

## **Léčba anafylaktických reakcí**

Doc.MUDr. Vít Petru, CSc

### **I.**

#### **Definice a vymezení chorobného stavu**

Anafylaktická reakce (anafylaxe) je akutní alergická reakce, vznikající na podkladě imunopatologické reakce I.typu mediované protilátkami IgE. Nejtěžší, život ohrožující formou anafylaktické reakce je anafylaktický šok.

#### **Hlavní epidemiologické charakteristiky**

Přesná frekvence výskytu v populaci není známa. Dle některých amerických studií k ní dochází u 0,04% hospitalizovaných pacientů, v Evropě je odhadována její incidence na 9,8 / 100 000 obyvatel. Výskyt je stejný u alergiků i nealergiků.

#### **Podstata strukturálních a funkčních změn**

Anafylaxe vzniká jako odpověď organismu na antigenní podnět, který předtím postiženého jedince senzibilizoval. Jedná se o projev okamžité přecitlivělosti, kdy protilátkami typu IgE navozená imunitní reakce vede k rychlé degranulaci žírných buněk a bazofilů a k uvolnění jejich mediátorů do tkání a oběhu. Ty jsou příčinou vazodilatace, tvorby edému, spasmů hladké svaloviny a hypersekrece hlenu se všemi jejich dalšími důsledky (hypotenze, bronchospasmus, oběhové selhání). Příčinou anafylaktické reakce jsou alergeny potravinové, lékové, hmyzí, alergenové extrakty, latex. Spouštěcím mechanismem může být i fyzická zátěž. Pokud podstatou obtíží není imunologická reakce zprostředkovaná protilátkami IgE, ale jiným typem protilátek (např. IgG), imunokomplexy či anafylatoxiny, nebo se vůbec nejedná o imunitní mechanismus, mluvíme o reakci anafylaktoidní. Klinický obraz i léčebný postup však bývá obdobný. Přehled příčin anafylaktických a anafylaktoidních reakcí je uveden v tabulce č.1.

## II.

### **Klinický obraz onemocnění**

Závisí na typu alergenu, jeho alergenové potenci, způsobu a místě vstupu do organismu a stupni senzibilizace postiženého. Rozlišujeme projevy místní a celkové.

#### Místní projevy anafylaxe:

- kůže: pruritus, erytém, exantém, urtikárie, edém
- dýchací trakt: rýma, chrapot, kašel, dušnost, astmatický záchvat
- zažívací trakt: nauzea, bolest břicha, zvracení, průjem
- oběhový systém: bledost, studený pot, nitkovitý puls, tachykardie, hypotenze, arytmie
- urogenitální systém: spazmy dělohy, močového měchýře, renální kolika
- nervový systém: nervozita, strach, neklid, bolesti hlavy, porucha vědomí

U lehčích forem anafylaxe mohou být vyjádřeny jen některé symptomy z výše uvedených.

Celkové projevy se jeví jako vystupňování a kombinace projevů místních, dochází k rozvoji šokového stavu (bezvědomí, křeče, povolení svěračů) a k selhání respiračního a kardiovaskulárního systému.

### **Postup při péči poskytované na počátku a v průběhu onemocnění**

Jedná se o urgentní a potenciálně život ohrožující stav. První (i laická event.zdravotnická) předlékařská pomoc spočívá ve snaze o udržení vitálních funkcí. Nemocného v šoku je nutno uložit do Trendelenburgovy polohy se záklonem hlavy, uvolnit dýchací cesty a v případě potřeby zahájit kardiopulmonální resuscitaci dle pravidel první pomoci. V případě průniku vyvolávající příčiny do organismu vpichem (bodnutí hmyzu, injekce léku) je nutno místo vpichu zchladit a dle možnosti zaškrtit (končetina) nad místem průniku, aby se zpomalila rychlost vstřebávání alergenu. Ti, kteří už prodělali anafylaktickou reakci, a jsou vybaveni protišokovým balíčkem, použijí léky z tohoto balíčku dle návodu (viz dále). První lékařská ambulantní (terénní) pomoc spočívá v aplikaci farmak, kyslíku, zajištění oběhu a pokračování resuscitačních postupů (viz dále). V případě neúspěšné léčby je nutno provést rychlý transport nemocného v doprovodu lékaře na jednotku intenzivní péče nebo oddělení ARO nejbližší nemocnice. I v případě úspěšného ambulantního zvládnutí urgentního šokového stavu je nutno pacienta alespoň na dobu 24 hodin hospitalizovat na interním nebo pediatrickém oddělení standardního typu za účelem observace (riziko pozdní reakce oddáleného typu přecitlivělosti).

## Diagnostika, diferenciálně diagnostický postup

Diagnostika je poměrně jednoduchá tehdy, když je známa příčina vzniklé reakce a existuje anamnestický údaj o přecitlivělosti na určitou látku. Obtížnější je v případě prvního výskytu anafylaxe. I tehdy je však klinický obraz poměrně typický. Rozpoznání nemoci v akutní fázi se děje pouze dle symptomů. V některých případech (např. u hmyzí alergie) je možné dodatečně potvrdit diagnózu průkazem zvýšené hladiny specifických IgE protilátek. Pokud se jednalo o první klinický projev anafylaxe, doporučuje se toto vyšetření provést nejdříve za 6 týdnů po reakci. Diferenciálně diagnosticky je nutno odlišit synkopu, kolaps z jiných příčin, hypoglykémii, infarkt myokardu, hereditární angioedém, hypertenzní krizi, endotoxinový šok, syndrom Hoigné po i.m. aplikaci penicilinu, iktus, epileptický záchvat a další. Algoritmus diagnostické rozvahy a další terapie po zvládnutí akutního stavu uveden v příloze č. 1.

## Léčebný postup

Léčba anafylaxe se skládá z předlékařské první pomoci (uvedeno výše), lékařské ambulantní péče a nemocniční péče (tab.č.2). Algoritmus léčebného postupu uveden v příloze č. 2.

Lékařská ambulantní péče. Pokud navazuje na předlékařskou první pomoc a je většinou mezistupněm mezi ní a léčbou nemocniční. Spočívá v aplikaci farmak, podání kyslíku, zajištění vstupu do oběhu (infúze) a snaze o udržení základních vitálních funkcí. V případě, že lékař je první osobou, zahajující terapii, jsou první léčebná opatření shodná s postupy, uvedenými v rámci první předlékařské pomoci. Sledování vitálních funkcí probíhá průběžně během celého zásahu.

a) Lékem první volby je *adrenalin* (Adrenalin Léčiva inj., Adrenalin 1:1 000 Jenafarm inj). Ten je nutno podat i tehdy, když symptomy šokové reakce se zpočátku nejeví jako život ohrožující. Je vhodné jej aplikovat i do okolí místa, kudy pronikl alergen do organismu (v případě vpichu). Iniciální dávka u dospělého je od 200 do 500 ug (0,2ml až 0,5 ml, v 1 ml je 1000 ug) subkutánně nebo intramuskulárně. Tu je možno opakovat každých 10-15 minut, maximální jednotlivá dávka je 1 000 ug (1 ml). Dětem se podává 100 ug (tj. 0,1ml) na 10 kg váhy do maximální výše 500 ug (0,5 ml). Intramuskulární podání je účinnější vzhledem k rychlejší resorpci.

Pokud pacient neodpovídá na několik s.c. nebo i.m. podání, je vhodné podat naředěný Adrenalin, nejlépe na koncentraci 1:100 000 (0,5 ml Adrenalinu /500 ml fyziologického roztoku) intravenózně ve formě infúze. Rychlost 20 kapek (1 ml)/minutu, tj. 1ug/minutu. Možno zvýšit až do 40-200 kapek (2-10ml)/minutu, tj. 2-10ug/minutu). Pacient léčený Adrenalinem intravenózně musí být monitorován.

- b) *Kanylace periferní žíly je jedním z nejdůležitějších úkonů lékaře. Zajistí trvalý vstup do oběhu a možnost dalších změn léčby dle aktuálního klinického stavu. Při známkách selhávání oběhu je při současném kontrolování tlaku krevního nutná rychlá aplikace krystaloidů* (např. fyziologický roztok) v dávce 1000 – 2000 ml, u dětí 30 ml/kg v první hodině.
- c) Dalším lékem, který je vhodné podat, je injekční *antihistaminikum*, např. Dithiaden.. (Dávka Dithiadenu pro dospělého je 1 mg (2 ml) i.m. nebo lépe i.v., maximální denní dávka je 8 mg. Dětem do 6 let se podává 0,5 mg (1 ml), maximum 3 mg za 24 hodin, u dětí starších je denní maximum 6 mg.)
- d) Aplikace *kortikosteroidů* je možná, ale jejich účinek ve smyslu ovlivnění akutní fáze anafylaktické reakce je omezený. Má význam až pro léčbu pozdní fáze reakce. Vzhledem k tomu, že nikdy není předem známo, jak se bude další stav vyvíjet, doporučuje se přesto ihned podat kortikosteroidy parenterálně, nejlépe intravenózně (např. Solumedrol - 40 mg, Dexona - 8 mg, Hydrocortison - 200mg, nebo jiný dostupný steroidní preparát . Při rozvoji těžkého šokového stavu se podává Solumedrol 500 – 2000 mg/24 hodin, Dexona 40-300 mg /24 hod., Hydrocortison 50-150 mg/kg váhy/24 hodin).
- e) V případě známek bronchospasmu je možno aplikovat inhalačně přes nástavec *beta-2 mimetikum* (např. Ventolin aerosol 4 vdechy, Berotec aerosol 2 vdechy) i opakovaně 2-3krát a 10-20 minut. Event. intravenózně podat jednorázově *Syntophyllin* 5 mg/kg (v 10 ml je 240 mg) do celkové denní dávky 20-25 mg/kg.
- f) Inhalace zvlhčeného *kyslíku* je nutná v případě klinických známek hypoxie nebo dušnosti.
- g) Při selhání vitálních funkcí (dechu, oběhu) nutno zahájit *kardiopulmonální resuscitaci* a transportovat pacienta na jednotku intenzivní péče.

### III.

#### Prognóza

Anafylaktické reakce jsou stavy, které mohou skončit letálně. Riziko úmrtí tím větší, čím rychleji po kontaktu s alergenem se reakce rozvine. Rychlost a kvalita poskytnuté léčby částečně toto riziko limitují. Opakovaná expozice alergenem prognózu zhoršuje, dlouhodobá eliminace možnost vzniku anafylaxe snižuje. Stejný efekt má v některých případech (př. alergie na hmyzí bodnutí) alergenová imunoterapie.

## **Prevence**

Pokud se podaří ex post rozpoznat etiologické agens (podrobná anamnéza, alergologické vyšetření včetně průkazu specifických IgE protilátek) je nutné důslednou eliminací bránit recidivě obtíží. U reakcí, vyvolaných působením hmyzího jedu je alergenová imunoterapie kauzálním léčebně-preventivním postupem. V některých případech je indikována preventivní léčba antihistaminiky, nebo v případě alergie potravinové i perorálními kromony (Nalcrom). Pro první pomoc je nutno pacienta vybavit protišokovým balíčkem a přesným návodem k použití. Obsah protišokového balíčku je uveden v tabulce č.3.

## **Doporučení dalších opatření, následná péče**

Každý, kdo prodělal anafylaktický šok, by se měl vystríhat novému kontaktu s látkou, která jej způsobila, a před každým diagnostickým či léčebným výkonem tuto skutečnost ohlásit. Lékař tento výkon provádějící je povinen pečlivým rozbořem anamnézy se přesvědčit o tom, zda hrozí možnost vzniku anafylaxe a pokud ano, jejímu vzniku zabránit. Za rizikové diagnostické či léčebné výkony se považuje např. injekční aplikace rtg kontrastních látek, lokálních anestetik, penicilinů, diagnostických a léčebných alergenů, krevních derivátů a dalších alergizujících látek.

## **Literatura:**

- 1) The diagnosis and management of anaphylaxis. Supplement to the Journal of Allergy and Clinical Immunology, Vol.101, No.6, Part 2, June 1998, s.465-528.
- 2) EAACI Position Paper: Adrenalin for emergency kits. Allergy, Vol.50, 1995, s.783-787.
- 3) Anaphylaxie. In: Paediatrische Allergologie und Immunologie, Urban u.Fischer, 3.Auflage, 1999, s.344-347
- 4) Anaphylaxis and Anaphylactoid Reactions. In: Allergy. Principles and Practice. Mosby, 1999, s.1079-1092

Tabulka č.1: Přehled příčin anafylaktických a anafylaktoidních reakcí

<b>Anafylaktické reakce (reakce zprostředkované IgE)</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Potraviny</li> <li>• Léky</li> <li>• Hmyzí jedy</li> <li>• Diagnostické a léčebné alergenové extrakty (vakcíny)</li> <li>• Latex</li> </ul>
<b>Anafylaktoidní reakce</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• přímé uvolnění mediátorů z žírných buněk a bazofilů <ul style="list-style-type: none"> <li>- léky, fyzická zátěž, fyzikální faktory (chlad, sluneční záření), neznámá příčina</li> </ul> </li> <li>• poruchy metabolismu kyseliny arachidonové <ul style="list-style-type: none"> <li>- aspirin, nesteroidní protizánětlivé léky</li> </ul> </li> <li>• imunní agregáty <ul style="list-style-type: none"> <li>- séra, imunoglobulíny (i.v., i.m.), transfúze krve ( IgG-antiIgA), dextran, albumin</li> </ul> </li> <li>• ostatní mechanismy <ul style="list-style-type: none"> <li>- radiokontrastní látky, polysacharidy, opiáty,</li> </ul> </li> </ul>

Tabulka č.2: Léčba anafylaxe – přehled

<p><b>I. Předlékařská první pomoc</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• užití léků z balíčku první pomoci pacientem samotným (event. autoinjektor)</li> <li>• protišoková poloha, prevence aspirace</li> <li>• zajištění vitálních funkcí (kardiopulmonální resuscitace)</li> <li>• prevence přehřátí, podchlazení, klid</li> <li>• zamezit dalšímu vstřebávání alergenu</li> </ul> <p><b>II. Lékařská ambulantní péče</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• farmakoterapie, oxygenoterapie</li> <li>• zajištění vstupu do oběhu a udržení oběhu (infúze)</li> <li>• udržení vitálních funkcí</li> </ul> <p><b>III. Nemocniční péče</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• JIP, ARO, komplexní péče</li> <li>• Monitorování stavu po odeznění akutních příznaků</li> </ul>
--

Tabulka č.3.: Protišokový balíček

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Adrenalin (např. autoinjektor Epipen 0,3mg pro dospělé, Epipen Junior 0,15 mg pro děti)</li> <li>• Perorální nebo rektální kortikosteroid (např. Prednison forte, Medrol, Rectodelt)</li> <li>• Perorální antihistaminikum (např. Dithiaden tabl, Zyrtec gtt apod.)</li> <li>• Inhalační beta-2 mimetikum ( např. Ventolin, Berotec aerosol)</li> <li>• Škrtilo, event. dezinfekce, jehla, injekční stříkačka</li> <li>• Návod k použití</li> </ul>
--

## ALGORITMUS DIAGNOSTICKÉ ROZVAHY A DALŠÍHO POSTUPU PO ZVLÁDNUTÍ ANAFYLAKTICKÉHO ŠOKU

Existuje anamnestický údaj o anafylaxi někdy v minulosti? ANO	NE	Nejedná se o jinou diagnózu?
Je známa specifická příčina anafylaxe? ANO	NE	Nejedná se o idiopatickou anafylaxi?
Bylo provedeno alergologické vyšetření (kožní event. provokační testy, vyšetření specif.IgE)? ANO	NE	Diagnóza stanovena anamnesticky Existuje riziko kožního či provokačního testu, specifické IgE nelze vyšetřit Pacient vyšetření odmítá Jiné důvody
Alergologickým vyšetřením byl zjištěn specifický původce anafylaxe ANO	NE	Nutno znovu prověřit správnost diagnózy
Edukace pacienta, protišokový balíček Eliminační opatření, alergenová imunoterapie		

## ALGORITMUS LÉČBY ANAFYLAKTICKÉHO ŠOKU

Existuje vážné podezření, že se jedná o anafylaxi? ANO	NE	Jiná diagnóza?
Klinické projevy svědčí pro anafylaxi ANO	NE	Jiná diagnóza
Jedná se o život ohrožující stav? ANO	NE	Zvážit užití adrenalinu, antihistaminik, kortikosteroidů
Zahájit intenzivní péči: Adrenalin, kardiopulmonální resuscitace, Kyslík, tekutiny i.v., inhalace beta-2 mimetik, Intubace Kontrola vitálních funkcí		
Dobrá klinická odpověď ANO	NE	Opakovat podání adrenalinu, přidat kortikosteroidy a antihistaminika Transport do nemocnice
Monitorování pacienta pro možnou pozdní reakci		