

ANAFYLAXE

MUDr. Petr Kučera^{1,2}, MUDr. Helena Vávrová¹

¹Oddělení alergologie a klinické imunologie FNKV, Praha

²Oddělení buněčné a molekulární imunologie CBO, 3. LF UK, Praha

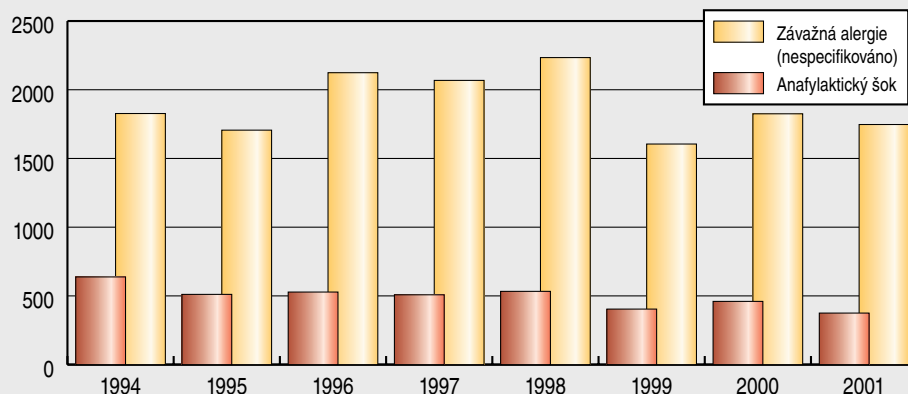
DEFINICE ANAFYLAXE

- Anafylaxe je akutní, potenciálně život ohrožující reakce, způsobená rychlým uvolněním mediátorů z žírných buněk a bazofilů.
- Jedná se o multisystémový syndrom, kdy mediátory zúčastněných efektorových buněk ovlivňují jeden nebo více systémů – kožní, respirační, kardiovaskulární, gastrointestinální, nebo urogenitální systém.
- Příznaky vznikají náhle a mohou se dále vyvíjet velmi rychle (během několika minut). Ve většině případů mají mírný průběh, ale mohou mít i průběh závažný, život ohrožující. Nejtěžší formou anafylaktické reakce je anafylaktický šok.

EPIDEMIOLOGIE ANAFYLAXE

Údajů o frekvenci výskytu anafylaxe v populaci je málo, přibližný odhad incidence anafylaxe v běžné populaci je 21 osob na 100 000 obyvatel/rok v USA. Analýza nemocničních záznamů z Velké Británie v letech 1991–1995 ukazuje vzestup z původních 5,6 případů anafylaxe na 100 000 propuštěných nemocných v letech 1991–1992 na hodnotu 10,2 v letech 1994–1995, což je rozdíl vysoce statisticky významný. Orientační představu o prevalenci v České republice získáme z údajů ÚZIS o počtech hospitalizovaných pacientů (dle relevantních diagnóz).

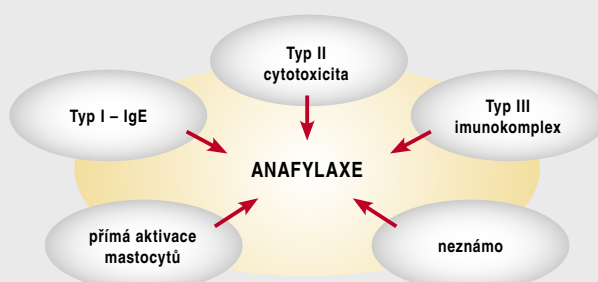
Počet hospitalizovaných osob pro anafylaktický šok a alergické reakce v letech 1994–2001 v České republice (ÚZIS)



RIZIKOVÉ FAKTORY

Riziko vzniku anafylaxe stoupá s délkou a frekvencí expozice příčinným antigenem, např. opakované podání léku zvyšuje riziko vzniku reakce, dále riziko souvisí s cestou aplikace – parenterální podání léku zvyšuje pravděpodobnost vzniku anafylaxe ve srovnání s podáním perorálním. S delším intervalem expozice od senzibilizace pravděpodobnost alergické reakce klesá. Přítomnost atopie jako rizika vzniku anafylaxe zřejmě závisí na vyvolávajícím agens – u reakce na jed hmyzu nebo penicilin vazba není, u pacientů s reakcí na potraviny je asociace s atopií významná. Pravděpodobně není pozorována predispozice na podkladě věku, pohlaví nebo rasy. Obtížnost hodnocení přecitlivělosti tkví též v nekonstantnosti reaktivity (pravděpodobnost další anafylaktické reakce při opakované expozici je nižší než 100 %).

Patogenetické mechanismy a spouštěče



Nejlépe prozkoumána je přecitlivělost I. typu: Expozice alergenem nezbytně předchází reakci, na základě změn regulace lymfocytů T a B dochází k nadměrné produkci protilátek IgE specifické pro alergen, senzibilizované mastocyty a bazofily (s receptory typu IgE na buněčné membráně) jsou po dalším kontaktu s původním alergenem aktivovány (alergenem mohou být antibiotika, cizí proteiny, latex, jedy, heterologní séra, potraviny). Mediátory uvolněné při této aktivaci způsobí příznaky anafylaxe. Při uplatnění mechanismu reakce přecitlivělosti II. a III. typu dochází k aktivaci komplementu protilátkou IgG nebo IgM proti antigenům buněčných membrán, nebo k imunokomplexové reakci intravaskulárně nebo v tkáních rovněž s aktivací komplementu (např. tvorba IgG protilátek proti IgA v dárčovské plazmě). Efektorové buňky mohou být aktivovány přímou zřejmě neimunologickou cestou (opiátové léky, kontrastní rentgenové látky, myorelaxancia, acetylsalicylová kyselina, dextran), nebo jsou tyto mechanismy zcela neznámé (námahou navozená anafylaxe, chladem indukovaná, idiopatická anafylaxe). Anafylaktoidní reakcí je nazýván klinický stav, kdy dochází k aktivaci buněk bez účasti IgE protilátek, tedy bez předchozího kontaktu s antigenem a bez senzibilizace. Klinický obraz je však totožný s anafylaktickou reakcí.

Etiologie

Potraviny	vejce, mléko, ořechy burské i jiné, mořské plody, ryby, sója
Léky a biologické produkty	penicilin, cefalosporiny, chemoterapeutika, myorelaxancia, inzulin, proteinové léčivé přípravky (vakcíny, alergenové extrakty, imunoglobuliny), kyselina acetylsalicylová a nesteroidní antirevmatika, latex
Jed hmyzu	nejčastěji blanokřídlý hmyz – jed včely a vosy
Námahou indukovaná anafylaxe, idiopatická anafylaxe	izolovaná fyzická zátěž nebo zátěž v kombinaci s potravinovými alergeny s nejasným mechanismem

PŘÍZNAKY ANAFYLAXE

Příznaky anafylaxe mohou být v jednom nebo častěji ve více systémech v různé kombinaci s různou závažností. Oproti dospělému věku, bývá v dětství více projevů kožních a gastrointestinálních než respiračních a oběhových.

Typické projevy anafylaxe

Kožní	pruritus, urtikárie, erytém, exantém, angioedém
Respirační	bronchospasmus, edém laryngu, kašel
Kardiovaskulární	hypotenze, arytmie, ischemie myokardu (stenokardie, infarkt), anafylaktický šok
Gastrointestinální	nauzea, zvracení, křečovitě bolesti břicha, průjem
Urogenitální	kontrakce dělohy, močového měchýře, renální kolika

Začátek příznaků je obvykle velmi rychlý – několik vteřin až minut od zavedení agens. Po 30 minutách je vznik příznaků dosti neobvyklý. Vzácně může být průběh anafylaxe bifázický s latencí mezi atakami až 8 hodin.

FYZIKÁLNÍ NÁLEZ

Fyzikální nálezy většinou odpovídá popsaným příznakům.

ZVLÁŠTNOSTI ANAFYLAXE V DĚTSKÉM VĚKU

Přestože se naprostá většina anafylaktických reakcí vyskytuje u pacientů po 18. roce věku, mohou se i v kojeneckém či batolečném věku objevit reakce závažné nebo i fatální. Prevalence anafylaxe vyvolané potravinami je významně vyšší u dětí než u dospělých a v dětském věku je vyšší u atopiků. Rizikové jedinci mohou být hledáni v následujících skupinách:

Rizika vzniku anafylaxe v dětství

Rizikové faktory	Souvislosti
Děti alergické na proteiny vaječného bílku	Kontraindikací je očkování protiinfekčními vakcínami obsahujícími vaječnou bílkovinu (kultivace na kuřecích embryích), např. některé vakcíny proti klíšťové encefalitidě, chřipce, žluté horečce.
Děti senzibilizované na proteiny latexu (<i>Hevea brasiliensis</i>)	K senzibilizaci dochází při opakovaných operacích (spina bifida), častém používání močových katétrů. Expozice aerosolem nastává velmi často při zdravotnickém ošetření. Důležitá je zkřížená reaktivita mezi latexem a ovocem – např. avokádo, kiwi, banán nebo kašany mohou vyvolat anafylaktickou reakci u pacientů přecitlivělých na latex.

DIAGNÓZA V AKUTNÍM STAVU

Diagnóza je založena na rozpoznání typických a náhle vzniklých příznaků. Stanovení diagnózy může být poměrně jednoduché, pokud je známa příčina vzniklé reakce a je předchozí anamnéza přecitlivělosti na určitý alergen. Při první reakci event. s omezenou možností komunikace s pacientem či okolím a rychlým průběhem reakce mohou nastat diagnostické nesnáze. Laboratorní vyšetření mají pomocný význam v diferenciálně diagnostické úvaze, některá mohou pomoci v objasnění etiopatogeneze anafylaxe. Stanovení tryptázy záhy po reakci je užitečné pro diagnózu anafylaxe, není však specifické pro příčinu.

DIFERENCIÁLNÍ DIAGNÓZA

Při náhle vzniklém bezvědomí nebo těžké dušnosti bez kožních a slizničních příznaků je diferenciálně diagnostická rozvaha anafylaxe velmi široká, i když některé alternativy jsou v dětském věku velmi nepravděpodobné.

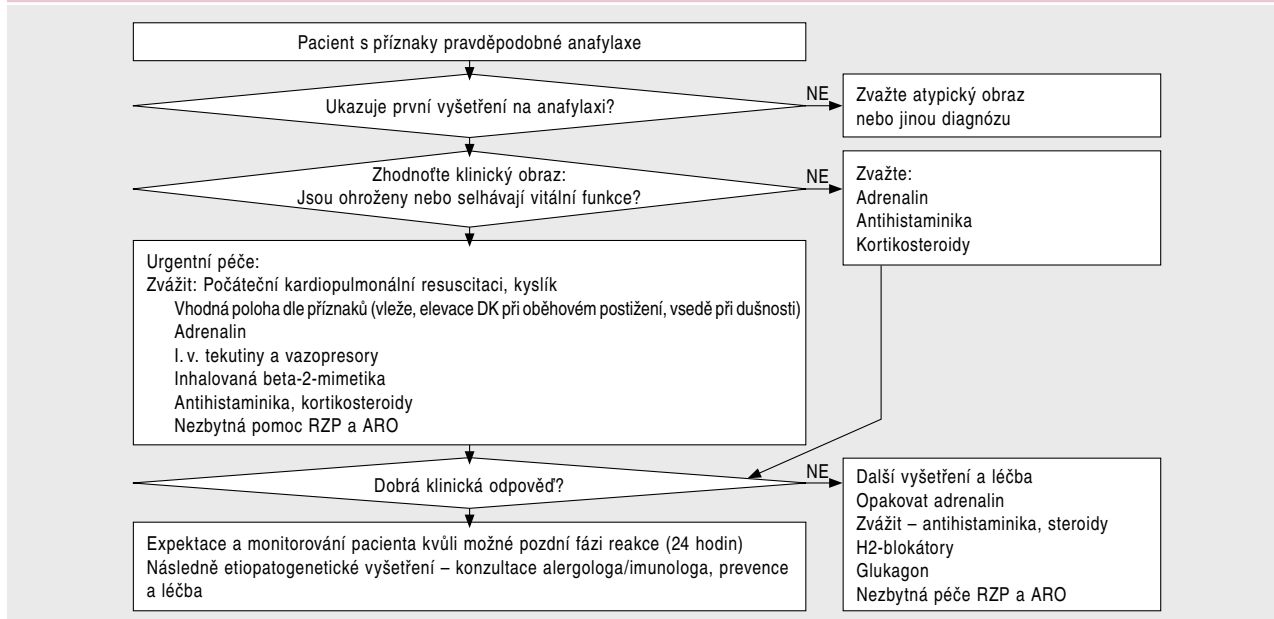
Časté, méně závažné stavy	vazovagální synkopa (provázena bradykardií, pacient je bledý a stav obvykle odeznívá při elevaci končetin), hyperventilace, dysfunkce hlasivek, panická nebo hysterická reakce
Závažné stavy	aspirace cizího tělesa, astmatický záchvat, záchvatovitě onemocnění, arytmie, infarkt myokardu, plicní embolizace
Vzácná onemocnění	hereditární angioedém (defekt složky komplementu), sérová nemoc, systémová mastocytóza nebo intoxikace histaminem z potravy

TERAPIE ANAFYLAXE

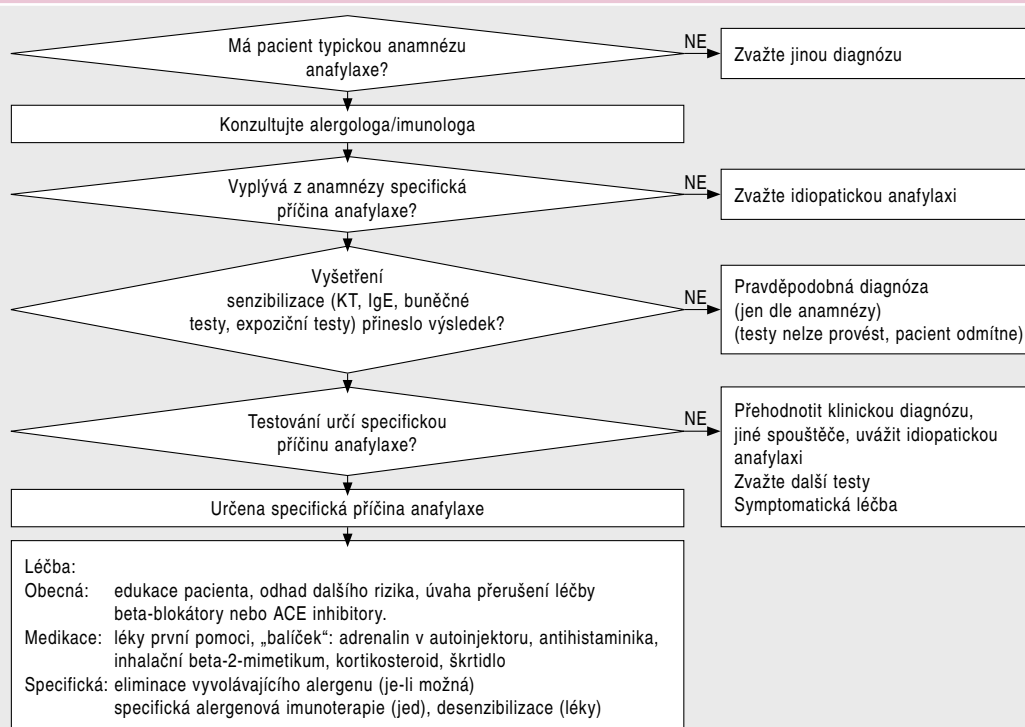
Účinnost léčby velmi silně závisí na včasném stanovení diagnózy, brzkém zahájení správné terapie a účelném, dobře organizovaném postupu. Kterýkoliv z těchto aspektů může činit ošetřujícím osobám potíže, je nezbytné aby pracoviště bylo správně vybaveno a personál byl na tyto postupy dobře vycvičen.

Lék první volby je adrenalin, který je třeba podat všem pacientům s vaskulárním postižením (hypotenze a šok) nebo s jasnými dechovými potížemi, někdy i s rozsáhlými angioedémy. Nebývá indikován u lokálních otoků či mírných urtikariálních projevech. Dětem podáváme 0,01 mg/kg hmotnosti maximálně do výše 0,3 ml, iniciační dávka je u dospělého 0,3–0,5 mg /0,3–0,5 ml roztoku 1:1 000 subkutánně nebo intramuskulárně. Tuto dávku je možné každých 10–15 minut opakovat. Intramuskulární podání má rychlejší resorpci než subkutánní, avšak pokud je v případě rozvíjejícího se šoku omezena tkáňová perfuze, je nutné podání intravenózní, v případě intubovaného pacienta je možné i intratracheální. Tato aplikační cesta je provázena rizikem tachykardie, arytmií nebo vzestupu systémového TK, je nutné pacienta monitorovat. Další použité léky závisí na postiženém systému, diagnostický a léčebný algoritmus akutního stavu je znázorněn v grafu 1. Po úspěšném zvládnutí anafylaktické reakce je vhodné další specializované vyšetření s cílem objasnit příčinu, mechanismus a navrhnout možnou prevenci a léčbu (graf 2).

ALGORITMUS LÉČBY AKUTNÍ ANAFYLAXE – graf 1



ALGORITMUS VYŠETŘENÍ PACIENTA S ANAMNÉZOU ANAFYLAXE (upraveno podle 6) – graf 2



KT – kožní testy, IgE – imunoglobulin E

Literatura

1. Krishna MT, Mavroleon G, Holgate ST. Anaphylaxis. In: *Essentials of Allergy*, Martin Dunitz, London, 2001: 77–83.
2. Lane SJ, Lee TH. Anaphylaxis. In: *Allergy and Allergy Diseases*, ed. Kay AB, Blackwell Science, Oxford, 1. vyd. 1997: 1550–1568.
3. Sheffer AL. Anaphylaxis. In: *Allergy*, Holgate ST, Church MK, Mosby 1995; 27: 1–27.
4. Sheikh. A Hospital admissions for acute anaphylaxis: time trend study. *BMJ*, 2000; 320: 141.
5. Sly RM. Anaphylaxis. In: *Nelson Textbook of Pediatrics*, Saunders Company, 16. vyd. 2000: 686–688.
6. The diagnosis and management of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunology*, 1998, 101, (Suppl. P 2), 465–528.
7. Wasserman SI. Anaphylaxis. In: *Allergy*, ed. Kaplan AP, Saunders Company, Pennsylvania, 2. vyd. 1997: 565–572.
8. Yocum, et al. Epidemiology of Anaphylaxis in Olmsted County: A population based study. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104: 452–456.