

Zásady léčby anafylaktické reakce

MUDr. Květuše Ettlerová
Alergologie a klinická imunologie, Hradec Králové

Anafylaxe je život ohrožující alergická reakce s respiračními, kardiovaskulárními, kožními a gastrointestinálními příznaky. Článek soustředí pozornost na spouštěcí faktory, patogenetické mechanismy a léčbu anafylaktické reakce. Příznivý průběh anafylaxe závisí na rychlosti správné iniciační léčby, hlavně na podání adrenalinu intramuskulárně. Stejně tak je důležité správné poučení pacienta.

Klíčová slova: anafylaxe, patogeneze anafylaxe, léčba anafylaxe.

Principles of treatment of anaphylactic reactions

Anaphylaxis is a life-threatening allergic reaction with respiratory, cardiovascular, cutaneous, or gastrointestinal symptoms. This review focuses attention on releasing factors, pathogenetic mechanisms and management of anaphylaxis.. A favorable outcome of anaphylaxis depends on the rapidity of adequate initial treatment, namely administration of epinephrine injection intramuscularly. As well as there is very important the adequacy of instructions given to patients.

Key words: anaphylaxis, pathogenesis of anaphylaxis, management of anaphylaxis.

Dermatol. praxi 2010; 4(2): 101–105

ZÁKLADNÍ CHARAKTERISTIKA
Anafylaktická reakce je náhle vzniklá, těžká alergická reakce, která může vést k selhání respiračního a kardiovaskulárního systému a k úmrtí. Nejtěžší formou anafylaxe je anafylaktický šok.
Pravou anafylaxi se rozumí imunopatologická reakce I. typu zprostředkovaná protilátkami IgE. Vzniká na podkladě senzibilizace organismu po opakovaném kontaktu s alergenem.
Anafylaktoidní reakce jsou vyvolány neimunitním mechanismem. Někdy se pod tento pojem řadí také reakce zprostředkované jiným imunitním mechanismem, např. protilátkami IgG, imunokomplexy, anafylaktoxiny. Tyto reakce mohou vznikat po prvním kontaktu.
Pro praxi je důležité, že klinický obraz a léčebný postup anafylaktických i anafylaktoidních reakcí je v podstatě stejný.
VÝSKYT
Není přesně znám. V západních zemích se odhaduje incidence 8–50 postižených jedinců na 100 000 obyvatel za 1 rok. Prevalence anafylaxe, zejména mezi malými dětmi, stoupá. Stoupá počet úmrtí po polékové anafylaxi.
PATOGENEZE
Klinické projevy jsou vyvolány masivním uvolněním biologicky aktivních mediátorů z žírných buněk a bazofilů.
■ Preformované mediátory: histamin, serotonin, heparin, chondroitinsulfát, tryptáza, chymáza, katepsin G, kininogenáza.
■ Nově syntetizované mediátory: prostaglandiny (PGD2), leukotrieny (LTC4, LTB4, LTD4, LTE4), destičky aktivující faktor, adenosin a další.
Účinky mediátorů: bronchokonstrikce, zvýšená sekrece hlenových žlázek, vazodilatace, zvýšená permeabilita cév, kontrakce hladkého svalstva.
ETIOPATOGENETICKÉ MECHANIZMY
ANAFYLAKTICKÝ MECHANIZMUS (MÉDIOVANÝ IgE PROTILÁTKAMI)
Specifické protilátky IgE se váží na vysokoafinní receptor (Fc-RI) na povrchu žírných buněk a bazofilů. Po vazbě alergenu na IgE dojde k agregaci receptorů a následné degranulaci s uvolněním mediátorů.
Vlastními provokujícími momenty jsou:
■ Léky: např. β-laktamová antibiotika, léky hormonální a enzymové povahy, heterologní séra, vakcíny, alergenové extrakty k diagnostice a léčbě
■ Potraviny: nejčastěji arašidy, ořechy, ryby, koryši, mléko, vejce, sója, semena
■ Hmyzí jed blanokřídlých (včela, vosa), jed hadů a medúz
■ Ostatní: Latex, seminální tekutina, dezinfekční látka ethylenoxid
ANAFYLAKTOIDNÍ MECHANIZMY
■ Degranulace žírných buněk a bazofilů vlivem anafylatoxinů C3a a C5a, které vznikly aktivací komplementu a koagulačního systému – při hemodialýze, při podání krevních derivátů, např. nemocnému s deficitem IgA a přítomností protilátek IgG proti IgA.

ETIOPATOGENETICKÉ MECHANIZMY
■ Přímá degranulace mastocytů a bazofilů – při podání léků (opiáty, tiopental, protamin, myorelaxancia, lokální anestetika, radiokontrastní látky, dextrany, mannitol). ■ Modulační metabolismus kyseliny arachidonové s převážením na stranu leukotrienů vlivem kyseliny acetylsalicylové a ostatních nesteroidních antirevmatik, tartrazinu, kyseliny benzoové.
NEJASNÉ MECHANIZMY
■ Anafylaxe provokovaná tělesnou zátěží (exercise-induced anaphylaxis) samotnou nebo v kombinaci s předchozím požitím senzibilizující potraviny, kdy samotné požití dané potraviny bez následné námahy potíže nevyvolá (food-dependent exercise-induced anaphylaxis). ■ Anafylaxe provokovaná teplotními podněty (chlad, přehřátí). ■ Idiopatická anafylaxe.
KLINICKÝ OBRAZ
Generalizovaná alergická reakce postihující několik systémů, pravidlem je přítomnost respiračních a kardiovaskulárních symptomů různé intenzity.
Horní cesty dýchací: orofaryngeální či laryngeální angioedém, kašel, chrapt, stridor, nosní kongesce, kýchání
Dolní cesty dýchací: dušnost, pískoty, bronchospasmus, zalenění, usilovné a zrychlené dýchání, zástava dechu
Oči: svědění, slzení, světloplachost, překrvení spojivek
Kardiovaskulární systém: tachykardie, hypotenze až rozvoj šoku, arytmie, infarkt myokardu, srdeční zástava
Kožní příznaky: svědění, urtikarie až angioedém, makulové až papulózní exantémy
Gastrointestinální systém: nauzea, zvracení, křečovitá bolesti břicha, průjem
Nervový systém: bolesti hlavy, slabost, závrať, mdloby
Pohlavní systém: děložní křeče
Příznaky se rozvíjejí během sekund či minut. Méně často se příznaky objeví za déle než 30 minut po expozici spouštěči. Je přímá korelace mezi rychlostí nástupu reakce a závažností příznaků.
Vždy je třeba pamatovat na možný dvoufázový průběh anafylaxe , kdy po první atace příznaky odeznívají a druhý nástup symptomů nastává s latencí až 12 hodin. Vyskytuje se asi ve 20 % případů anafylaxe.
RIZIKOVÉ FAKTORY PRO FATÁLNÍ ANAFYLAXI
Nekompenzované astma bronchiale.
Předchozí anafylaxe v anamnéze.
Léčba β blokátory, inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu a inhibitory monoaminoxidázy zhoršuje průběh a nástup léčebného efektu léků.
Systémová mastocytóza s proliferací mastocytů zvyšuje riziko těžké anafylaxe.
DIAGNOSTIKA
V akutním stavu je nutné rychlé zhodnocení klinického obrazu, popř. rychlé odebrání anamnézy (dotaz na bodnutí hmyzem, potravinovou alergií atd.) a soustředit se na léčbu.
Nepodcenit první příznaky alergické reakce! Může jít o neklid, změnu chování, zblednutí, pocení. Nejčastější první příznak anafylaxe je nával horkosti, svědění celotělové, nebo jen plosky a dlaní, erytém. Dále se v úvodu reakce často vyskytuje pocit škrábání, dráždivý kašel, vodnatá rýma atd. Prvním příznakem však může být bezvědomí v důsledku rychlého rozvoje hypotenze.
Přítomnost kožních příznaků v kombinaci s kardiovaskulární a respirační symptomatologií přispívá k rychlému rozpoznání anafylaxe. Postižení kůže je přítomno u 90 % anafylaxií.
Je neodpuštělné ignorovat jakékoliv změny ve stavu pacienta po podání léků či diagnostických látek.
Léčbu je nutné zahájit co nejdříve!
Po zvládnutí příhody je důležité zaznamenání všech okolností kolem příhody s časovými údaji. Vždy by mělo následovat vyšetření alergologem , jehož cílem je stanovit spouštěče reakce, zvážení možnosti léčby (např. specifická alergenová imunoterapie při alergii na hmyzí jed) a nastavení preventivních opatření. Bezprostředně po proběhlé anafylaktické reakci je povinností každého lékaře vysvětlit nemocnému riziko a vybatvit ho léky pro případ opakování anafylaxe.

DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA
Diferenciální diagnostika většinou nečiní potíže při rozvoji kožních příznaků.
Narozdíl od cholinergní urtikarie jsou u anafylaxe kožní projevy v kombinaci s respiračními, popř. vaskulárními příznaky.
Pokud dominuje v klinickém obraze bezvědomí a není jasná vazba na podaný lék, bodnutí hmyzem apod., je třeba pomýšlet na jinou příčinu (aspirace u dětí, akutní kardiovaskulární příhoda atd.). Odlišit je nutné nezávažnou vazovagální synkopu . Není u ní dušnost ani kožní příznaky a odezní spontánně.
Odlišit je třeba hereditární angioedém , v jehož klinickém obraze je nesvědivý otok kůže nebo sliznic (asfyxie, obraz náhlé příhody břišní) bez projevů urtikarie. Nereaguje na protialergické léky.
Podání léků v suspenzi s mikroebolizací do CNS, popř. jiných orgánů s dominujícími neurologickými příznaky (Hoigného syndrom).
Jarischova-Herxheimerova reakce s exantémem vlivem uvolněného endotoxinu po intenzivní léčbě antibiotikem.
LÉČBA ANAFYLAXE
Anafylaxe a hlavně její nejzávažnější forma vyžadují okamžitý léčebný zásah.
LAICKÁ PRVNÍ POMOC
Okamžité přivolání rychlé záchrané služby.
Při bodnutí hmyzem, po podání injekčního léku snaha o zpomalení vstřebávání alergenu: ochlazení místa vpichu, ev. zaškrcení končetiny.
Zajistit volné dýchací cesty. Prevence aspirace.
Zklidnění nemocného. Zajištění čerstvého vzduchu. Zamezit prochladnutí či přehřátí.
Při poklesu krevního tlaku uložit do Trendelenburgovy polohy.
Při selhání vitálních funkcí zahájit kardiopulmonální resuscitaci.
PROTIŠOKOVÝ BALÍČEK
Nemocní, kteří již v anamnéze prodělali anafylaktickou reakci, musí být vybaveni průkazem alergika s návodem, jak postupovat a protišokovým balíčkem s léky:
Adrenalin v autoinjektoru: Epipen či Anapen 0,15 mg (0,15 ml) pro dítě; 0,3 mg (0,3 ml) pro dítě nad 30 kg hmotnosti a pro dospělého. U rizikových pacientů je vhodné vybavit balíček 2 autoinjektory. Druhý lze podat po 5–10 minutách. Důležité je nácvik podání pomocí trenažeru.
Antihistaminikum: např. Dithiaden 2 tbl nebo Zyrtec 40 kapek sublinguálně. U dětí do 6 let Dithiaden 1 tbl nebo Zyrtec 20 kapek. Výhodou Dithiadenu, antihistaminika 1. generace, je rychlý nástup účinku, ale je třeba počítat s útlumem a nepříznivým vlivem na aktivity vyžadující pozornost.
Glukokortikoid p. o.: Prednison 20 mg 2–3 tbl, u dětí rektálně: Rectodelt čípky 100 mg.
β2 sympatomimetikum v dávkovacím aerosolu: 4 dávky (např. Berotec N, Ventolin inhaler N).
LÉKAŘSKÁ (AMBULANTNÍ) LÉČBA
Rychlé zhodnocení zdravotního stavu postiženého (srdeční činnost, dýchání, vědomí, krevní tlak, prokrvení).
Adrenalin
Adrenalin je lékem první volby v léčbě akutní anafylaktické reakce. Důležité je odhadnout závažnost reakce a tento zcela zásadní lék neopominout.
Podává se nejlépe intramuskulárně , ev. hluboko subkutánně. Při rozvoji šokové reakce je při podání subkutánním vstřebání léku z podkoží zpomalené v důsledku vazokonstrikce. V experimentu na zdravých jedincích se zjistilo lepší vstřebání při podání do svalu stehenního než do paže.
Adrenalin Léčiva (1:1 000) inj. sol. v dávce obvykle 0,3–0,5 ml. U dětí 0,01 ml/kg, max. 0,3 ml. Podání léku lze opakovat každých 10 minut v závislosti na klinickém stavu, tepové frekvenci a výši krevního tlaku. (Podání adrenalinu i. v. je indikováno po selhání předchozího opakovaného i. m. podání a selhání infuze solných a koloidních roztoků. Při podání adrenalinu i. v. musí být pacient monitorován).
H ₁ antihistaminikum
Druhým lékem volby je injekční H ₁ antihistaminikum.
Nejběžněji se podává Dithiaden 1 mg (2 ml) nejlépe i. v., popř. do svalu , maximální denní dávka je 8 mg. U dětí do 6 let se podává 0,5 mg (1 ml), maximální denní dávka je 3 mg. U dětí 6–14 let je maximální denní dávka 6 mg.
Alternativou je Prothazin v dávce 1 mg/kg, v maximální dávce 50 mg/2 ml.
Kortikosteroidy
Aplikace kortikosteroidů má význam hlavně v prevenci rozvoje pozdní fáze reakce, nemá zásadní význam pro ovlivnění akutní fáze anafylaktické reakce.

LÉČBA ANAFYLAXE
Doporučuje se kortikosteroidy vždy podat, jsou třetím indikovaným lékem u akutní anafylaxe.
Většinou se podává Solumedrol v dávce 1–2 mg/kg nejlépe i. v., ev. i. m. U lehčích stavů 0,5 mg/kg. Denní dávka u šokové reakce je 500 až 2 000 mg za 24 hodin.
Alternativou je Dexamed 8 mg, to je 1 amp a 2 ml (denní dávka 40–300 mg za 24 hodin), Hydrocortisone 200 mg (50–250 mg na kg hmotnosti za 24 hodin).
Postup při bronchospamu
β₂ sympatomimetikum se podává v inhalační formě, na úvod 4 vdechy z dávkovacího aerosolu (Ventolin inhaler N, Berotec N apod.) přes nástavec . Dávku lze po 5–10 minutách při nedostatečném efektu zopakovat.
Alternativně lze podat β ₂ sympatomimetikum přes inhalátor, např. Ventolin roztok k inhalaci v dávce 2,5–5 mg naředěný ve 3 ml fyziologického roztoku (6 mg je v 1 ml).
K rychlé úlevě lze podat též Bricanyl inj. sol. v dávce pro dospělého 0,5 ml s 0,25 mg terbutalinu (to je půl ampulky) subkutánně.
Při trvání bronchospazmu i přes podání β ₂ sympatomimetika je indikován aminophyllin : u dospělého Syntophyllin 1 amp, tj. 240 mg i. v., nejlépe v rychlé kapací infuzi.
U dušného pacienta volíme polohu v sedě.
Inhalace kyslíku
Důležitou součástí léčby při obstrukci dýchacích cest a rozvoji anafylaktického šoku je inhalace kyslíku, nejlépe zvlhčeného, rychlostí 6–8 l/minutu, nejlépe za monitorování stavu, např. pulzní oxymetrií.
Zajištění žilního přístupu zavedením kanyly
Důležitým krokem v léčbě akutní anafylaxe je včasné zajištění žilního přístupu kanylací periferní žíly. Zajistíme tím přístup pro podání léků a tekutin formou infuze.
Postup při trvalé hypotenzi
Při hypotenzi je u dospělých indikováno podání 1 000–2 000 ml fyziologického roztoku tak, aby v prvních 5 minutách bylo podáno 5–10 ml na 1 kg hmotnosti. Děti by měly dostat během první hodiny 30 ml na 1 kg hmotnosti.
Při přetrvávající hypotenzi navázat infuzí koloidního roztoku (albumin, dextran): doporučuje se podat rychle 500 ml a následně pokračovat pomalou infuzí.
Při pokračující hypotenzi je třeba zahájit léčbu dopaminem (Tensamin) : 400 mg v 500 ml roztoku 5% glukózy, podávat rychlostí 2 až 20 µg/kg za minutu. Rychlost podání je upravena podle odpovědi systolického krevního tlaku, který by neměl klesnout pod 90 mm Hg (12 kPa). Individuální přístup je nutný u nemocných s chronickým renálním a kardiovaskulárním selháváním.
Při rozvoji hypotenze je vhodné uložit pacienta do Trendelenburgovy polohy se zdvížením dolních končetin.
Při ohrožení vitálních funkcí
V případě ohrožení vitálních funkcí je nutné zahájit kardiopulmonální resuscitaci . Pokud je nemocný v těžkém, život ohrožujícím stavu, musí být neprodleně transportován vozem rychlé lékařské služby do nemocnice na jednotku intenzivní péče .
Postup u nemocných léčených β-blokátory
U nemocných léčených β-blokátory může vzniknout rezistence na adrenalin. V těchto situacích je indikováno podání glukagonu (Glucagen 1–5 mg, u dětí maximálně 1 mg, i. v. jako bolus a následuje infuze v závislosti na klinické odpovědi) a atropinu s. c. nebo lépe i. m. v dávce 0,3 až 0,5 mg každých 10 minut do maximální dávky 2 mg.
Po zvládnutí šokového stavu je nutná observace minimálně 24 hodin.
Anafylaxe může mít protrahovaný nebo bifázický průběh s recidivou reakce.
VYBAVENÍ NUTNÉ K LÉČBĚ ANAFYLAXE
Nezbytné prostředky: fonendoskop, tonometr, vzduchovod, maska, ambuvak, dezinfekce, škrtidlo, injekční stříkačky, jehly, venózní kanyly, infuzní sety, spojky, sterilní mulové čtverečky, obinadla, ev. tampony, závěs na infuzní set.
Kyslík
Léčivé přípravky:
Adrenalin Léčiva inj. sol.
Dithiaden inj. sol. 1 mg/2 ml, alternativa: Prothazin inj. sol. 50 mg/2 ml

LÉČBA ANAFYLAXE
Solu-medrol 40 mg, 125 mg, Hydrocortison ICN inj, 100 mg, popř. Dexamed inj. sol. 8 mg/2 ml
Syntophyllin inj. sol. 240 mg/10 ml
Ventolin inhaler N, popř. Berotec N a nástavec (např Volumatic spacer)
(při vybavení inhalátorem Ventolin roztok k inhalaci inh. sol.)
Bricanyl inj. sol. 0,5 mg/ml
Fyziologický roztok, popř. 5% glukóza
(koloidní roztoky, např. Albumin Human 5% Octapharma inf. sol.)
glukagon (Glucagen 1 mg Hypokit inj. pso. lqf.)
dopamin (Tensamin inj. sol. 200 mg/5 ml)
atropin (Atropin Biotika 0,5 mg inj. sol. nebo 1 mg inj.).
Zaznamenat na viditelné místo telefonní číslo rychlé záchranné pomoci, popř. anesteziologicko-resuscitačního oddělení.

PREVENCE OPAKOVANÉ ANAFYLAXE
Eliminovat rizikové alergeny a spouštěče. Důkladně edukovat nemocné .
Pacient, u něhož je riziko opakované anafylaktické reakce, musí být vybaven léky na první pomoc (protišokový balíček), průkazem alergika s údaji o riziku anafylaktické reakce a s návodem, jak při reakci postupovat.
U pacienta s polékovou anafylaxí v anamnéze podat farmakologickou profylaxi (antihistaminikum, Prednison) před podáním rentgen-kontrastní látky, léků i. v. apod. Léky i. v. podat raději frakcinovaně.
V některých případech (idiopatická anafylaxe, při riziku bodnutí hmyzem, při stravování v neznámém prostředí při potravinové anafylaxi) je indikováno dlouhodobé užívání antihistaminika.
U nemocných se závažnou anafylaktickou reakcí po bodnutí hmyzem blanokřídých je indikovaná specifická alergenová imunoterapie .
Minimalizovat rizikové faktory: kompenzovat astma bronchiale, vyloučit léky ovlivňující průběh anafylaxe a léčebný efekt protišokových léků (β blokátory, inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu).

Litaratura

1. Tang MLK, Osborne N, Allen K. Epidemiologie anafylaxe. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2009; 6: 68–73.

2. Petrů V, Krčmová I. Anafylaktická reakce. Praha: Maxdorf, 2006: 95 s.

3. Kučera P. Anafylaxe. In: Špičák V, Panzner P. Alergologie. Praha: Galén, 2004: 167–173.

4. Sicherer SH, Leung DY. M. Advances in allergic skin disease, anaphylaxis, and hypersensitivity reactions to foods, drugs, and insects in 2008. J Allergy Clin Immunol 2009; 2: 319–327.

5. Tang AW. A Practical Guide to Anaphylaxis. Am Fam Physicians 2003; 68: 1324–1332.

MUDr. Květuše Ettlerová
Alergologie a klinická imunologie
Jeronýmova 750, 500 02 Hradec Králové 2
ettlerova@seznam.cz

