

Úvod

Anafylaxe je život ohrožující a rychle progresující klinický stav, u kterého prognóza závisí na včasné terapii. **Adrenalin je zásadním lékem první volby v léčbě anafylaxe a neexistuje žádná kontraindikace jeho podání.** Bez ohledu na vyvolávající spouštěč anafylaxe a bez ohledu na etiopatogenezi anafylaxe (imunologickou či neimunologickou) je postup u všech anafylaktických příznaků totožný. Kromě parenterální aplikace adrenalinu je nově dostupná nazální autoaplikace adrenalinu, která přináší „needle free“ a bezbolestnou možnost podání.

Z hlediska epidemiologie anafylaxe je na základě tří evropských populačních studií odhadovaná prevalence 0,3 %, celkově je míra úmrtnosti na anafylaxi nízká, pod 0,001 %. Výsledky 10 evropských studií uvádí incidenci mezi 1,5 až 7,9 na 100 000 osob/rok (1, 2).

Nejčastější příčiny anafylaktické reakce

Výčet spouštěcích příčin, které mohou vyvolat imunologickou **anafylaxi zprostředkovanou IgE**, je široký a u některých z nich lze vyvolat taktéž reakci nezávislou na IgE protilátkách. Jmenujeme pouze nejčastější zástupce:

- potraviny – ořechy, arašidy, ryby, měkkýši, mléčné a vaječné bílkoviny,
- β-laktamová antibiotika (v konjugátu s proteiny),
- jedy – blanokřídý hmyz (včela, čmelák, vosy, sršeň),
- latex, dezinfekční látka etylenoxid (v konjugátu s proteiny),
- léčebné vstupy (široká škála včetně biologických monoklonálních protilátek, alergenové extrakty, vakcíny dle výrobního postupu – např. vyvinuté na základě ptačích zárodků, role polyethylenglykolu, heterologní séra),
- seminální tekutina.

V potravinové anafylaxi dominuje řada potravin, například stromové ořechy, arašidy, pšenice, některé druhy semen, korýši, některé druhy ovoce a zeleniny. V časném dětském věku je zejména riziková senzibilizace na vaječné (ovomucoid, Gal d1) a mléčné alergeny (kasein, Bos d8). Vyšetření specifického IgE pomocí molekulární diagnostiky (jiný název – kompo-

nentová diagnostika) je v rámci potravinové anafylaxe zásadním přínosem. U vybraných pacientů se anafylaxe může vyskytovat pouze ve spojitosti s fyzickou námahou (exercise-induced anaphylaxis, EIA). Podjednotkou EIA je FDEIA (food-dependent exercise-induced anaphylaxis), tedy anafylaxe po potravině navozená fyzickou námahou. Často skrytou příčinou potravinou je pšenice, WDEIA (wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis) je podtypem FDEIA. Protein omega-5 gliadin (Tri a 19) byl označen za nejdůležitější alergen. Alergie na savčí maso je výrazem senzibilizace na oligosacharid alfa-gal, zejména pokud je přítomno v anamnéze opakované kousnutí klíštětem. V případě pozitivního nálezu specifického IgE na alfa-gal by měl lékař doporučit eliminaci savčího masa (3, 4, 5).

Léková anafylaxe není jednoduchá z hlediska etiopatogeneze. Některé léky jsou kvalifikovány jako hapteny (např. penicilin, ciprofloxacin, nesteroidní protizánětlivé léky, radiokontrastní látky, NMBA), jejich malá velikost jim umožňuje pasivní systémovou difuzi, jedná se o vlastnost léků s anafylaktickým potenciálem. Léky s radikálně větší velikostí, včetně terapeutických protilátek (např. infliximab, cetuximab), či enzymy k substituční terapii (glukocerebrozidáza) a polymery (např. polyethylenglykol), které pasivně nedifundují, jsou schopny způsobit lékovou anafylaxi s předchozí IgE senzibilizací. Protože mnoho anafylaktických reakcí na léky se vyskytuje při první expozici, identifikace potenciálních křížových reaktivit má zásadní význam.

Etiopatogeneze anafylaxe

a) Imunologická aktivace mastocytů – IgE mediovaná

Uvolnění mediátorů z mastocytů a bazofilů je způsobeno imunologickou reakcí zprostředkovanou IgE při opakované expozici senzibilizovaných buněk. K aktivaci a degranulaci mastocytů a bazofilů dochází přes vysokoafinní receptor pro IgE – FcεRI. Přes transmembránový receptor je uskutečněn přenos signálu do buňky, což vede k okamžité degranulaci mastocytů a bazofilů s uvolněním preformovaných mediátorů a cytokinů do tkáně (u bazofilů s převahou do krevního oběhu). Granula buněk obsahují zejména histamin, který způsobuje bronchokonstrikci, zvýšenou

sekreci hlenu v dýchacích cestách, vazodilataci a zvýšenou permeabilitu stěn venul. Dalšími preformovanými mediátory anafylaxe v mastocytových granulích je skupina proteázy (tryptáza, chymáza, katepsin G, karboxypeptidáza A, kininogenáza), z nichž zejména tryptáza má významnou úlohu. V průběhu anafylaxe hodnota sérové β-tryptázy vrcholí do 60–90 minut a přetrvává 6 až 12 hodin po epizodě, což bývá využíváno v diagnostice (celková sérová tryptáza). Dochází k nové tvorbě mediátorů, cytokinů s následnou exocytózou těchto látek do tkání.

Přemístění IgE na povrchu mastocytů vede k aktivaci fosfolipázy A₂, která se soustřeďuje na jaderné membráně. Fosfolipáza A₂ je schopna uvolnit z membránových fosfolipidů kyseliny arachidonovou, která je dále metabolizována cyklooxygenázovou a 5-lipoxygenázovou cestou. Při metabolizaci cyklooxygenázou je hlavním produktem u mastocytů PGD₂, který působí bronchokonstrikčně, podílí se na cévní permeabilitě a vazodilataci, je schopen přímé aktivace eozinofilů. Metabolizací kyseliny arachidonové 5-lipoxygenázovou cestou jsou produkty u mastocytů a eozinofilů leukotrieny. Leukotrien B₄ zvyšuje expresi adhezivních molekul na leukocytech. Cysteiny-leukotrieny LTC₄, LTD₄ a LTE₄ odpovídají za prolongovanou bronchokonstrikci, nárůst kapilární permeability, působí chemotakticky pro eozinofily a neutrofile. Dalším produktem, který vzniká při metabolizaci kyseliny arachidonové je faktor aktivující destičky (PAF) s obdobnými účinky předchozích metabolitů. Rozvoj anafylaxe podporuje řada cytokinů produkovaných mastocyty a bazofily, jež patří převážně do spektra Th2 cytokinové odpovědi. Určitou roli sehrávají i faktory neurogenické (6, 8).

b) Imunologické non-IgE mediované reakce

Jsou jak ve svém spektru, tak v patogenetických mechanismech rozličné (6, 7, 8, 9). Uvádíme typy reakcí s příklady častých podnětů:

IgG protilátky – jsou uváděny jako původce u pacientů, kteří reagují na NMBA, polyethylenglykol, terapeutické protilátky. IgG protilátky by mohly vyvolat aktivaci neutrofilů a dalších buněk nesoucích aktivní IgG receptory (FcγR) buď přímo navozující anafylaxi, nebo působící v konceptu s IgE se stejnou specifitou.