Rizikovou skupinou jsou také dospívající a mladí dospělí z důvodu nespolečné a osoby užívající beta-blokátory a ACE inhibitory (2). Atopie sama o sobě není predispozicí k anafylaxi, ale je spojena s jejím těžším průběhem.

Prevalence potravinové anafylaxe

Potravinová alergie je u dětí nejčastější příčinou anafylaxe narozdíl od dospělých, u kterých převládá anafylaxe vyvolaná léčivými přípravky a hmyzím jedem (3) (tabulka 1). Mezi běžné alergizující potraviny patří ořechy, arašídý, mléko, ry-

by, koryši a měkkýši, semena (např. mák, sezam, slunečnicová semena), ovoce, zelenina, mouka, vejce a koření.

Australská studie ukázala, že za tříleté období potraviny způsobily 56 % anafylaxi u dětí (4). Léčivé přípravky (zejména peniciliny a ostatní beta-laktamová antibiotika) a hmyzí jed vyvolaly shodně 5 % případů. U ostatních případů nebyl spouštěcí faktor rozpoznán (idiopatická anafylaxe). Podle výsledků kanadské studie potraviny vyvolávají dokonce až 81 % případů anafylaxe u dětí (2).

Prevalence potravinové alergie a anafylaxe ve vyspělých zemích stoupá. Epidemiologické studie ukázaly, že se ve světě pohybuje v rozmezí 2–4 %. Podle výsledků souhrnné analýzy z roku 2007 je potravinovou alergií ve vyspělých zemích Evropy postiženo v průměru 3,5 % populace (5). Podobné údaje jsou hlášeny ze Spojených států (6). Uvádí se, že riziko anafylaxe u dětí s potravinovou alergií dosahuje až 30 %. Znepokojující skutečností je, že počet dětí s potravinovou alergií ve vyspělých zemích stoupá a tím se zvyšuje riziko život ohrožující anafylaxe.

U kojenců a batolat prevalence potravinové alergie dosahuje 6 %. Důvodem je vyšší výskyt

alergie na bílkovinu kravského mléka s následným rozvojem tolerance do 6 let věku. Jenom u 15 % dětí přetrvává alergie na bílkovinu kravského mléka do dospělosti a u části z nich se potravinová alergie rozšiřuje o další potravinové alergeny (7). Ukazuje se, že stejně jako u průduškového astmatu, i v případě potravinové alergie existují u dětí různé fenotypy s odlišnou prognózou. Až u 85 % dětí alergie na bílkovinu kravského mléka a vejce vymizí do věku 6 let, zatímco u potravinové alergie na arašídý, ořechy, koryše

Tabulka 1. Rizikové faktory pro anafylaxi

A) rizikové faktory pro potravinovou anafylaxi

děti a mladí dospělí
atopické průduškové astma
alergie na arašídý
požití alergizující potraviny mimo domácnost
opožděné podání adrenalinu

B) rizikové faktory pro lékovou anafylaxi

věková skupina 55–85 let
souběžné respirační nebo kardiovaskulární onemocnění
farmakoterapie antibiotiky nebo anestetiky

C) rizikové faktory pro anafylaxi vyvolanou hmyzím jedem

věková skupina 35–84 let
muži

a měkkýše nastane remise jen ve 20 % případů. Důležitou úlohu má i stupeň přecitlivělosti. Bylo zjištěno, že u dětí s hodnotou specifického IgE vyšší než 35 kU/l nikdy nenastane tolerance na bílkovinu kravského mléka (8).

Uvádí se, že incidence anafylaxe v dětské populaci je 70 osob na 100 000 obyvatel, zatímco u dospělých je poloviční. Varovné je, že až u poloviny případů má anafylaxe těžký průběh (9). Předpokládá se, že incidence fatální anafylaxe v populaci je 1–3 osoby na 1 milión obyvatel. Podle odhadu zemře v USA na anafylaxi vyvolanou potravinami každoročně 150 osob (10). Za posledních deset let vzrostl ve Velké Británii počet případů potravinové anafylaxe u dětí sedmkrát a nejčastěji byly postiženy školní děti (11). Incidence fatální potravinové anafylaxe je nízká (ve Velké Británii je 0,006 úmrtí na 100 000 dětí mladších 15 let). Podle rozboru případů anafylaxe, které měly těžký průběh nebo skončily úmrtím dítěte, se příznaky anafylaxe objevily za krátkou dobu po požití potravy a u všech dětí se objevil těžký bronchospasmus (12).

V letech 1994–2005 bylo z důvodu potravinové anafylaxe hospitalizováno v Austrálii celkem 5 007 osob. Nejvíce byly postiženy děti v prvních 4 letech života a druhou nejpočetnější věkovou kategorií tvořili dospívající a mladí dospělí od 15 do 29 let. U dětí mladších 15 let měli potravinovou anafylaxi častěji chlapci než dívky (poměr 1,5 : 1) a u dospívajících tomu bylo naopak.

V letech 1997–2005 zemřelo v Austrálii na anafylaxi 112 osob. U 7 osob (6 %) byly příčinou potravy, u 22 osob (20 %) léčivé přípravky, u 42 (38 %) se jednalo o podezření na lékovou anafylaxi; u 20 osob (18 %) byl příčinou hmyzí jed, u 15 (13 %) šlo o idiopatickou anafylaxi a 6 osob (5 %) zemřelo na anafylaxi jiného původu. Všechny případy potravinové anafylaxe se objevily ve věkové skupině 8 až 35 let a byly častější u dívek a žen. V uvedeném období narostl počet hospitalizací z důvodu potravinové anafylaxe o 350 %, ale mortalita se nezvýšila. Naopak u starších dospělých a seniorů (věková skupina 55–85 let) byla nejčastější příčinou úmrtí léková anafylaxe (peniciliny a ostatní beta-laktamová antibiotika, nesteroidní antirevmatika, rentgenové kontrastní látky a cytostatika) (13).

Výrazný nárůst prevalence potravinové alergie v posledních letech ukazuje na rozhodující vliv stravovacích návyků a faktorů zevního prostředí, které narušují navození imunologické tolerance na potraviny a ve svém důsledku vedou k potravinové alergii a anafylaxi s rizikem bezprostředního ohrožení života.

Prevalence lékové alergie

O prevalenci lékové alergie u dětí a dospělých nejsou přesné údaje, protože většina studií vyhodnocovala celkový počet nežádoucích reakcí na podání léčivých přípravků bez jejich přesné klasifikace, nepoužívala standardizované dotazníky a léková alergie nebyla potvrzena alergologickým vyšetřením. Pouze ve dvou rozsáhlých prospektivních studiích u hospitalizovaných dospělých pacientů v Singapuru a Koreji se jednalo o alergologem potvrzené případy. Prevalence lékové alergie byla 4,2 a 1,8 na 1 000 hospitalizovaných. Mortalita činila 0,1 na 1 000 hospitalizovaných. Alergickou reakci nejčastěji způsobila antibiotika (32 %), rentgenové kontrastní látky (26 %) a cytostatika (18 %) (14).

Podle prospektivních studií dosahuje v dětské populaci incidence všech nežádoucích reakcí na léčiva 11 % u hospitalizovaných a 1,5 % u ambulantních pacientů. Průřezová studie provedená ve Španělsku hodnotila případy, kdy nemocný vyhledal alergologa pro podezření na lékovou alergii. Ve věkové skupině do 14 let dosáhl podíl ověřené lékové alergie na všech případech domnělých lékových alergických reakcí 3 % a příčinou byla nejčastěji antibiotika a nesteroidní antirevmatika (15).

Prevalence anafylaxe vyvolané jedem blanokřídlého hmyzu

Je prokázáno, že v závislosti na podnebí bylo 50–90 % osob alespoň jednou za život bodnuto blanokřídlým hmyzem (16). Evropské epidemiologické studie uvádějí, že se u dospělých prevalence anafylaxe vyvolané jedem blanokřídlého hmyzu pohybuje v rozmezí 0,5–7,5 % (17). Zatímco ve Spojených státech jsou uváděny hodnoty 0,5–3,3 % (18).

Rozbor etiologie anafylaxe v populačních studiích ukázal, že u dospělých je alergie na jed blanokřídlého hmyzu významnou příčinou anafylaxe (7,3–59 % případů), a to v závislosti na podnebí a životním stylu (pobyt v přírodě). Obecně platí, že u dětí na rozdíl od dospělých není alergie na jed blanokřídlého hmyzu tak častá (19). Fatálním průběhem anafylaxe (častý je anafylaktický šok) jsou ohroženi zejména pacienti se současným kardiovaskulárním onemocněním, kteří jsou léčeni beta-blokátory a inhibitory ACE (např. 20 úmrtí za rok v Německu) (20).

Patogeneze anafylaxe

Nejčastěji se jedná o alergickou reakci zprostředkovanou IgE protilátkami, které jsou navázány na povrch u žirných buněk. Po přemostění IgE molekul alergenem dojde k uvolnění řady mediátorů (např. histamin, leukotrieny, faktor aktivující destičky, prostaglandin D, chemokiny a cytokiny), které jsou odpovědné za příznaky časně fáze alergické reakce. Byly rozpoznány i jiné imunologické (např. IgM a IgG protilátky s tvorbou imunokomplexů při anafylaxi vyvolané léčivými přípravky), ale i neimunologické mechanismy anafylaxe, které vedou k uvolnění vazoprotektivních látek nebo k aktivaci plazmatických bílkovin (např. komplement a koagulační faktory). Z klinického hlediska je důležité, že terapeutický přístup k anafylaxi je stejný bez ohledu na mechanismus jejího vzniku (21).

Klinický obraz a stanovení diagnózy anafylaxe

Typickým rysem anafylaxe je to, že se symptomy objeví v intervalu několika sekund až minut (méně často za 1–2 hod. po kontaktu

Tabulka 2. Klasifikace anafylaxe v závislosti na tíži příznaků

stupeň tíže	příznaky			
	kůže	GIT	dýchací cesty	srdce a krevní oběh
I	svědění zarudnutí kopřívka angioedém			
II	svědění zarudnutí kopřívka angioedém (+/-)	nevolnost křeče	vodnatá rýma chrapt dušnost	tachykardie (nárůst > 20 tepů/min), arytmie, pokles krevního tlaku > 20 mmHg
III	svědění zarudnutí kopřívka angioedém (+/-)	zvracení defekace průjem	edém hrtanu bronchospasmus cyanóza	šok
IV	svědění zarudnutí kopřívka angioedém (+/-)	zvracení defekace průjem	zástava dechu	srdeční zástava
(+/-)... nemusí být přítomen				

s alergenem). Platí, že čím vyšší je stupeň přecitlivělosti na spouštěcí alergen, tím rychleji se anafylaxe rozvíjí. Důležité je také místo vstupu alergenu do organismu (prudký nástup příznaků po intravenózním podání alergenů).

Zkušenosti u alergie na hmyzí jed ukazují, že se příznaky anafylaxe objeví většinou do 30 minut po bodnutí hmyzem a jejich intenzita stoupá v závislosti na rychlosti, s jakou se objevily.

Tíže anafylaxe je různá a kolísá od mírných příznaků, které spontánně vymizí v důsledku působení endogenního adrenalinu, angiotenzinu II a endotelinu, až po úmrtí během několika minut po expozici alergenem (tabulka 2). Ve většině případů se nejprve objeví kožní (svědění, zarudnutí, kopřivka a angioedém) a respirační příznaky (kýchání, vodnatá rýma, chrapot, dušnost, kašel a pískoty při dýchání z důvodu bronchospazmu). Edém hrtanu se projevuje štěkavým kašlem, chrapotem a poruchou polykání. Důležité je, že kožní příznaky mohou u těžké anafylaxe chybět. Mezi GIT příznaky patří nauzea, kolikovitá bolest břicha, zvracení a průjem. Největší pozornost je třeba věnovat obstrukci dýchacích cest a kardiiovaskulárním příznakům (tachykardie, synkopa, palpitace a bolest na hrudi). Hypotenze a šok jsou následkem oběhového selhání, srdeční arytmie a asfyxie. Během anafylaxe může nastat infarkt myokardu, a to i před podáním adrenalinu. Prvním příznakem anafylaxe může být i bezvědomí. Úmrtí může nastat za několik minut a jeho příčinou je většinou těžký bronchospasmus (astmatický záchvat) nebo srdeční zástava (22).

Klinické příznaky anafylaxe jsou u dětí ve srovnání s dospělými odlišné. Zatímco u dětí převažují respirační příznaky, u dospělých se objevují více kardiiovaskulární komplikace. Z hlediska první pomoci je důležité myslet na to, že při anafylaxi může dojít za velmi krátký časový úsek (10 minut) ke snížení cirkulujícího objemu krve až o 35 %, které bezprostředně ohrožuje nemocného na životě. To vyžaduje, aby nemocný zaujal neprodleně polohu vleže na zádech s elevací dolních končetin a po intramuskulární injekci adrenalinu musí ihned následovat infuze izotonického roztoku s minerály rychlostí 50 ml/kg/h (23).

Doba, za kterou se objeví příznaky po požití potravinového alergenu, jejich časová posloupnost a tíže se liší nejen mezi jedinci, ale dokonce i u téhož jedince při opakujících se epizodách a u osob s multiproteinovou alergií v závislosti na požitém alergenem. Zkušenosti ukazují na to, že když se k potravinové alergii přidruží astma, průběh anafylaxe je těžší. První příznaky potravinové alergie se manifestují v dutině ústní a hltanu.

Pacienti si stěžují na pachuť v ústech, svědění, pálení a otok rtů, jazyka, patra a hltanu.

Stejně příznaky se projevují až u třetiny nemocných se sezonní alergickou rýmou způsobenou pyly bezprostředně po požití ovoce, zeleniny a koření. Mezi další symptomy patří kýchání, nosní obstrukce, porucha polykání, exantém a otok kolem úst. Toto onemocnění je označováno jako orální alergický syndrom. Ten může dokonce o několik let předcházet manifestaci sezonní alergické rýmy. Jde o zkříženou alergickou reakci mezi pyly, ovocem a zeleninou (např. pyl travin-jablko, rajske jablko, brambory, cereálie, pyl brýzy-jablko, lískový ořech, mrkev, celer, kiwi, koření, pyl pelyňku-celer, mrkev, petržel, koření, slunečnicový olej), která má většinou mírný průběh a nelze ji považovat za iniciální projev anafylaxe. Epidemiologické studie v Evropě ukázaly zajímavé geograficky vázané rozdíly ve výskytu orálního alergického syndromu a potravinové anafylaxe vyvolané ovocem. Zatímco po požití kiwi převažuje ve Skandinávii orální alergický syndrom a systémové příznaky se vyskytují jen u 10 % případů, ve Švýcarsku a Francii se celkové příznaky objevují dokonce u 42 % případů. Stejně pravidlo závislosti celkových příznaků potravinové alergie na zeměpisné šířce platí pro alergii na třešně a jablko. Naopak některé potraviny rostlinného původu, např. mák, burské ořechy a celer, často způsobují anafylaxi (2).

V posledních letech se častěji objevuje u mladých lidí, převážně dívek a žen ve věku 15–35 let, potravinová anafylaxe vyvolaná fyzickou námahou (food-associated exercise-induced anaphylaxis). K vyvolání anafylaxe je nutné spolupůsobení dvou faktorů: požití alergizující potraviny a zvýšená fyzická zátěž. V typickém případě fyzická námaha následuje za 2 až 4 hodiny po požití potravinového alergenu (pšenice, celer a mořští živočichové). Samotné alergizující potraviny nepůsobí postiženým jedincům žádné obtíže.

Stanovení diagnózy anafylaxe vychází z klinického obrazu a anamnézy. Spolehlivý diagnostický test s rychlou odezvou neexistuje.

Farmakoterapie anafylaxe Adrenalin

Adrenalin je jednoznačně lékem volby u anafylaxe. Žádné jiné léčivo nemá srovnatelný přínos. Adrenalin je endogenní katecholamin, který působí jako přímý α - i β -agonista. Působením na α 1 receptory vyvolává vazokonstrikci a zvyšuje periferní cévní rezistenci, tím dochází ke zmírnění otoku na sliznicích a zvýšení krevního tlaku. Působením na β 1 receptory má mohutný kardiostimulační účinek, zvyšuje nejen

srdeční frekvenci, ale i kontraktilitu myokardu. Působením na β 2 receptory je vyvolán bronchodilatační účinek a zároveň je potlačeno uvolnění histaminu a tryptázy z žírných buněk. Okamžitá aplikace adrenalinu vede ve většině případů k záchraně života, což není možné očekávat od žádného jiného léčiva. Z farmakologického hlediska je důležité rychle dosáhnout vysokých koncentrací adrenalinu v krvi a tkáních.

Naopak oddálené použití adrenalinu nebo jeho nepoužití je spojeno s rizikem úmrtí na anafylaxi. Jednoznačnou indikací adrenalinu u anafylaxe je jakýkoliv respirační nebo kardiiovaskulární příznak (nejčastěji dušnost a hypotenze) a nověji i silná bolest břicha. Důležité je, že neexistují kontraindikace podání adrenalinu u anafylaxe, která ohrožuje život.

Adrenalin 1:1000 (1 mg/ml) se aplikuje intramuskulárně do zevní plochy střední části stehna v dávce 10 mg na kg hmotnosti (jednotlivá maximální dávka je 0,5 mg), a to bez ohledu na to, zda-li jde o ambulantního nebo hospitalizovaného pacienta. Z laterální hlavy stehenního svalu se adrenalin velmi rychle vstřebává a tím se v krátkém časovém intervalu dosáhne vysokých koncentrací adrenalinu v séru (maximální koncentrace v séru se u dětí dosáhne v průměru za 8 minut).

Subkutánní podání se již v současné době nedoporučuje pro opožděný nástup účinku a možné riziko selhání farmakoterapie. Ani intravenózní aplikace není pro ambulantní léčbu anafylaxe vhodná pro riziko kardiiovaskulárních nežádoucích účinků. Z tohoto důvodu je určena jen pro farmakoterapii těžké anafylaxe u pacientů hospitalizovaných na jednotkách intenzivní péče, u kterých je zajištěno adekvátní monitorování vitálních funkcí včetně krevního tlaku a EKG.

Obecně platí, že děti a mladí dospělí dobře adrenalin tolerují. Nežádoucí účinky po podání intramuskulárního adrenalinu jsou lehké a přechodné (bledost, palpitace, bolest hlavy, třes a úzkost) a jsou považovány za projev vstřebání dostatečné dávky adrenalinu do organismu. Závažné kardiální nežádoucí účinky (komorové arytmie, infarkt myokardu a těžká hypertenze) byly popsány jen v případech, kdy byl adrenalin podán ve vysoké dávce intravenózních injekcí nebo rychlou intravenózní infuzí. Riziko nežádoucích účinků adrenalinu je zvýšené u osob s hypertenzí, ischemickou chorobou srdeční a pacientů, kteří jsou léčeni beta-blokátory, inhibitory monoaminoxidázy a tricyklickými antidepresivy. Ale ani u těchto osob neexistuje absolutní kontraindikace k podání adrenalinu v případě anafylaxe.

Intramuskulární adrenalin lze podávat při nedostatečné klinické odpovědi i opakovaně

v odstupu 5–10 minut. Tento postup vede většinou k vymizení příznaků anafylaxe nebo alespoň k přechodnému zlepšení klinického stavu do doby, než se podaří zajistit intravenózní přístup s kontinuálním podáním adrenalinu na jednotce intenzivní péče. V přednemocniční péči lze využít i adrenalin v autoinjektoru (24).

H1 antihistaminikum (antagonista histaminu na H1 receptoru pro histamin)

Jako druhé v pořadí se intramuskulárně nebo intravenózně podává antihistaminikum, např. bisulepin v dávce 0,5 mg u dětí mladších 6 let a 1 mg u starších dětí a dospělých. H1 antihistaminika se uplatňují i v profylaxi a léčbě časné alergické reakce 1. typu zprostředkované IgE. Po dobu více než 50 let se intravenózní H1 antihistaminika používají v monoterapii (případně s nitrožilní infuzí fyziologického nebo Ringerova roztoku) ve farmakoterapii lehké anafylaxe (stupeň I), která se projevuje kopřivkou nebo angioedémem. U těžší anafylaxe jsou součástí komplexní léčby. Selektivní bloádou histaminových receptorů inhibují především účinky histaminu na hladkou svalovinu cév, dýchacích cest a trávicího ústrojí a snižují cévní propustnost.

K intravenózní léčbě lze použít jen antihistaminika první generace, která mají sedativní (ospalost, únava, negativní ovlivnění schopnosti řídit motorová vozidla, ovládat stroje a pracovat ve výškách) a antimuskulinový účinek (nauzea, zvracení, sucho v ústech aj.). U dětí může nastat při jejich užívání i paradoxní excitační reakce, která se projevuje neklidem, nespavostí, halucinacemi a případně i křečemi (1).

Glukokortikoid

Na závěr se intramuskulárně nebo intravenózně aplikuje glukokortikoid (např. hydrocortison 200 mg, methylprednisolon 40 mg nebo dexamethason 8 mg). Přínos aplikace glukokortikoidu spočívá v prevenci pozdní fáze alergické reakce (opakování anafylaxe v odstupu několika hodin) a v zabránění rozvoje protražované alergické reakce. Jeho nástup účinku je opožděný (30 minut až několik hodin).

Salbutamol

Při bronchospazmu se používají opakované dávky salbutamolu pomocí inhalačního nástavce nebo nebulizátoru. Podání salbutamolu nemá přednost před aplikací adrenalinu, který má silný bronchodilatační účinek. Pacient s dušností je v rámci první pomoci ošetřován v sedě nebo polosedě.

Oxygenoterapie a doplnění objemu tekutin

Oxygenoterapie je indikována u všech pacientů s respiračními příznaky a hypotenzí. Při těžké anafylaxi s tachykardií a hypotenzí je nutné rychle doplnit objem cirkulující tekutiny infuzemi s minerály (např. fyziologický nebo Ringerův roztok u dětí v počáteční dávce 20 ml/kg po dobu 10–20 minut i opakovaně a u dospělých 2–3 litry/hod.). Riziko pozdní fáze alergické reakce (6 % případů, z toho polovina s těžkým průběhem) je důvodem hospitalizace nemocného po dobu 24 h, a to i v případech, kdy se podaří akutní fázi dobře zvládnout (25).

Glukagon

U nemocných, kteří užívají beta-blokátory, je léčebná odpověď na adrenalin nedostatečná. V tomto případě se doporučuje podání glukagonu.

Kalcium

Kalcium se ve farmakoterapii anafylaxe již nepoužívá.

Pohotovostní (protišokový) balíček

Každý pacient, který prodělal anafylaxi, musí být vybaven léky ke zvládnutí další možné epizody, tzv. pohotovostní balíček. Je třeba je naučit rozpoznat první příznaky anafylaxe a nacvičit s nimi použití adrenalinu v autoinjektoru. Vzhledem k tomu, že autoinjektory od různých výrobců mají odlišný způsob aplikace, nelze je zaměňovat bez toho, aby byl pacient náležitě poučen o způsobu jejich použití.

Pohotovostní balíček obsahuje adrenalin v autoinjektoru (Epipen Junior 0,15 mg nebo Anapen Junior 0,15 mg pro děti s hmotností 15–30 kg a Epipen 0,3 mg nebo Anapen 0,3 mg pro děti s hmotností > 30 kg a dospělý), Dithiaden 1 tbl. a Prednison 2 tbl. á 20 mg (u dětí 1 mg/kg), salbutamol (Ventolin inh. sus., Ecosal inh. sus.) s inhalačním nástavcem a návod k použití (1).

Mezi jednoznačné indikace k předpisu autoinjektoru s adrenalinem patří anafylaxe s respiračními a kardiovaskulárními příznaky, anafylaxe vyvolaná fyzickou námahou a idiopatická anafylaxe. Pacienti, kteří prodělali těžkou anafylaxi, by měly mít k dispozici dva autoinjektory (26).

Přístup k pacientům po prodělané anafylaxi

U každého pacienta po prodělané anafylaxi je třeba provést důkladné alergologické vyšetření (spec. Ig E v séru, event. kožní prick testy)

s cílem určit, který z alergenů je odpovědný za vznik celkové alergické reakce. Dispenzarizace v alergologické ordinaci je nezbytná. U potravinové anafylaxe je třeba důsledně dodržovat eliminační dietu, to znamená vyřadit alergizující potraviny z jídelníčku včetně sledování složení potravin na etiketách od výrobců (skryté alergenů). Rizikové, z hlediska náhodného požití alergizující potraviny, je především stravování mimo domácnost (u dětí zejména oslavy u kamarádů a školní výlety).

V případě alergie na hmyzí jed je účinná subkutánní specifická alergenová imunoterapie hmyzím jedem (včelím nebo vosím). U anafylaxe vyvolané léčivými přípravky je třeba se vyhnout jejich opakovanému podání, ani premedikace antihistaminikem a glukokortikoidem nemusí v tomto případě předejít závažné anafylaxi.

Pacient musí umět rozpoznat příznaky anafylaxe, nosit s sebou pohotovostní balíček, včas intramuskulárně aplikovat autoinjektor s adrenalinem a užít tablety s antihistaminikem a glukokortikoidem. Nezbytné je poučení, aby nemocný přivolal RZP (tel. 155), a to i v případě zvládnutí anafylaxe (observace po dobu 24 hod. z důvodu rizika pozdní alergické reakce). Je třeba, aby pacient nosil s sebou protišokový balíček včetně průkazky alergika se záznamem faktorů vyvolávajících anafylaxi a písemným plánem léčby anafylaxe.

Literatura

1. Petrů V. Návrh doporučeného postupu-diagnóza a léčba anafylaktických reakcí. *Alergie*. 4/2000: 298–301.
2. Simons FER, Frew AJ, Ansotegui IJ, et al. Practical allergy (Practall) report: risk assessment in anaphylaxis. *Allergy* 2008; 63: 35–37.
3. Worm M. Epidemiology of Anaphylaxis. In: Ring J, Blaser K, Capron M, eds. *Anaphylaxis*. Basel: Karger 2010; 12–21.
4. Rona RJ, Keil T, Summers C, et al. The prevalence of food allergy: a meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 120(3): 638–646.
5. Sampson HA. Anaphylaxis and Emergency Treatment. *Pediatrics* 2003; 111: 1601–1608.
6. Sampson HA. Update on food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113: 805–807.
7. Sampson HA. Food allergy. Part 1: immunopathogenesis and clinical disorders. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103: 717–728.
8. Sampson HA. Utility of food-specific IgE concentrations in predicting symptomatic food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107: 891–896.
9. Moneret-Vautrin DA, Morisset M, Flabbee J, et al. Epidemiology of life-threatening and lethal anaphylaxis: a review. *Allergy* 2005; 60: 443–451.
10. Bock SA, Munoz-Furlong A, Sampson HA. Fatalities due to anaphylactic reactions to foods. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107: 191–193.
11. Gupta R, Sheikh A, Strachan DP, et al. Time trends in allergic disorders in the UK. *Thorax* 2007; 62: 91–96.
12. Macdougall CF, Cant AJ, Colver AF. How dangerous is food allergy in childhood? The incidence of severe and fatal allergic reactions across the UK and Ireland. *Arch Dis Child* 2002; 86: 236–239.

13. Liew WK, Williamson E, Tang ML. Anaphylaxis fatalities and admissions in Australia. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 123: 434–442.
14. Yang MS, Lee SH, Kim TW. Epidemiologic and clinical features of anaphylaxis in Korea. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008; 100: 31–36.
15. Blanca M, Mayorga C, Torres MJ. Clinical evaluation of Pharmacia CAP system RAST FEIA amoxicilloyl and benzylpenicilloyl in patients with penicillin allergy. *Allergy* 2001; 56: 862–870.
16. Antonicelli L, Biló MB, Bonifazi F. Epidemiology of hymenoptera allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2002; 2: 341–346.
17. Bonifazi F, Jutel M, Biló BM. EAACI interest group on insect venom hypersensitivity: Prevention and treatment of Hymenoptera venom allergy: guidelines for clinical practice. *Allergy* 2005; 60: 1459–1470.
18. Golden DB. Patterns of anaphylaxis: acute and late phase features of allergic reactions. In: Bock G, Goode J (eds.). *Anaphylaxis*. Novartis Found Symp 257. Chichester, Wiley 2004: 1–101.
19. De Swert LF, Bullens D, Raes M. Anaphylaxis in referred pediatric patients: demographic and clinical features, triggers and therapeutic approach. *Eur J Pediatr* 2008; 167: 1251–1261.
20. Hompes S, Kirschbaum J, Scherer K. Erste daten der pilotphase des anaphylaxie-registers im deutschsprachigen raum. *Allergo J* 2008; 7: 550–555.
21. Simons EF. *Ancestors of allergy*. New York. Global medical communications, 1994.
22. Muraro A, Roberts G, Clark A, et al. The management of anaphylaxis in childhood: position paper of the European academy of allergology and clinical immunology. *Allergy* 2007; 62: 857–871.
23. Pereira B, Venter C, Grundy J, et al. Prevalence of sensitization to food allergens, reported adverse reaction to foods, food avoidance and food hypersensitivity among teenagers. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 116: 884–892.
24. Simons EF and Simons KJ. Epinephrine (adrenaline) in anaphylaxis. In Ring J. *Anaphylaxis*. Karger. Munich 2010; 211–219.
25. Muraro A, Roberts G, Clark A, et al. The management of anaphylaxis in childhood: position paper of the European academy of allergology and clinical immunology. *Allergy* 2007; 62: 857–871.
26. McIntyre CL. Administration of Epinephrine for Life-Threatening Allergic Reactions in School Settings. *Pediatrics* 2005; 116: 1134–1140.

Článek přijat redakcí: 14. 10. 2011

Článek přijat k publikaci: 31. 10. 2011

doc. MUDr. Jiřina Chládková, Ph.D.

Dětská klinika UK LF a FN
Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové
chladkova@fnhk.cz
