

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD
Ústav zdravotnického záchranářství a intenzivní péče

Adéla Churáňová

Pacient s anafylaktickou reakcí v přednemocniční péči

Bakalářská práce

Vedoucí práce: doc. MUDr. Pavel Dráč, Ph.D.

Olomouc 2022

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a použila jsem jen uvedené bibliografické a elektronické zdroje.

V Olomouci dne

.....
Adéla Churáňová

Děkuji doc. MUDr. Pavlu Dráčovi, Ph.D. za odborné vedení, vstřícnost při konzultacích a cenné připomínky při zpracování bakalářské práce. Rovněž bych chtěla poděkovat svým přátelům a mé rodině za obrovskou podporu.

ANOTACE

Typ závěrečné práce: Přehledová bakalářská práce

Téma práce: Pacient s anafylaktickou reakcí v přednemocniční péči

Název práce v AJ: Patient with an anaphylactic reaction in prehospital care

Datum zadání: 2021/11/17

Datum odevzdání: 2022/4/11

Vysoká škola, fakulta, ústav: Univerzita Palackého v Olomouci, Fakulta zdravotnických věd, Ústav zdravotnického záchranářství a intenzivní péče

Autor: Adéla Churáňová

Vedoucí práce: doc. MUDr. Pavel Dráč, Ph.D.

Oponent práce:

Abstrakt v ČJ: Tato přehledová bakalářská práce se zabývá přednemocniční péčí o pacienta s anafylaktickou reakcí. První kapitola je zaměřena na rešeršní činnost. Popisuje postup dohledávání studií a článků k této práci. Druhá kapitola předkládá informace o anafylaktické reakci způsobené potravinami a dále se tato kapitola se dělí na dvě části odpovídající jednotlivým dílčím cílům. První udává přehled rizikových faktorů, které ovlivňují vznik a závažnost anafylaktické reakce a druhý dílčí cíl se zabývá farmakologickými přístupy u pacienta s anafylaxií. Poznatky byly dohledány v databázích: EBSCO a PUBMED.

Abstrakt v AJ: This overviewed bachelor thesis deals with pre-hospital care of patient with an anaphylactic reaction. The first chapter is focused the research. Describes the process of finding studies and articles for this survey. The second chapter presents information of an anaphylactic reaction caused by food and this chapter is divided into two parts. The first provides an overview of the risk factors which caused and severity of an anaphylactic reaction and the second part deal with pharmacological approaches in patient with an anaphylaxis. The findings were retrieved from the following databases: EBSCO and PUBMED.

Klíčová slova v ČJ: přednemocniční péče, anafylaktická reakce, alergie, léčba, potraviny, rizikové faktory, adrenalin, antihistaminika, glukokortikoidy

Klíčová slova v AJ: pre-hospital care, anaphylactic reaction, allergy, treatment, food, risk factors, epinephrine, antihistamines, glucocorticoids

Rozsah: 37 stran/ 2 přílohy

Obsah

Úvod	6
1 Popis rešeršní činnosti	8
2 Přehled publikovaných poznatků o anafylaktické reakci způsobené potravinami.....	10
2.1 Přehled publikovaných poznatků o rizikových faktorech ovlivňujících vznik a závažnost anafylaktické reakce	11
2.2 Přehled publikovaných poznatků o farmakologických přístupech u anafylaktické reakce v přednemocniční neodkladné péči.....	19
2.3 Význam a limitace dohledaných výsledků	30
Závěr	31
Referenční seznam	32
Seznam zkratk.....	36
Přílohy	37

Úvod

Anafylaktická reakce bývá označována, jako závažná alergická reakce, jejíž nástup je častokrát velmi rychlý a může být i smrtelný (Alvarez-Pera A., et al., 2015, s.289) Během tohoto patofyziologického pochodu, dochází k aktivaci mnoha buněk. Mezi hlavní efektorové buňky, které jsou zodpovědné za klinické projevy anafylaktické reakce, patří žírné buňky a bazofily. Tyto buňky jsou rovněž schopny aktivace a degranulace s velkým uvolněním zásadních mediátorů, jako je například histamin, koagulační faktory či prostaglandiny.

Podle toho, jak anafylaxe vzniká, ji lze rozdělit na IgE mediovanou, při které jsou protilátkami aktivovány mastocyty a bazofily. A non-IgE mediovanou. Během IgE mediované anafylaktické reakce dojde k aktivaci žírných buněk a mastocytů. Kdežto při non-IgE mediované anafylaktické epizodě, dojde k aktivaci bazofilů a mastocytů bez účasti IgE protilátek. (Martina Vachová, 2020, s.335)

Anafylaxe napadá většinou dva systémy. Mimo kůži a sliznice (80-90 % případů), je to dýchací ústrojí v 70 %, a taktéž gastrointestinální a kardiovaskulární systém, kde je nutná včasná aplikace intramuskulárního adrenalinu, jakožto léku první volby, aby došlo k odvrácení dalších příznaků. (Maria Luiza Kraft Köhler Ribeiro et al., 2017, s.501) Symptomy anafylaktické reakce se vyvíjí v řádu sekund až minut. Některé příznaky mohou však nastat až s odstupem 30 min. a více. Zhruba ve 20 % případů bývají popisovány opožděné nebo také bifázické epizody se symptomy, jež se objeví za 8-12 hod. po prvotní atace. Nemůžeme také vyloučit i další obtíže s delší časovou prodlevou v rozmezí 1-3 dny. Propuknutí anafylaxe se manifestuje často kožními příznaky, následuje nevolnost, zhoršené dýchání, pocit tlaku v oblasti hrudníku a bolest břicha. Velmi důležité je stálé hodnocení stavu vědomí, kdy jeho zhoršení může znamenat hypoxii mozku. Co se životních funkcí týče, nejzávažnější jsou respirační obtíže (kašel, stridor, tachypnoe...), a kardiovaskulární projevy (počátek hypotenze, zrychlená tepová frekvence či srdeční arytmie). Úmrtí při této reakci nastává v důsledku generalizované obturace dýchacího ústrojí a selhání krevního oběhu. (Krčmová Irena, Novosad Jakub, 2019, s.151-152)

Mezi nejvýznamnější spouštěče tzv. induktory anafylaktické reakce, patří zejména potraviny, dále pak bodavý hmyz a léky, které však stále zůstávají předmětem zkoumání. (F.Estelle, R.Simons et al., 2015, s.3)

Okolnosti, které souvisejí a jsou spojené se vznikem alergických reakcí, definujeme jako kofaktory či také rizikové faktory. Rozlišujeme tzv. augmentační faktory, které ovlivňují imunologické mechanismy alergie, jako je například pohybová aktivita, akutní infekce, léky či požívání alkoholu či také menstruace. A dále pak rizikové faktory, které nezpůsobují imunologické reakce, avšak jejich mechanismus není plně objasněn. Zde můžeme zařadit určité vývojové fáze (např. dospívání) či psychické faktory (např. stres). Meeyong Shin uvádí, že rizikové faktory hrají významnou roli zhruba ve 30 % anafylaktických reakcí u dospělých a u cca 14 – 18,3 % dětské populace (Shin M., 2021, s. 393)

V souvislosti s touto problematikou si lze položit otázky. Jaké existují aktuální publikované poznatky o anafylaktické reakci způsobené potravinami, jejich rizikových faktorech a farmakologických přístupech v rámci přednemocniční neodkladné péče?

Cílem této bakalářské práce je sumarizovat aktuální dohledané poznatky o anafylaktické reakci způsobené potravinami.

Cíl této bakalářské práce je specifikován ve dvou dílčích cílech:

1. Předložit aktuální publikované poznatky o rizikových faktorech ovlivňujících vznik a závažnost anafylaktické reakce
2. Předložit aktuální publikované poznatky o farmakologických přístupech u anafylaktické reakce v přednemocniční neodkladné péči.

Vstupní studijní literatura:

- 1) PEŘAN, David, Patrik Christian CMOREJ a Marcel NESVADBA. *Dušnost v prvním kontaktu*. Praha: Grada Publishing, 2020. ISBN 978-80-271-1682-9.
- 2) MÁLEK, Jiří a Jiří KNOR. *Lékařská první pomoc v urgentních stavech*. Praha: Grada Publishing, 2019. ISBN 978-80-271-0590-8.
- 3) DRÁBKOVÁ, Jarmila, Jaromír CHENÍČEK, Jaroslav NEKOLA a Jiří POKORNÝ. *Urgentní medicína*. Praha: Galén, 2017. Lékařské repertorium. ISBN 978-80-7492-322-7.
- 4) REMEŠ, Roman a Silvia TRNOVSKÁ. *Praktická příručka přednemocniční urgentní medicíny*. Praha: Grada, 2013. ISBN 978-80-247-4530-5.
- 5) PETRŮ, Vít a Irena KRČMOVÁ. *Anafylaxe: život ohrožující alergie*. Praha: Maxdorf, c2011. Edice ČIPA. ISBN 978-80-7345-211-7.

1 Popis rešeršní činnosti

Pro rešeršní činnost byly použity standardní postupy při vyhledávání s použitím vhodných klíčových slov a s využitím adekvátních booleovských operátorů.

ALGORITMUS REŠERŠNÍ ČINNOSTI



VYHLEDÁVACÍ KRITÉRIA

Klíčová slova v ČJ: přednemocniční péče, anafylaktická reakce, alergie, léčba, potraviny, rizikové faktory, adrenalin, antihistaminika, glukokortikoidy

Klíčová slova v AJ: pre-hospital care, anaphylactic reaction, allergy, treatment, food, risk factors, epinephrine, antihistamines, glucocorticoids

Jazyk: český, anglický

Období: 2014–2021, pro doplnění této bakalářské práce byl použit jeden článek z roku 2013

Další kritéria: dostupnost plných textů, recenzovaná periodika, akademické časopisy, články, studie



DATABÁZE

EBSCO, PUBMED



DOHLEDÁNO

Celkem: 145 článků



VYŘAZUJÍCÍ KRITÉRIA

Duplicitní články, články nevztahující se k tématu, kvalifikační práce



SUMARIZACE VYUŽITÝCH DATABÁZÍ

EBSCO: 47

PUBMED: 33



Pro tvorbu teoretických východisek bylo využito 29 článků

Pro tvorbu této přehledové bakalářské práce byly dále využity 2 knižní publikace, které jsou uvedeny v referenčním seznamu.

2 Přehled publikovaných poznatků o anafylaktické reakci způsobené potravinami

Alergie způsobená potravinami postihuje přibližně 10 % dětí a cca 2-3 % dospělých, přičemž se zdá, že prevalence stále roste. Tato potravinová alergická reakce patří mezi nejčastější příčiny anafylaxe, která může skončit fatálně. Z výsledků metaanalýzy T. Umasunthara a jeho spoluautorů, se odhaduje výskyt fatální anafylaxe zhruba na 1,81 % osob na jeden milión lidí. (Umasunthar T. et al., 2013, s. 1333-1335)

Syed Junaid Ur-Rahman et al. se zmiňuje o několika možných potravinových alergenech, jež zapříčiňují alergickou reakci, která může následně vyústit až v anafylaxi.

Prvním a velmi častým alergenem je mléko. Tento alergen je zaznamenán nejčastěji u dětské populace a tvoří zhruba 20 % veškerých potravinových alergií. Mléko má za následek velmi těžké alergické reakce nebo dokonce anafylaxe. Vejce je další z potravinových alergenů. Údaje ukazují, že až 16 % epizod alergií je způsobeno právě vejci. Tato alergie postihuje 2,6 % jedinců již během jejich ranného života, v kojeneckém věku, a to ať už během laktace nebo po ní. Arašídy, jsou další v pořadí, které mohou zapříčinit anafylaxi. Patří k potravinám, které se konzumují napříč světem, kvůli tomu, že mají vysokou nutriční hodnotu. Samotnou alergii pak způsobuje zejména protein, který je v arašídech obsažený. Závažnost klinických projevů alergie na tuto potravinu, se liší od jedince k jedinci. V případě, kdy dojde ke gradaci alergie až do anafylaktické reakce, je doporučena jako nouzová terapie aplikace adrenalinu autoinjektorem. Dále se autoři zmiňují o alergii na mořské plody. Do této kategorie lze zařadit různé druhy měkkýšů, krabů, krevet apod... Lidem, kteří trpí touto alergií, je doporučováno, aby se vyhnuli konzumaci zejména koster a lastur těchto měkkýšů. Tato nesnášenlivost vůči těmto živočichům a rybám stále více narůstá. Pšenice, celosvětově a vysoce pěstovaná obilovina je jednou z hlavních a základních potravin ve spoustě zemí, avšak je také spojená s potravinovou alergickou reakcí. Intolerance na tuto potravinu se nazývá celiakie a její celosvětová prevalence se pohybuje někde mezi 0,6 – 0,8 %. U pediatrických pacientů neustále narůstá tato alergie na pšenici. Předposledním ze zmíněných alergenů je sója. Sója patří k jedné z 10 potravin, která nejčastěji způsobuje alergickou reakci u lidí. Kolem 65 % nesnášenlivosti vůči této potravine se projeví jako atopická dermatitida. Posledním alergenem, který je v článku zmíněn, jsou stromové ořechy, jež jsou hlavní příčinou alergických reakcí a anafylaxí, způsobenou potravinami. Tyto reakce bývají velmi závažné až fatální. Ořechy,

kteřé proniknou střevní bariérou, dokážou uvolnit prostaglandiny a histamin, a vyvolat tak projevy alergie. (Syed Junaid Ur-Rahman et al., 2021, s.253-264)

Tato v pořadí druhá kapitola, je dále rozdělená na dvě podkapitoly. První je zaměřená na rizikové faktory, které mohou ovlivnit vznik a závažnost anafylaktické reakce. Druhá podkapitola shrnuje veškeré informace a aktuální publikované poznatky o farmakoterapii anafylaxe v přednemocniční neodkladné péči.

2.1 Přehled publikovaných poznatků o rizikových faktorech ovlivňujících vznik a závažnost anafylaktické reakce

Dle WAO (The World Allergy Organization – světová alergologická organizace) je v mnoha publikacích zmiňována spousta rizikových faktorů a spolučinitelů zapříčiňujících vznik anafylaktické reakce. (Simons et al., 2015, s.2)

Mezi rizikové faktory (kofaktory), patří zejména ty, které souvisí s věkem. Zde se řadí kojenci, dospívající, ženy v těhotenství a starší osoby. K těmto faktorům patří také široká škála onemocnění například: kardiovaskulární nemoci, mastocytóza, alergická rýma, atopický ekzém, astma, dermatitida či psychiatrická onemocnění a v neposlední řadě je třeba zmínit, že k prediktorům, jež mohou zvýšit riziko anafylaxe patří užívání ethanolu, sedativ, antidepresiv, beta-blokátorů, angiotenzin konvertujících inhibitorů, dále cvičení, akutní infekce, emoční vypětí, premenstruační stav a rekreační drogy. (Castor et al., 2021, s.2)

Rizikové faktory u adolescentů jsou zastoupeny heterogenní skupinou faktorů. Může se jednat například o nekontrolovatelné astma bronchiale u těch pacientů, kteří jsou nespolupracující, dále fyzická námaha, hladovění či zapírání symptomů nemoci a oddalování lékařské pomoci. (Cmorej P. et al., 2017, s.32)

M.Olabarri spolu se svými spolupracovníky, provedl studii, která se zabývala rizikovými faktory u dětské populace. Cílem této multicentrické prospektivní observační studie, bylo identifikovat prediktory spojené s těžkou anafylaktickou reakcí u dětských pacientů pod 18 let. Tato studie byla provedena v období od května roku 2016 do dubna 2018 a uskutečnila se ve Španělsku na 7 pediatrických pohotovostních odděleních. U všech dětských pacientů, kterým byla diagnostikována anafylaxe, byl vyplněn jejich ošetřujícím lékařem elektronický dotazník, který byl zaměřený na věk, pohlaví, anamnézu, klinické příznaky, spouštěče a také na přednemocniční léčbu.

Celkem bylo do této studie zahrnuto 453 dětí s diagnózou anafylaktická reakce a z tohoto počtu se u 61 dětí (13,5 %) vyskytl těžký průběh této epizody. Aby tito pacienti mohli být označeni za osoby s těžkým průběhem, museli splnit minimálně jedno z následujících kritérií: aplikace 2 a více dávek adrenalinu (11,7 %) dětí vyžadovalo právě více než jednu dávku adrenalinu, vyskytla se u nich bifázická reakce (3,1 %), bylo u nich potřeba zajistit dýchací cesty endotracheální intubací (0,4 %), vyžadovaly přijetí na jednotku intenzivní péče (1,3 %) anebo u nich byla konstatována smrt. Naštěstí v průběhu této studie nebylo zaznamenáno ani jedno úmrtí dětského pacienta. Astma, hypotenze, tachykardie, závratě se často vyskytovaly u dětí a rovněž se podílely na závažnosti anafylaktické reakce. U 143 (31,6 %) dětí se neobjevil žádný z těchto výše zmiňovaných faktorů, u 178 pacientů byl přítomen jeden, u 22 se vyskytly 2 tyto faktory a nejvíce, tedy 5 faktorů bylo zaznamenáno pouze u jednoho dětského pacienta. Právě se zvyšujícím se počtem těchto symptomů, se zvyšovalo i riziko těžké anafylaktické reakce.

Úplně tím nejčastějším rizikovým faktorem v této studii, bylo astma bronchiale. Historie astmatu, která byla zaznamenána u 173 (38,2 %) dětských pacientů, v rámci dotazníkového šetření, často korelovala s těžkým průběhem, zejména u potravinové anafylaxe. (Olabarri M. et al., 2020, s.193-197)

Pediatrické pacienty taktéž zkoumal Upalla Rattapon a spol. Zaměřili se na etiologii a prediktory anafylaktické reakce na pohotovostním oddělení v Thajsku. Jednalo se o retrospektivní studii, uskutečněnou mezi lednem 2016 a prosincem 2019. Studie se zúčastnilo celkem 76 dětských pacientů s diagnózou anafylaxe dle MKN – 10. Věk těchto pacientů se pohyboval v rozmezí 5 měsíců až 18 let. Chlapců bylo celkem 49 (64,47 %) a dívek 27 (35,53 %). Děti byly rozděleny do 4 skupin dle jejich věku – nemluvnata (pod 1 rok), předškolní děti (1-6 let), školní děti (7-12 let) a nakonec dospívající (13-18 let). Nejvíce převládající skupinou s anafylaktickou reakcí tvořili adolescenti (68,42 %) a nejméně případů bylo zaznamenáno u kojenců (2,63 %), tedy pouhé dva případy.

V této studii bylo identifikováno 46 případů se základním atomickými onemocněním. Mezi ně patřilo zejména astma, které se vyskytlo v 19 případech (25 %), dále to byla atopická dermatitida (11,84 %), alergická rýma (10,53 %) a nakonec známá potravinová alergie, jež byla identifikována v 10 případech. Rovněž i tyto faktory významně souvisely se vznikem anafylaktické reakce. Tato onemocnění, lze tedy považovat za rizikové faktory, jež se podílely na vzniku anafylaktické epizody.

Studie se rovněž zmiňuje o symptomech, které se nejčastěji vyskytovaly u těchto dětských pacientů. Jednalo se převážně o kopřivku, angioedém, respirační, gastrointestinální a kardiovaskulární obtíže. Ve studii je také popisována farmakoterapie, která byla využita k léčbě anafylaxe (adrenalin, kortikoidy a antihistaminika). (Uppala R. et al., 2021, s.1-7)

Kostrzewska et al. provedla mezi lety 2006 a 2015 retrospektivní studii, která byla zpracována formou dotazníkového šetření. Tyto dotazníky vyplnili lékaři se specializací na alergologii. Ze všech 10 738 pacientů, vyšetřených na alergologické oddělení, u nichž bylo podezření na kteroukoliv alergii nebo na nealergickou přecitlivělost, bylo zanalyzováno 490 pacientů s podezřením na středně těžkou a těžkou anafylaktickou reakci. Po celkovém zhodnocení, se nakonec závažná anafylaxe potvrdila u 382 osob.

Pacienti odpovídali na široké spektrum otázek (věk, pohlaví, proběhlé anafylaktické epizody, přítomnost chronických onemocnění – kardiovaskulární, respirační, gastrointestinální apod...), taktéž měli do dotazníku uvést, zda mají potvrzené či mají pouze podezření na atopické onemocnění tzn. že se u nich nejčastěji v dětství nebo v dospívání objevila senzibilizace vůči běžným alergenům např.: astma, alergická rýma apod...Pacienti rovněž uváděli, zda se u nich nemohl vyskytnout některý z rizikových faktorů, který by měl vliv na vznik anafylaktické reakce (příjem alkoholu, akutní infekce, fyzická aktivita nebo u dívek menstruace). Následně byla tato data znovu přehodnocena po roce od první návštěvy. Opětovně bylo zhodnoceno, zda-li se u těchto pacientů objevila nějaká recidiva anafylaxe, či se u nich potvrdilo podezření na atopii.

Cílem této retrospektivní studie, bylo identifikovat faktory, které zvyšují závažnost anafylaxe u pacientů, u kterých byl zaznamenán středně těžký až těžký průběh této reakce. Do tohoto šetření byly zahrnuté veškeré věkové kategorie v rozmezí od 0 do 79 let. Z těchto 382 případů s potvrzenou závažnou anafylaxi, bylo 263 žen (61,8 %) a 146 mužů (38,2 %). Většina pacientů se středně těžkou až těžkou anafylaktickou reakcí se pohybovala ve věkovém rozmezí 19-40 a 41-60 let, což představovalo zhruba 75 % všech zaznamenaných anafylaktických epizod.

Mezi nejčastější komorbidity, které byly identifikovány u pacientů s těmito reakcemi, patřili: kardiovaskulární onemocnění – 31,4 %, onemocnění horních dýchacích cest (alergická rýma) – 23,8 %, nemoci dolních dýchacích cest (astma) – 22,5 %, projevy atopie – 17 %, poruchy štítné žlázy 7,9 % a diabetes mellitus – 6,5 %. K těm méně častým faktorům spadal alkohol, infekce, fyzická námaha či atopická dermatitida. U některých pacient se vyskytovalo

2 a více rizikových faktorů, ovšem jak se zmiňují autoři této studie, závažnější průběh byl u těch pacientů, u kterých byl pouze jeden rizikový faktor. Stejně tak jako výskyt anafylaxe byl signifikantně vyšší u pacientů s rizikovými faktory, v porovnání s pacienty, bez těchto faktorů. Anafylaxe se také vyskytovala častěji u žen než u mužů, což by se dalo vysvětlit účinkem estrogenu, který může zvýšit vaskulární permeabilitu a zintenzivnit tak závažnost anafylaktické reakce.

Z výsledků této studie tedy plyne, že mezi rizikové faktory, spadá plno proměnných, které mohou ovlivnit propuknutí a závažnost anafylaktické reakce. Proto každého pacienta po prodělané anafylaxi, je důležité odeslat k alergologovi, aby bylo možné odhalit příčinu podílející se na vzniku a závažnosti této reakce.

Limitací této studie bylo nedostatečné zastoupení nejmladších dětí ve sledovaném vzorku populace, neboť alergologická klinika, ve které se tato studie uskutečnila, je pro děti starší pěti let a dospělé. Dětsí pacienti v rámci této studie, tvořili pouze 13,1 % dětí.

Někteří pacienti s anafylaktickou reakcí si nejspíše nepamatovali všechna fakta, která by mohla souviset s anafylaxi, vzhledem k jejich akutnímu stavu, tudíž některé rizikové faktory zde nemusí být uvedeny, což představuje taky jisté omezení na této studii. (Kostrzewska M. et al., 2021, s.1-17)

Mnoho klinických studií poukazuje na rozdíly mezi pohlavími ve výskytu systémové anafylaktické reakce. Ukázalo se, že u dospělých žen se častěji vyskytuje anafylaxe, která je vyvolána jídlem, léky či radiokontrastními látkami, stejně tak jako idiopatické anafylaxe, v porovnání s dospělými muži. Tato skutečnost je pozorována během reprodukčního období, nikoli v pubertálním věku. To vše naznačuje, že by se na tomto faktu, mohly podílet pohlavní hormony. Kromě tohoto, je častý výskyt anafylaktických epizod v období menstruačního cyklu. Tudíž ženské pohlavní hormony (estrogen a progesteron), mohou být ve spojitosti s náchylností k anafylaktické reakci. (Hox et al., 2015, s.729)

V roce 2021 publikovala Castor et al. výsledky retrospektivní studie, která byla zaměřená na prediktory neboli rizikové faktory, podílející se na vzniku a závažnosti anafylaktické reakce. Studie byla provedena na Filipínách v národní terciární nemocnici a uskutečnila se v letech 2015-2015. Do tohoto výzkumu bylo zahrnuto 121 žen a 179 mužů, celkem tedy 300 pacientů s diagnózou anafylaktická reakce dle MKN-10. Z celkového počtu bylo 130 (43,3 %) dětských a 170 (56,7 %) dospělých pacientů. Pouze u 25 % osob, byla zaznamenána v minulosti prodělaná alergie.

Kofaktory, které mohou potencionálně způsobit závažnou anafylaktickou reakci, byly přítomny u 138 pacientů, tedy u 46 %. U 9 osob byl zaznamenán více než jeden rizikový faktor. K těm nejčastějším v této studii patřili – akutní infekce (40,7 %), ACE inhibitory, jež užívalo 11 pacientů (3,7 %) a beta-blokátory, které užívalo 9 pacientů (3 %). Z těchto pacientů, bylo 31, u nichž byly zaznamenány velmi závažné klinické příznaky anafylaxe. Těmto pacientům s velmi závažnou anafylaktickou reakcí, byla nasazena vazopresorická podpora (8,3 %), byli zaintubováni (7,7 %) a v tom nejhrošším případě zemřeli. V rámci této studie, bezprostředně po anafylaktické reakci, zemřelo celkem 31 pacientů (10,3 %). U 10 dětských a 21 dospělých pacientů byly registrovány právě tyto závažné výsledky.

Výskyt užití alkoholu či některé z rekreačních drog, nebyl v rámci této studie zaznamenán.

Výsledky retrospektivní studie ukázaly, že mezi starší věkovou skupinou je vyšší riziko anafylaxe. To bývá nejčastěji způsobeno neschopnosti organismu vyrovnat se se systémovým účinkem anafylaktické reakce, a to vzhledem k jejich zdravotnímu stavu a přítomnosti kofaktorů, jako jsou beta-blokátory, ACE inhibitory, které tito pacienti užívají v rámci kardiovaskulárních onemocnění, a také akutní infekce, která rovněž může být přítomná u těchto pacientů. (Castor et al., 2021, s. 1-11)

Hypotézou, zda jsou beta-blokátory a ACE inhibitory rizikovými faktory, pro vznik a závažnost anafylaxe, se zabýval Nassiri a jeho spolupracovníci ve své studii. Této studie se zúčastnilo celkem 4 783 pacientů s anafylaktickou reakcí. Pacienti byli rozděleni do 4 skupin, dle stupně závažnosti anafylaxe (I-IV). Právě do poslední, nejzávažnější skupiny (IV), spadalo 116 pacientů (10 dětí a 106 dospělých). U těchto 116 osob hrály významnou roli beta-blokátory a ACE inhibitory, jež tito pacienti užívali, a to jak samostatně, tak v kombinaci. Z tohoto vyplynulo, že právě kvůli užívání těchto léčiv, je zvýšené riziko závažné anafylaktické epizody.

Do této studie byl zároveň zahrnut i potvrzující experiment, který byl schválen místním úřadem zdravotnictví a sociálních věcí. Tento experiment byl proveden na samicích myši divokých, jejich stáří bylo (10-12 týdnů), a zkoumal, zda účinky Metoprololu a Ramiprilu, opravdu mají tendenci zvyšovat riziko vzniku závažné anafylaktické reakce.

Tato zvířata byla chována ve speciálním prostředí, kde měly tyto myši volný přístup k potravě a pitné vodě. Do této vody byl rozpuštěn Ramipril (2,5 mg/kg) a Metoprolol (30mg/kg). Tyto dva léky byly podávány buď samostatně nebo v kombinaci, po dobu 14 dnů, nebo také byla myšim podána čistá voda bez příměsí těchto léků, kvůli následnému porovnání

hladin mediátorů anafylaxe. V rámci tohoto experimentu bylo monitorováno množství tekutin, které myši denně přijmou. A to po dobu 2 týdnů, každý den, před experimentem a 2 týdny, každý den během experimentu, aby se zjistilo, zda myši dostaly správné množství léků. Následně po 24 hodinách, byly myším odebrány vzorky plazmy, aby se zjistila hladina mediátorů, jako je histamin, serotonin a další ...

Výsledky tohoto experimentu prokázaly vyšší riziko těžké anafylaktické reakce u myši, kterým byly podány beta-blokátory a ACE inhibitory než u těch myši, kterým byla podána voda bez příměsí jakýchkoliv léčiv. Autoři to vysvětlují tím, že při podání výše zmiňovaných medikamentů, dochází ke zvýšenému uvolňování histaminu, a díky tomuto je i zvýšené riziko anafylaktické reakce. (Nassiri M. et al., 2014, s.491-498)

Jedním z výše zmiňovaných faktorů, které mohou potencionálně ovlivnit vznik anafylaktické reakce, je fyzická námaha. Ansley L. a kolektiv, provedli retrospektivní studii, která se zaměřila právě na cvičením vyvolanou anafylaktickou reakci. Konkrétně tedy na anafylaxi vyvolanou fyzickou námahou v závislosti na jídle. Studie se uskutečnila na dvou alergologických klinikách v Kolumbu na Srí Lance a probíhala mezi lety 2011 a 2015.

Pacienti, kteří splňovali kritéria anafylaktické reakce dle WAO, ti, u nichž se vyvinula anafylaxe během námahy nebo pacienti, u nichž se tato reakce objevila 4 hodiny po požití potravin, byli vybráni do této studie. U těchto pacientů byla odebrána klinická anamnéza a rovněž u nich byly provedeny kožní testy a tzv. ImmunoCap test (krevní vyšetření – IgE).

Celkem se jednalo o 19 pacientů (12 mužů a 7 žen). Věk pacientů se pohyboval v rozmezí od 9 do 45 let. Osm osob (42,1 %) bylo ve věkové skupině 9-16 let, 5 pacientů patřilo do skupiny 20 až 29 let a pouze čtyři osoby spadali do věkové kategorie 41-45 let.

Fyzická námaha se pohybovala od mírné (běžné domácí práce, jako je například úklid), až po středně těžkou až těžkou námahu (badminton, fotbal, volejbal a mnoho dalšího ...). U všech těchto pacientů byla anafylaktická epizoda vyvolána právě fyzickou námahou v závislosti na tom, že požili potraviny s obsahem pšenice. U 18 pacientů se plně rozvinula tato reakce bezprostředně po fyzické námaze. U jedné osoby vznikla anafylaxe po požití pšenice, aniž by měl předtím či potom nějakou fyzickou námahu. Celkem u 11 pacientů byla zaznamenána jedna epizoda anafylaxe, zatímco u zbylých devíti se tato reakce opakovala vícekrát. U všech těchto pacientů se projevila kopřivka a 73,6 % osob prodělalo velmi závažnou reakci spojenou s hypotenzí a se ztrátou vědomí. Autoři rovněž píší o tom, že cvičením

vyvolaná anafylaktická reakce, tvoří zhruba 15 % veškerých těchto reakcí, přičemž více jak polovina je způsobena potravinami, jakožto hlavním z alergenů.

Díky tomuto faktu, byla vyslovena hypotéza o možné patofyziologii, kdy během fyzické aktivity, dochází ke zvýšenému vstřebávání alergenů z gastrointestinálního systému, dojde ke zvýšení osmolality a následně k aktivaci žírných buněk. Kvůli této hypotéze bylo všem pacientům doporučeno, aby nekonzumovali pšenici minimálně 4 hodiny před a jednu hodinu po cvičení. Některým pacientům předepsán adrenalinový autoinjektor Epipen. Bohužel však si mnoho pacientů nemohlo dovolit tento přístroj, protože ministerstvo zdravotnictví toto zařízení neposkytuje zdarma (Ansley L. et al., 2015 s. neuvedeny)

Mnoho různých rizikových faktorů a stavů, může vyvolat těžkou, život ohrožující anafylaktickou reakci. Jedním z takovýchto predisponujících stavů je i systémová mastocytóza (SM). Ač spousta pacientů se SM trpí mírnými, či dokonce žádnými symptomy souvisejícími s mediátory anafylaxe, jiní naopak zažívají opakované epizody těžké anafylaxe s jasnými známkami syndromu aktivace žírných buněk (MCAS – mast cell activation syndrom) i přes profylaktickou terapii léky (tzv. antimediatory). U několika z těchto pacientů, je diagnostikována alergie, která je závislá na IgE.

Frekvence anafylaktických reakcí a závažnost MCAS nekoreluje s neoplastickými mastocyty a ani s hladinou specifického IgE či s bazální hladinou tryptázy. Existuje ovšem určitá spojitost mezi těžkou anafylaxí u SM a typem alergenu. Je však velmi zajímavé, že spousta z těchto pacientů trpí alergií na jed blanokřídlého hmyzu.

V dnešní době je doporučena profylaktická terapie, která zahrnuje aplikaci léků, jako jsou antimediatory, dále dlouhodobá imunoterapie a u těch pacientů, kteří jsou alergičtí na jed blanokřídlých, je doporučena léčba, v nouzové situaci, pomocí autoinjektoru adrenalinu. U pacientů, jež mají nadměrnou zátěž mastocytů, může cytoredukční terapie Kladribinem zmírnit frekvenci závažných událostí. V budoucnu může být užitečná i další alternativa léčby, jako je deplece IgE či aplikace inhibitorů tyrozinkinázy, která blokuje vylučování mediátorů. (Valent P. et al., 2014, s. 914)

Christopher Ljung a jeho spolupracovníci povedli v roce 2017 průřezovou studii, ve které se snažili zdokumentovat rizikové faktory, které ovlivňují výskyt anafylaktické reakce u pacientů se systémovou mastocytózou. Tato průřezová studie byla provedena ve fakultní nemocnici Karolinska ve Stockholmu ve Švédsku, a všichni, kteří se účastnili této studie, poskytli písemný souhlas k účasti. Celkem zde bylo zahrnuto 122 osob starších 18 let, u kterých

byla diagnostikována systémová mastocytóza. SM byla diagnostikována pomocí několika různých vyšetření: histopatologické vyšetření, měření a analýza hladin tryptázy v séru, kožní biopsie, průtoková cytometrie a vyšetření kostní dřeně. Současně tyto osoby podstoupili komplexní alergologické vyšetření, včetně alergických testů a odebrání jejich podrobné anamnézy. Následně byli tito pacienti rozřazeni do dvou kategorií. V jedné kategorii byli pacienti, u nichž byla minimálně jedna zaznamenána epizoda anafylaktické reakce. Do této skupiny patřilo celkem 55 osob a z tohoto počtu bylo u 28 pacientů identifikována více než jedna anafylaktická reakce. Ve druhé kategorii, kde bylo 67 pacientů, nebyl jediný záznam o anafylaxi, tudíž tito pacienti byli označeni, jako osoby se SM bez výskytu anafylaktické reakce. Obě tyto skupiny byly mezi sebou porovnány modelem pro hodnocení rizik. U těch pacientů, u kterých se vyskytla anafylaxe, byli častými rizikovými faktory (mužské pohlaví, atopie, zvýšené hladiny IgE a tryptázy...), ve srovnání s pacienty, u nichž nebyla zaznamenána anafylaktická reakce. Díky zjištění těchto faktorů, lze zlepšit péči o tyto pacienty, například tím, že jim lékař může předepsat adrenalinový autoinjektor, který by si v případě nouze mohl pacient sám aplikovat. Tento lék by tak v konečném důsledku zlepšil kvalitu života u těchto pacientů.

Jistou limitací této studie je fakt, že systémová mastocytóza je poměrně vzácné onemocnění, a také to, že během časového úseku, po který studie probíhala, nebylo dostatečné množství pacientů, k úplnému vytvoření jasných závěrů (Ljung Ch. et al., 2017, s.1-8)

Jeniffer J. Kurinczuk provedl studii, jejímž cílem bylo popsat výskyt a identifikovat rizikové faktory pro anafylaktickou reakci, související s těhotenstvím. Studie se uskutečnila mezi lety 2004 a 2014 ve Spojených státech amerických, napříč různými nemocnicemi. Během tohoto období byly zaznamenána veškeré výskyty anafylaktických epizod u těhotných žen. Některé anafylaxe nebyly jasně specifikovány, čím byly způsobeny, jiné však měli jasnou etiologii a bylo jasné, že anafylaxi zapříčinily potraviny či různá séra. Celkem bylo zjištěno 3,8 % anafylaktických reakcí na 100 000 hospitalizací během zkoumaného období. U všech pacientek byla provedena tzv. logistická regresní analýza potencionálních rizikových faktorů, které mohou souviset s výskytem anafylaktické reakce u žen v těhotenství (věk, rasa, předchozí alergická anamnéza, císařský řez či vaginální porod a jiné ...). Z výsledků analýzy těchto faktorů, vyšlo najevo, že u pacientek vyššího věku, dochází ke zvýšenému riziku anafylaktické reakce. Taktéž etnická příslušnost ovlivňuje tuto reakci. Například u černošek je 1,57krát vyšší riziko anafylaxe než u žen bílého rasového původu. Existují určitá vysvětlení, proč se u černošek vyskytuje tato reakce častěji. Jednou z možností je nedostatek finančních prostředků

na prenatální péči, a tímto se u nich zvyšuje riziko komplikovanějšího těhotenství, které může následně vyústit až v porod císařským řezem. Právě porod císařským řezem je dalším z rizikových faktorů, který může až 4-násobně zvýšit riziko anafylaktické reakce. Většina těchto reakcí bývá zapříčiněna podanými léky během probíhajícího výkonu.

Anamnéza alergické reakce u těhotných pacientek je rovněž rizikový faktor anafylaxe. Umožňuje lékaři, aby tak identifikoval ženy se zvýšeným rizikem. Toto je problém zejména u výše zmiňovaných černošek, neboť velmi často se stává, že jsou pozdě přijaty do nemocničního zařízení a dochází tak k nedostatečně odebrané anamnéze, do které se řadí právě důležitá alergická anamnéza.

V závěru této studie je zmíněno, že anafylaktická reakce během těhotenství je poměrně vzácná, avšak velmi závažná komplikace. Důležité a zásadní, je tedy rozpoznání a včasná diagnóza této komplikace. (Jennifer J. Kurinczuk et al., 2019, s.2606-2612)

2.2 Přehled publikovaných poznatků o farmakologických přístupech u anafylaktické reakce v přednemocniční neodkladné péči

Zdravotnická záchranná služba (ZZS) se zaměřuje zejména na zajištění životně důležitých funkcí, podle algoritmu ABC (A-dýchací cesty, B-dýchání, C-krevní oběh). Stejně jako u ostatních naléhavých stavů, je zásadní zprůchodnění dýchacích cest a zajištění krevního oběhu, dále pak aplikace léčiv, podání kyslíkové terapie a je-li potřeba, pokračujeme v resuscitačních úkonech. Pacient je následně observován na jednotce intenzivní péče, případně na anesteziologicko-resuscitační oddělení. I přes pohotové zvládnutí anafylaktického šoku je nezbytné pacienta minimálně na 24 hod. hospitalizovat z důvodu možných pozdních komplikací.

Následný způsob terapie nezáleží na příčině, která stav vyvolala, ale na současném stavu postiženého (Krčmová I., Novosad J., 2019, s.153)

V rámci farmakologické intervence se v léčbě anafylaktické reakce používá lék první volby adrenalin, který při podání nevykazuje žádné kontraindikace. Je-li tento stav diagnostikován (odběr anamnézy, klinické příznaky), je důležitá a velmi zásadní intramuskulární (dále jen i.m.) aplikace adrenalinu ve správné dávce. Tento medikament by měl být včasné podán i u pacientů vykazujících klinické projevy anafylaktických příznaků, protože nemůžeme nikdy vyloučit zhoršení ve smyslu systémové anafylaxe. Adrenalin je aplikován nitrosvalově do zevní střední části stehna (Krčmová I., Novosad J., 2019, s.153)

Intramuskulární adrenalin (1 mg/ml) se podává v dávce 0,01 mg/kg, až do maxima 0,5 mg. U dospělého člověka je iniciální dávka 0,3 – 0,5 mg podána klasickým postupem, případně lze tento lék aplikovat pomocí autoinjektoru. Dávku lze opakovat každých 5-15 minut. Maximálně však do 1 mg jednotlivé dávky. (Málek J., Knor J. a kolektiv, 2019, s.140)

Boswell a jeho spolupracovníci se zmiňují ve svém článku o možných alternativách podávání adrenalinu. Některé z možností, o kterých Boswell píše, mohou být využity například u kojenců, kde mohou být při i.m. injekci vystaveni vyššímu riziku podání tohoto léku do periostu, či kosti, nebo jedinci s vyšší tělesnou hmotností, mohou být ohroženi při subkutánním podání látky. Při tomto může právě dojít k subkutánnímu než k i.m. podání injekce.

První z alternativ aplikace tohoto léku, je intranazální podání. Tato alternativa se zdá být účinná alternativa, a může být také lépe tolerována pacienty, jelikož se tak vyhnou emocionálnímu traumatu, které může právě způsobit strach z jehel. U této možnosti aplikace jsou vedlejší účinky minimální. Existují však jisté kontraindikace, které neumožňují podání epinefrinu touto cestou, jedná se například o trauma obličeje, krvácení z nosu apod...

Tvrzení, že se intranazální (dále jen i.n.) aplikace adrenalinu, zdá být účinnou metodou, by mohly potvrdit i mnohé studie, o kterých se Boswell zmiňuje. Cituje zejména výsledky ze tří studií, ve kterých byla porovnána účinnost i.n. a i.m. podání adrenalinu. Ve všech třech studiích došlo ke stejným závěrům a to, že při i.n. aplikaci, docházelo k velmi rychlé absorpci a podobné koncentraci adrenalinu v těle, jako při i.m. podání. Díky tomuto, je i.n. metoda, jako účinná možnost či náhrada i.m. podání při terapii anafylaktické reakce.

Další potencionální alternativou, je podání adrenalinu sublinguální cestou. Tato cesta umožňuje obejít játra a velmi často tak dochází k rychlejšímu vstřebání než klasickou orální formou. Touto formou podání se osvědčil například Nitroglycerin nebo léky proti nevolnosti, kam se řadí například Ondansetron. Tato metoda je však zatím předmětem zkoumání.

Poslední z možností, o které se autoři zmiňují, je inhalační forma podání adrenalinu. O této metodě podání adrenalinu se vedou stále diskuze, kdy důvodem je například menší absorpce, slabé dodání do plic, neboť většina látek, které jsou vdechovány, skončí v orofaryngu, a k jejich rozkladu dochází v gastrointestinálním traktu. Tudíž pro tuto alternativu, by bylo zapotřebí mnohem vyšších dávek Adrenalinu.

I přes tyto možné alternativy, zůstává stále doporučován intramuskulární adrenalin, jako jediná správná možnost v akutní léčbě anafylaktické reakce (Boswell B., 2021, s.1-9)

Observační kohortova studie Campbella et al., která byla provedena na klinice Mayo v Minnesotě, porovnávala zejména intravenózní (dále jen i.v.) podání adrenalinu s intramuskulárním, u pacientů s anafylaktickou reakcí. Hlavním cílem bylo identifikovat četnost kardiovaskulárních příhod spojené s těmito dvěma cestami podání a taktéž analyzovat možné předávkování samotným adrenalinem při léčbě anafylaktické epizody. Za předávkování adrenalinem bylo považováno překročení gramáže, které je doporučována. Studie se účastnili pacienti veškerých věkových kategorií, od těch nejmenších, až po dospělé pacienty, u kterých se vyskytla anafylaxe. Tito pacienti rovněž poskytli souhlas s účastí ve výzkumu. Bylo zde zahrnuto jednak podání adrenalinu samotnými pacienty, kde tento lék byl podán adrenalinovým autoinjektorem (dále jen AAI), anebo aplikace Adrenalinu byla provedena ZZS ještě před příjezdem na oddělení urgentního příjmu (dále jen OUP), či na samotném OUP, kde tito pacienti byli kontinuálně monitorováni.

Celkem se této studii zúčastnilo 573 pacientů, z nichž celkem 341 (60 %) osob byly ženy. U 301 (57,6 %) pacientů byla podána alespoň jedna dávka adrenalinu, některé případy však vyžadovaly více dávek, vzhledem k jejich stavu. Celkem bylo u těchto 301 pacientů aplikováno 362 dávek. 245 (67,7 %) osobám byl podán Adrenalin i.m. pomocí autoinjektoru, 71 (19,6 %) dostalo tento lék klasickou intramuskulární injekcí, 30 (8,3 %) pacientů dostalo Adrenalin subkutánní formou, 12 (3,3 %) intravenózní cestou a čtyřem osobám byl Adrenalin podán v kontinuální infuzi. Mezi pohlavími, věkem či rasou, nebyly žádné zásadní rozdíly ve frekvenci podávání adrenalinu. U čtyř pacientů bylo zjištěno předávkování tímto lékem a u všech těchto osob se vyskytly nežádoucí kardiovaskulární příhody (ischemie, angina pectoris, mrtvice a srdeční arytmie). Veškeré tyto příhody vznikly poté, co byla anafylaktická reakce zaléčena formou i.v. bolusu. U žádné jiné cesty podání, z výše zmiňovaných, nedošlo k předávkování, avšak rovněž byly identifikovány kardiovaskulární problémy, ovšem ve velmi malých procentech a to pouze 1,3 % při i.m. podání. V rámci této studie nebyl naštěstí jediný záznam o úmrtí pacienta.

Tato systematická studie je jedna z prvních, která porovnávala riziko kardiovaskulárních komplikací a předávkování všemi možnými způsoby aplikací adrenalinu při terapii anafylaktické reakce. Výsledky potvrdily, že i.m. aplikace je bezpečná a není spojena s předávkováním a riziko kardiovaskulárních komplikací je velmi zanedbatelné. Co se týče doporučené dávky, ta zůstává stále nezměněna – 0,5 mg. Doporučení korelují s již zavedenými postupy. Doporučuje se vyhýbat intravenóznímu bolusu, pouze s výjimkou extrémních situací,

kde je však nutná nepřetržitá monitorace fyziologických funkcí. (Campbell et al., 2015, s.76-80)

Pacienti, kteří užívají betablokátory, mohou mít určitou rezistenci vůči podání adrenalinu. V takovýchto případech je výhodná intravenózní aplikace Glukagonu v dávce 1-3 mg. (Peřan et al., 2020, s.108)

Je nutno zmínit, že Glukagon není běžně dostupné léčivo v akutní péči a jeho dostupnost je také limitována i v prostředí ZZS. Tudíž jeho podání je začleněno zejména do prostředí intenzivní péče. (Peřan et al., 2020, s.108)

Svá specifika má terapie anafylaktické reakce u dětí v rámci dávkování léku s přihlédnutím k jejich věku a jejich tělesné hmotnosti. Zásady i postupy však jsou stejné, jako u dospělých pacientů. U předškolních dětí se aplikuje dávka 0,01 mg/kg tělesné hmotnosti, až do maxima 0,15 mg. Dětem do 12 let je podána dávka 0,3 mg a pokud je anafylaktická epizoda závažná či dítě má vyšší tělesnou hmotnost, než je optimální, lze dosáhnout dávky až 0,5 mg (Málek J., Knor J. a kolektiv, 2019, s.140)

Jean-Christophe Dubus a kolektiv, provedl retrospektivní studii, která se zaměřila na použití adrenalinu v závislosti na závažnosti anafylaktické reakce u dětských pacientů. Jednalo se tedy o retrospektivní studii, která byla provedena na dvou pediatrických pohotovostních odděleních v Marseille ve Francii, která byla zahájena v roce 2011 a trvala celkem čtyři roky.

Každý dětský pacient přijatý na pohotovostní oddělení, u kterého bylo podezření na anafylaktickou reakci, byl zaznamenán do databáze. Celkem bylo identifikováno 422 483 pacientů, z nichž se diagnóza anafylaxe potvrdila u pouhých 204, kdy tito pacienti splnili kritéria anafylaxe dle MKN – 10. Věk těchto pacientů se pohyboval v rozmezí od 2 měsíců do 18 let. Větší část dětských pacientů, tvořili chlapci 55,9 % (114). Anamnéza již známé alergie byla identifikována v 60,8 % případů a výskyt předchozí anafylaktické reakce byl zaregistrován u 36,8 % dětí.

Nejčastěji se anafylaktická epizoda objevila během nebo po požití potravin (78,8 %). Zejména se jednalo o ořechy (78,3 %), ovoce (32,5 %), mléko (16,8 %) a vejce (5,9 %). Následovaly i další alergeny, jako jsou léky, hmyz a další ...

Anafylaxe 2. stupně se objevila u 170 dětí (83,3 %) a anafylaktickou reakci 3. stupně prodělalo pouhých 34 pacientů (16,7 %) (Obrázek 1)

Tab. 2. Hodnocení tíže (stupně) anafylaktických příznaků	
I. stupeň	lokální reakce (např. zarudnutí, svědění, otok dle vstupu alergenu)
II. stupeň	lehká až středně těžká systémová reakce bez respiračních nebo oběhových příznaků:
	kůže: urtikarie, angioedém, erytém, nebo GIT: bolest břicha, zvracení, průjem
III. stupeň	kůže: urtikarie, angioedém, erytém, plus GIT: bolest břicha, zvracení, průjem
	těžká systémová anafylaktická reakce s respiračními a/nebo oběhovými příznaky:
	respirační projevy: kašel, sípání, stridor nebo oběhové projevy: tachykardie, hypotenze
	závažné respirační projevy: dušnost, zapojení pomocných svalů anebo těžké oběhové projevy – šok
	resuscitace: zástava dechu anebo zástava oběhu

Obrázek 1 - tabulka hodnocení stupně anafylaktických příznaků (Krčmová I, Novosad J., 2019, s.152)

Léčba těchto anafylaktických reakcí zahrnovala zejména podání adrenalinu ve dvou formách (intramuskulární a inhalační) a následně i aplikaci dalších léčiv, jako jsou antihistaminika (90,7 %), steroidy (73,3 %), inhalační beta-2 agonisté (14,5 %) a samotná oxygenoterapie, která byla zahájena u devíti dětí (5,2 %). Adrenalin byl aplikován intramuskulárně, celkově 45 (22,3 %) dětským pacientům, z nichž 32,7 % dostalo tento lék v přednemocniční neodkladné péči (PNP) či na samotném OUP.

Podání adrenalinu bylo častější u anafylaktické reakce 3. stupně (84,8 %), v porovnání s anafylaktickou reakcí 2. stupně, kde došlo k podání u 22,3 % dětí. Aplikace adrenalinu byla však mnohem častější ještě před příjezdem zdravotnické záchranné služby, a to až v 60,9 % případů, neboť tyto děti, u nichž tato reakce vznikla již vlastnili AAI. Tento autoinjektor byl následně preventivně předepsán u dětí, u nichž se vyskytla epizoda anafylaktické reakce poprvé (31,7 %). Další z forem adrenalinu, která byla dětem aplikována, byla forma inhalační. Tuto léčbu podstoupilo však velmi malé procento pacientů a to 4,7 %.

Tato retrospektivní studie poukazuje na nedostatečné použití adrenalinu během přednemocniční léčby anafylaxe. Toto je zejména způsobeno nedostatečným rozpoznáním závažnosti anafylaktické reakce. Kvůli tomuto dochází také k vyšší míře hospitalizace právě i těchto pacientů, u kterých nedojde k aplikaci adrenalinu

Doporučení vyplývající z této studie jsou stejná, jako doporučení dle nejnovějších Guidelines z roku 2021, kdy je důležité včasné rozpoznání anafylaktické reakce a rychlá aplikace adrenalinu, a díky tomuto se sníží mortalita a rovněž i míra hospitalizace. (Jean-Christophe Dubus et al., 2019, s.69-75)

Ukázalo se, že včasné podání adrenalinu ovlivňuje i délku pobytu v nemocničním zařízení. Právě tímto se zabýval Fleming ve své studii. Tato studie se uskutečnila mezi 1.lednem 2004 a 31.prosincem 2009 v Hasbros Children's Hospital na Islandu. Během tohoto období bylo zaznamenáno 384 pacientů, z nichž bylo 53 % chlapců přijatých na oddělení urgentního příjmu pro anafylaktickou reakci zapříčiněnou potravinami. Z takového počtu bylo 234 osob léčeno adrenalinem. Právě v této podskupině byl většině (70 %) včasně aplikován tento lék, zatímco 30 % pacientů z této podskupiny, dostalo adrenalin až na OUP. Díky tomuto vyplynulo, že u včasně léčených pacientů, kterým byl adrenalin aplikován již v PN, nezávisle na pohlaví a věku, byla nižší pravděpodobnost hospitalizace (17 %), než u pacientů, kterým bylo léčivo podáno až při příjezdu na oddělení urgentního příjmu (43 %). Zároveň v závěru této studie je zmíněno, že u pacientů, kteří již vlastní AAI se rapidně zvyšuje pravděpodobnost okamžité léčby a díky této skutečnosti se sníží míra hospitalizace. (Fleming et al., 2015, s.57-62)

Správné dávkování Adrenalinu je závislé nejen na síle, ale také i na rychlosti podání tohoto léku. To vše je podmíněno délkou i průměrem jehly, ale také mechanismem adrenalinového autoinjektoru či i.m. standardní stříkačkou a jehlou. Autoinjektory tzv. EpiPeny, vpravují množství adrenalinu díky speciálním pružinovým zásobníkům, ve kterých je uplatněn propulzivní mechanismus a stlačující síla, která je vynaložena při podání (Herknerová M., 2021, s.96)

Wormová a spol ve své randomizované průřezové studii porovnávala účinnost AAI EpiPeny (0,3 mg) s aplikací adrenalinu (0,3 mg) klasickou manuální jehlou u 35 jedinců ve věkovém rozhraní od 18 do 55 let, jejichž BMI se pohybovalo v rozpětí 18-40 kg/m². Tito lidé byli rozdělení do tří skupin podle jejich vzdálenosti kůže od svalu, jež byla zjištěna pomocí USG. V rámci první skupiny byla STDM (skin to muscle distance – vzdálenost kůže od svalu) do 15 mm (6 žen a 6 mužů), druhá skupina byla v rozmezí 15-20 mm (6 žen a 6 mužů) a poslední skupinu tvořili jedinci, jejichž STDM byla větší než 20 mm a zde bylo zařazeno 6 žen a 5 mužů. Výsledkem této studie bylo, že při podání adrenalinu EpiPenem, dochází k rychlejšímu systémovému podání, a tudíž i k vyšší hladině adrenalinu v séru, než u aplikace tohoto léčiva klasickou metodou (stříkačka – jehla). Ovšem i při použití EpiPeny vycházejí na povrch určité

obavy, a to z důvodu, že při vysoké STDM jehla nemusí proniknout dostatečně do hloubky svalu. (Worm M. et al., 2020, s.1-13)

Mezi léčiva, jež se řadí do druhé linie, patří beta2-adrenergní agonisté, glukokortikoidy a dále antihistaminika. Místní předpisy uvádějí různá léčiva, dle jejich dosažitelnosti. Užití H1-antihistaminik během terapie anafylaxe má svá omezení, ovšem mohou být prospěšná v rámci redukce projevů kožních symptomů. Druhohenerační antihistaminika mohou překlenout nepříznivé vedlejší účinky, ke kterým patří sedace neboli útlum pacienta, jenž může být kontraproduktivní během anafylaktické reakce, ale H1-antihistaminika jsou aktuálně jediná dostupná pro parenterální podání (např. Chlorfeniramin defenhydramin, Klemasti). Při rychlé aplikaci prvogeneračních antihistaminik, kde patří například výše zmiňovaný Chlorfeniramin, může být vyvolána hypotenze. Lze podotknout, že antihistaminika bývají nyní v některých doporučeních volbou třetí linie, kvůli znepokojení, že aplikace může oddálit neodkladné kroky, jako je podání nitrosvalového Adrenalinu. (Cardona V. et al., 2020, s.16)

Autoři Kawano et al., v roce 2017 publikovali výsledky své retrospektivní kohortové studie, která se zaměřovala na podávání H1-antihistaminik u pacientů s diagnózou alergická reakce a byla provedena v období od 1. dubna 2007, až do 31.března 2012 v Kanadě na dvou městských pohotovostních odděleních.

Této studii se zúčastnilo celkem 2 376 pacientů. Pacienti, kteří splňovali kritéria anafylaxe. Tato kritéria byla předem vyhodnocena ať už posádkou zdravotnické záchranné služby nebo personálem na oddělení urgentního příjmu, podle národní instituce pro alergie a infekční nemoci a potravinové alergie a anafylaxe, která určuje tato kritéria (systolický tlak pod 90 mmHg těsně po kontaktu se známým alergenem, trávicí obtíže, dýchací potíže – stridor či tachypnoe nad 22 dechů / min., snížená saturace pod 92 % apod...). Tito pacienti byli v rámci této studie označeni, jako pacienti neléčení antihistaminiky, i když jim byla aplikována. Současně zde patřili pacienti mladší 17 let, jejichž primární diagnózou bylo astma a také i ti pacienti, kteří ve své anamnéze měli uvedený dříve prodělaný nealergický angioedém. Do této skupiny, která byla označena, jako pacienti neléčení H1-antihistaminiky, spadalo celkem 496 pacientů, z nichž u 17 (3,4 %) se plně vyvinula anafylaxe, zatímco ve skupině, jež byla označena, jako pacienti léčení antihistaminiky, tedy ti, u kterých byla terapie zahájena ať už před příjezdem do nemocničního zařízení v rámci PNP nebo na OUP, se anafylaktická reakce rozvinula pouze u 1,9 % osob, tedy u 36 pacientů z 1 880.

Z těchto údajů tedy vyšlo najevo, že u pacientů s alergickou reakcí je podání H1-antihistaminik spojeno s nižší pravděpodobností progresu do anafylaktické reakce. Tímto lze říct, že při zahájení terapie antihistaminiky, ať už v přednemocniční péči či na OUP, dochází k nižšímu riziku spádu do anafylaxe. Důležité je však upozornit na to, že studie se nezmiňuje o tom, zda-li pacientům byla podána antihistaminika v i.v. formě nebo ve formě per os, neboť každá z těchto forem může mít jinou rychlost nástupu účinku, a také různý rozsah možných vedlejších účinků (Kawano et al., 2017, s.733-740)

Užití antihistaminik během anafylaktické reakce je považováno za oprávněné na základě jejich mechanismu působení a účinnosti u jiných alergických chorob, kde patří alergická rýma, či alergická konjunktivitida. Spousta symptomů u anafylaktické reakce, jako je vazodilatace, zvýšená propustnost, stahy hladké svaloviny v bronších, a také vyšší sekrece z dýchacích cest, je zapříčiněna histaminem. Nejsou však přímé důkazy, jež by dokázaly, že jsou antihistaminika při anafylaktické reakci účinná. Ve skutečnosti nebývá nastupující efekt dostatečně rychlý, aby byl prospěšný při urgentním zvládnutí anafylaktické reakce. Aplikace adrenalinu by tudíž neměla být odložena u pacientů s touto reakcí, je-li u nich sledována odpověď na antihistaminika. Tyto léky nikdy nevynahradí adrenalin v terapii anafylaktické reakce. (Campbell et al., 2014, s. 605)

U nás je nejběžnějším používaným antihistaminikem Promethazin či Bisulepin (Dithiaden). Bisuleptim je podáván dospělým v dávce 1 mg tzn. 2 ml pomalu nitrožilně a je-li zapotřebí, dávku lze zvýšit až na 8 mg za 24 hodin. Dávkování pro děti v rozmezí od 2 do 6 let je 0,5 mg, maximálně však 3 mg za 24 hodin. (Krčmová I., Novosad J., 2019, s. 154)

Kohortova studie od Gabrielliho a jeho spolupracovníku, jež byla publikována v roce 2019, se zaměřila zejména na přednemocniční léčbu pacientů s anafylaktickou reakcí, jejímž cílem bylo zhodnotit použití adrenalinu ve srovnání s antihistaminiky a kortikosteroidy. Tato studie se uskutečnila napříč celou Kanadou, konkrétně na 9 pohotovostních odděleních.

Do studie bylo zahrnuto celkem 3 498 pacientů s anafylaktickou reakcí. Z tohoto celkového počtu bylo 80,3 % dětí a zbytek (20 %) tvořili dospělí pacienti nad 18 let. Většinu pacientů (79 %) tvořili ti, jejichž anafylaktická reakce byla způsobena potravinami, a téměř u 50 % těchto osob byla již dříve známá potravinová alergie.

V rámci PNP byl u cca 1/3 (31 %) pacientů, bez ohledu na závažnost, podán adrenalin, zatímco antihistaminika byla použita u 46 % případů a kortikosteroidy byly aplikovány ve 2 %.

U některých pacientů (14 %) byla kombinovaná terapie, a to konkrétně kombinace adrenalinu s antihistaminiky.

Do této studie bylo zahrnuto i oddělení urgentního příjmu, kde rovněž docházelo k podávání těchto léčiv. Adrenalin byl podán zdravotnickým pracovníkem téměř polovině pacientů (48 %). Antihistaminika byla podána v 54 % a 44 % pacientům byly aplikovány kortikosteroidy. Mezi všemi těmito pacienty bylo méně než 8 % osob, kterým bylo nutno aplikovat ještě druhou dávku Adrenalinu, vzhledem k závažnosti jejich stavu.

Samotná terapie pouze kortikosteroidy byla spojena s vyšší pravděpodobností přijetí na JIP a také při podání samotných kortikoidů bylo větší riziko, že bude pacientovi následně aplikováno více dávek adrenalinu, než je běžné, zatímco léčba adrenalinem v kombinaci s antihistaminiky měla za následek menší pravděpodobnost hospitalizace na JIP, a také byla nižší potřeba další dávky adrenalinu. Studie se také zmiňuje o tom, že při kombinaci podání Adrenalinu, kortikosteroidů a antihistaminik, nebylo zapotřebí následného intravenózního podání tekutin tzv. tekutinové resuscitace.

Tato studie patří k jedné z největších, která hodnotí výsledky terapie u anafylaktické reakce v rámci přednemocniční péče.

V závěru, stejně jako v jiných studiích je uvedeno, že adrenalin se tedy řadí mezi léčivo první volby a jeho užití je zcela bez kontraindikací. Jeho včasné použití může snížit jednak míru hospitalizace, ale také dochází k nižší mortalitě. Je však důležité upozornit na to, že je velmi zásadní rozpoznání anafylaxe, neboť i tohle ovlivní, jak rychle dojde k podání tohoto léku.

Také antihistaminika mohou snížit tako zmiňovaná rizika (hospitalizace a mortalita), ovšem neměla by zbrzdit aplikaci adrenalinu. A až byly kortikosteroidy rovněž zahrnuty do této studie, v rámci léčebného algoritmu, panují jisté obavy, že s největší pravděpodobností nehrají žádnou významnou roli v managementu terapie anafylaktické reakce. (Gabrielli et al., 2019, s. 2 232-2 238)

Americké směrnice uvádí, že během akutní léčby anafylaktické reakce není na místě podání glukokortikoidů. Také britská, evropská, australská, kanadská doporučení a současně i světové alergické organizace, doporučují aplikovat glukokortikoidy, až jako léčivo druhé volby, či jako adjuvantní terapii až po zahájení léčby adrenalinem. Ovšem není zatím dostatek důkazů na podporu tohoto tvrzení. (Liyanage et al., 2017, s. 197)

Doporučeným glukokortikoidem je Hydrocortison, který je podán v dávce 200 mg intravenózní cestou, nebo taky lze zde zařadit Methylprednison či Dexamethason. (Peřan et al., 2020, s. 108)

Podobnou studii, jakou provedl Gabrielli se svými spolupracovníky, provedl i Lassen a kolektiv. Jednalo se prospektivní studii, provedenou na OUP a na dětském pohotovostním oddělení v Odense University Hospital v Dánsku, a to konkrétně v letech 2013-2014. Do této studie byli zahrnuti všichni pacienti, u kterých bylo klinické podezření na anafylaktickou reakci či jejich stav souvisel s touto diagnózou dle Mezinárodní klasifikace nemocí – 10.

Bylo identifikováno 180 pacientů s anafylaxií. Tento život ohrožující stav představoval 0,3-0,4 % všech případů v prostředí OUP tzn. 26,8 případů na 100 000 dětských pacientů za rok a 40,4 případů na 100 000 dospělých pacientů za rok. Tato prospektivní studie měla za hlavní cíl zhodnotit pacienty se symptomy, diagnózou a léčebným postupem u anafylaktické reakce při příjmu na OUP. Pacienti, u kterých byla potvrzena diagnóza – anafylaxe, byli předáni do alergologického centra, kde bylo následně provedeno hodnocení závažnosti stavu pacienta dle Sampsonova skóre závažnosti (Obrázek 2), a dále byla zhodnocena farmakoterapie, která byla u nemocného použita.

Grade	Skin	GI Tract	Respiratory Tract	Cardiovascular	Neurological
1	Localized pruritus, flushing, urticaria, angioedema	Oral pruritus, oral "tingling," mild lip swelling			
2	Generalized pruritus, flushing, urticaria, angioedema	Any of the above, nausea and/or emesis x's 1	Nasal congestion and/or sneezing		Change in activity level
3	Any of the above	Any of the above plus repetitive vomiting	Rhinorrhea, marked congestion, sensation of throat pruritus or tightness	Tachycardia (increase >15 beats/min)	Change in activity level plus anxiety
4	Any of the above	Any of the above plus diarrhea	Any of the above, hoarseness, "barky" cough, difficulty swallowing, dyspnea, wheezing, cyanosis	Any of the above, dysrhythmia and/or mild hypotension	"Light headedness," feeling of "pending doom"
5	Any of the above	Any of the above, loss of bowel control	Any of the above, respiratory arrest	Severe bradycardia and/or hypotension or cardiac arrest	Loss of consciousness

All symptoms are not mandatory. The severity score should be based on the organ system most affected, eg, if grade 3 respiratory symptoms are present but only grade 1 GI symptoms, then the anaphylaxis severity score would be "grade 3." **Boldface symptoms** are absolute indications for the use of epinephrine; use of epinephrine with other symptoms will depend on patient's history.

Obrázek 2 – Tabulka hodnocení skóre závažnosti anafylaktické reakce dle Sampsona (Sampson H. A., 2003, s. 1602)

Středně těžká, až těžká anafylaxe byla zaznamenána v 96 % případů. Nejčastěji byly u těchto pacientů pozorovány kožní (96 %) a respirační (79 %) symptomy. K nejvíce vyskytujícím se spouštěčům anafylaktické reakce u dětí patřilo jídlo a to v 61 % případů, zatímco u dospělých byli hlavními spouštěči drogy ve 48 % a ve 24 % jedy. Nezávisle na závažnosti anafylaktické reakce, byli pacienti zaléčeni buďto adrenalinem, který byl u většiny

pacientů aplikován již v PNP nebo glukokortikoidy, které byly častěji podány v rámci OUP, stejně tak jako antihistaminika. Adrenalin byl podán ve 25 % případů, což je významně méně oproti glukokortikoidům, jež byly podány v 83 %, a dále antihistaminika, která byla podána v 91 % případů.

Z těchto údajů vyplynulo, že stejně jako v předchozí studii, tak i v této, jsou antihistaminika a glukokortikoidy podávány téměř rutině oproti adrenalinu, který byl podán v zásadě menší míře, což je v rozporu s mezinárodními doporučeními. Nízká míra podání adrenalinu však může být spojena s různými faktory. Za prvé skutečnost, že anafylaktická reakce je nejčastěji přednemocniční stav, který má velmi rychlý nástup a často je podchycen samotným pacientem, který je již vybavený adrenalinovým autoinjektorem, tudíž již není zapotřebí aplikace adrenalinu při příjezdu ZZS, dále fakt, že může dojít ke zlepšení, nebo dokonce k vymizení klinických příznaků, protože je alergen odstraněn (např. u anafylaxe způsobené jídlem, kdy po zvracení dojde k eliminaci alergenu z těla ven), a také to, že v některých případech mají pacienti různá kardiovaskulární onemocnění, která mohou ovlivnit to, zda dojde k použití adrenalinu, či nikoli.

Omezením této studie je, že zde byli zahrnuti pouze ti pacienti, kteří byli předáni do alergologického centra a dali souhlas k tomu, že budou do této studie zařazeni. Tudíž tyto údaje jsou pouze minimální, jelikož nelze vyloučit, že ti pacienti, kteří odmítli účast v této studii, mohli mít anafylaktickou reakce. (Lassen et al., 2017, s. 1-8)

Anafylaktická epizoda může způsobit pokles tlaku, což je zapříčiněno vazodilatací a redistribucí krve mezi cévními kompartmenty a dochází k extravazaci tekutiny. Dle nejnovějších doporučení pro rok 2021, je na místě použití ke korekci hypotenze vyvážené krystaloidní roztoky nebo bolus 0,9% chloridu sodného (NaCl). Takovýto bolus by měl být alespoň 500 ml 0,9% NaCl, podaný v časovém horizontu 5-10 min. Někteří pacienti s refrakterní anafylaxií mohou však potřebovat mnohem větší objemy pro tekutinovou resuscitaci.

Díky včasnému podání tekutin, lze také zlepšit tepový objem, který je narušen právě kvůli anafylaxi. (Lott et al., 2021, s. 175)

Do farmakoterapie můžeme taktéž zařadit oxygenoterapii, která je důležitá ke korekci hypoxémie. Kyslík by měl být podán včas, jakmile je změřena jeho saturace (dále jen SPO_2) v krvi pulzním oxymetrem. Vdechovaný kyslík by měl být titrován na cílovou hodnotu SPO_2 94-98 % (Lott et al., 2021, s. 175)

2.3 Význam a limitace dohledaných výsledků

Přehledová bakalářská práce shrnuje poznatky o rizikových faktorech, které mohou ovlivnit vznik a závažnost anafylaktické reakce a následné farmakologické přístupy k takovému pacientovi v rámci PNP. Tato práce rovněž předkládá informace o potravinové anafylaxi.

Z aktuálně dohledaných poznatků nelze jednoznačně říci, který je ten nejčastější rizikový faktor, jenž může ovlivnit vznik a závažnost anafylaxe. Obecně však můžeme z dohledaných studií říct, že pro tento akutní stav existuje široké spektrum faktorů. Tito pacienti, jenž mají některý z rizikových faktorů a vyskytuje se u nich anafylaktická reakce, bývají odesláni k alergologovi k podrobnějšímu vyšetření a lékař jim následně předepíše AAI, jenž v případě nouze slouží jako pomůcka k první pomoci. Pro tvorbu tohoto cíle byla dohledána pouze jedna studie, která obsahovala i experiment provedený na zvířatech. Dále bylo k této problematice dohledáno několik studií retrospektivních, takže výsledek lze považovat za dostatečně validní.

Z hlediska farmakologických přístupů v PNP k pacientovi s anafylaktickou reakcí se většina autorů, v rámci dohledaných studií, shoduje na jednotném postupu k takovému pacientovi. Prvotním lékem byl a stále zůstává adrenalin, jakožto nejdůležitější medikament, jenž zásadně ovlivňuje následný průběh anafylaxe. Zajímavostí je, že existují nejrůznější alternativy podání Adrenalinu, které by v budoucnu mohly být případně využívány. Zůstávají však nadále předmětem zkoumání. Na toto téma alternativ podávání adrenalinu byla však využitý pouze jeden článek, což je nutno považovat za určitou limitaci.

Všechna ostatní léčiva, jako jsou antihistaminika a glukokortikoidy patří až k následné terapii. Tyto dohledané poznatky korelují s nejnovějšími doporučeními dle Guidelines 2021. Ač je však adrenalin jako léčivo první volby, z výsledků většiny studií vyplývá na povrch jeho nedostatečné použití v rámci PNP, a to z důvodu, že ne vždy je správně a adekvátně diagnostikován odpovídající stupeň anafylaxe, a proto nedochází k jeho využití tak často, což je tak jistou limitací. Pro PNP je tedy zásadní a velmi důležitá správná diagnostika a adekvátní určení odpovídajícího stupně této reakce.

Limitací dohledaných poznatků je fakt, že většina aktuálních publikovaných studií byla prováděna v nemocničním prostředí konkrétně na OUP. Nikoliv v samotné PNP.

Žádná z dohledaných studií nebyla provedena v České republice.

Závěr

Tato přehledová bakalářská práce shrnuje aktuální dohledané publikované poznatky o rizikových faktorech, které mohou ovlivnit vznik a závažnost anafylaktické reakce a rovněž se zabývá farmakoterapií této reakce v přednemocniční neodkladné péči. Na toto téma bylo dohledáno převážně velké množství zahraničních článků a studií. V úvodu jsou stručně interpretovány základní informace o anafylaktické reakci. Následuje kapitola, jež shrnuje dohledané poznatky o anafylaktické reakci způsobené potravinami a zaměřuje se zejména na ty nejčastější potraviny, které tuto reakci vyvolávají.

Prvním dílčím cílem, jsou rizikové faktory, ovlivňující vznik a závažnost anafylaktické reakce. Existuje spousta takovýchto faktorů. Jsou to ty, které souvisí s věkem (vyšší riziko u kojenců, dospívajících a starších osob). Rovněž nejruznější onemocnění jsou riziková, pro vznik anafylaktické reakce a jsou to kardiovaskulární nemoci, alergická rýma, astma či atopický ekzém. S tímto souvisí užívání léků, jako jsou ACE inhibitory nebo betablokátory. Z dohledaných výsledků je pro vznik anafylaktické reakce rizikovější ženské pohlaví, což si autoři vysvětlují přítomností estrogenu, který zvyšuje propustnost cév, a může tak ovlivnit vznik a závažnost anafylaxe. Pro ženy v těhotenství jsou rizikovými faktory-etnická příslušnost, vyšší věk nebo porod císařským řezem. Z těch méně častých faktorů, které se objevili ve studiích či člancích, to jsou: alkohol, akutní infekce, premenstruační syndrom či emoční vypětí. Proto je důležité odeslat každého pacienta, který prodělal anafylaktickou reakci na alergologické vyšetření, aby bylo možné odhalit příčinu podílející se na vzniku a závažnosti anafylaxe.

Druhý dílčí cíl je zaměřen na farmakologické přístupy k anafylaktické reakci v rámci PNP. V případě anafylaxe, se ZZS zaměřuje zejména na zajištění životně důležitých funkcí, jako je průchodnost dýchacích cest, samotná ventilace a krevní oběh. Další zásadní věcí v rámci PNP u anafylaktické reakce, je aplikace léčiv, zejména Adrenalinu. Ten se zásadně podává i.m. formou do zevní části stehna ve správné dávce. Existují určité možnosti aplikace adrenalinu, jako je inhalační, sublinguální či intranazální podání, které by teoreticky mohly být v budoucnu využity. Nutno zmínit, že základem terapie je správně odebraná anamnéza a včasné rozpoznání příznaků a vyhodnocení stupně anafylaxe. Z dalších léčiv, které lze využít přednemocniční péči jsou antihistaminika či glukokortikoidy, jež se však řadí až jako léčiva druhé a třetí volby. V neposlední řadě se využívá kyslíková terapie a volumoterapie krystaloidních roztoků.

Referenční seznam

1. VACHOVÁ, Martina. Anafylaxe - akutní a dlouhodobý management. *Vnitřní Lekarství / Internal Medicine* [online]. 2020, **66**(6), 335-339 [cit. 2022-03-05]. ISSN 0042773X. Dostupné z: doi:10.36290/vnl.2020.098
2. KRČMOVÁ, Irena a Jakub NOVOSAD. Anafylaktické příznaky a anafylaktický šok. *Vnitřní Lekarství / Internal Medicine* [online]. 2019, **65**(2), 149-156 [cit. 2021-09-29]. ISSN 0042773X.
3. SIMONS, F. Estelle R., Motohiro EBISAWA, Mario SANCHEZ-BORGES, et al. 2015 update of the evidence base: World Allergy Organization anaphylaxis guidelines. *World Allergy Organization Journal* [online]. 2015, **8** [cit. 2021-10-02]. ISSN 19394551. Dostupné z: doi:10.1186/s40413-015-0080-1
4. SHIN, Meeyong. Food allergies and food-induced anaphylaxis: role of cofactors. *Clinical* [online]. 2021, **64**(8), 393-399 [cit. 2021-10-02]. ISSN 27134148. Dostupné z: doi:10.3345/cep.2020.01088
5. UMASUNTHAR, T., J. LEONARDI-BEE, P. J. TURNER, M. HODES, C. GORE, J. O. WARNER a R. J. BOYLE. Incidence of food anaphylaxis in people with food allergy: a systematic review and meta-analysis. *CLINICAL AND EXPERIMENTAL ALLERGY* [online]. 2015, **45**(11), 1621-1636 [cit. 2021-10-02]. ISSN 09547894. Dostupné z: doi:10.1111/cea.12477
6. UR-RAHMAN, Syed Junaid, Muhammad Farhan Jahangir CHUGHTAI, Adnan KHALIQ, et al. Food-induced anaphylaxis: causes, risk factors and clinical management. *FOOD AND AGRICULTURAL IMMUNOLOGY* [online]. 2021, **32**(1), 253-264 [cit. 2021-10-02]. ISSN 09540105. Dostupné z: doi:10.1080/09540105.2021.1911959
7. CSC, Tan-lim, Castor MAR, Recto MST, R. J. CASIS-HAO a Nano ALM. Predictors of serious outcomes among patients with anaphylaxis seen in the Philippine national tertiary hospital. *Asia Pacific allergy* [online]. 2021, **11**(1), e8 [cit. 2021-11-08]. ISSN 22338276. Dostupné z: doi:10.5415/apallergy.2021.11.e8
8. CMOREJ, P. C., M. NESVADBA, R. BABELA, O. SLOWIK a R. DIDIČ. [Management of acute anaphylaxis in clinical practice in the context of the guidelines]. *Epidemiologie, mikrobiologie, imunologie: casopis Společnosti pro epidemiologii a mikrobiologii České lékařské společnosti J.E. Purkyne* [online]. 2017, **66**(1), 30-38 [cit. 2021-09-29]. ISSN 12107913.
9. OLABARRI, Mikel, Paula VAZQUEZ, Aranzazu GONZALEZ-POSADA, et al. Risk Factors for Severe Anaphylaxis in Children. *The Journal of Pediatrics* [online]. 2020, **225**, 193-197 [cit. 2022-03-05]. ISSN 00223476. Dostupné z: doi:10.1016/j.jpeds.2020.06.021

10. UPPALA, R., P. PHUNGOEN, D. MAIRIANG, J. CHAIYARIT a L. TECHASATIAN. Pediatric Anaphylaxis: Etiology and Predictive Factors in an Emergency Setting. *Global pediatric health* [online]. 2021, **8**, 2333794X211011301 [cit. 2021-11-08]. ISSN 2333794X. Dostupné z: doi:10.1177/2333794X211011301
11. POZIOMKOWSKA-GEŚICKA, I., M. KOSTRZEWSKA a M. KUREK. Comorbidities and Cofactors of Anaphylaxis in Patients with Moderate to Severe Anaphylaxis. Analysis of Data from the Anaphylaxis Registry for West Pomerania Province, Poland. *International journal of environmental research and public health* [online]. 2021, **18**(1) [cit. 2022-03-05]. ISSN 16604601. Dostupné z: doi:10.3390/ijerph18010333
12. HOX, Valerie, Avanti DESAI, Geethani BANDARA, Alasdair M. GILFILLAN, Dean D. METCALFE a Ana OLIVERA. Estrogen increases the severity of anaphylaxis in female mice through enhanced endothelial nitric oxide synthase expression and nitric oxide production. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology* [online]. 2015, **135**(3), 729-736 [cit. 2022-03-05]. ISSN 00916749. Dostupné z: doi:10.1016/j.jaci.2014.11.003
13. NASSIRI, Maria, Magda BABINA, Sabine DÖLLE, Günter EDENHARTER, Franziska RUËFF a Margitta WORM. Ramipril and metoprolol intake aggravate human and murine anaphylaxis: Evidence for direct mast cell priming. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology* [online]. 2015, **135**(2), 491-499 [cit. 2022-03-05]. ISSN 00916749. Dostupné z: doi:10.1016/j.jaci.2014.09.004
14. ANSLEY, L., M. BONINI, L. DELGADO, et al. Pathophysiological mechanisms of exercise-induced anaphylaxis: an EAACI position statement. *Allergy* [online]. 2015, **70**(10), 1212-1221 [cit. 2022-03-05]. ISSN 01054538. Dostupné z: doi:10.1111/all.12677
15. VALENT, P. Risk factors and management of severe life-threatening anaphylaxis in patients with clonal mast cell disorders. *Clinical and Experimental Allergy* [online]. 2014, **44**(7), 914-920 [cit. 2022-03-05]. ISSN 09547894. Dostupné z: doi:10.1111/cea.12318
16. GÜLEN, Theo, Christopher LJUNG, Gunnar NILSSON a Cem AKIN. Risk Factor Analysis of Anaphylactic Reactions in Patients With Systemic Mastocytosis. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice* [online]. 2017, **5**(5), 1248-1255 [cit. 2022-03-05]. ISSN 22132198. Dostupné z: doi:10.1016/j.jaip.2017.02.008
17. MCCALL, Stephen J., Jennifer J. KURINCZUK a Marian KNIGHT. Anaphylaxis in Pregnancy in the United States: Risk Factors and Temporal Trends Using National Routinely Collected Data. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice* [online]. 2019, **7**(8), 2606-2612 [cit. 2021-12-07]. ISSN 22132198. Dostupné z: doi:10.1016/j.jaip.2019.04.047

18. MÁLEK, Jiří a Jiří KNOR. *Lékařská první pomoc v urgentních stavech*. Praha: Grada Publishing, 2019. ISBN 978-80-271-0590-8.
19. BOSWELL, Brittany, Susan A. RUDDERS a Julie C. BROWN. Emerging Therapies in Anaphylaxis: Alternatives to Intramuscular Administration of Epinephrine. *Current Allergy and Asthma Reports* [online]. 2021, **21**(3) [cit. 2022-01-08]. ISSN 15297322. Dostupné z: doi:10.1007/s11882-021-00994-0
20. CAMPBELL, Ronna L., M. Fernanda BELLOLIO, Benjamin D. KNUTSON, Venkatesh R. BELLAMKONDA, Martin G. FEDKO, David M. NESTLER a Erik P. HESS. Epinephrine in Anaphylaxis: Higher Risk of Cardiovascular Complications and Overdose After Administration of Intravenous Bolus Epinephrine Compared with Intramuscular Epinephrine. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice* [online]. 2015, **3**(1), 76-80 [cit. 2022-01-08]. ISSN 22132198. Dostupné z: doi:10.1016/j.jaip.2014.06.007
21. PEŘAN, David, Marcel NESVADBA a Patrik Christian CMOREJ. *Dušnost v prvním kontaktu / David Peřan, Patrik Christian Cmorej, Marcel Nesvadba*. 2020. ISBN 9788027116829.
22. DUBUS, Jean-christophe, Marie-sophie LÊ, Joana VITTE, Philippe MINODIER, Aurélie BOUTIN, Ania CARSIN, Gilles VIUDES a Guilhem NOEL. Use of epinephrine in emergency department depends on anaphylaxis severity in children. *European Journal of Pediatrics* [online]. 2019, **178**(1), 69-75 [cit. 2022-03-01]. ISSN 03406199. Dostupné z: doi:10.1007/s00431-018-3246-3
23. FLEMING, Jude T., Sunday CLARK, Jr. Carlos A. CAMARGO a Susan A. RUDDERS. Early Treatment of Food-Induced Anaphylaxis with Epinephrine Is Associated with a Lower Risk of Hospitalization. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice* [online]. 2015, **3**(1), 57-62 [cit. 2022-03-05]. ISSN 22132198. Dostupné z: doi:10.1016/j.jaip.2014.07.004
24. HERKNEROVÁ, Magdalena. Anafylaxe. *Medicina Pro Praxi* [online]. 2021, **18**(2), 92-100 [cit. 2021-10-02]. ISSN 12148687.
25. WORM, M., D. NGUYEN, R. RACKLEY, et al. Epinephrine delivery via EpiPen®Auto-Injector or manual syringe across participants with a wide range of skin-to-muscle distances. *Clinical and Translational Allergy* [online]. 2020, **10**(1) [cit. 2022-03-05]. ISSN 20457022. Dostupné z: doi:10.1186/s13601-020-00326-x
26. KAWANO, T., F.X. SCHEUERMEYER, R. STENSTROM, E. GRAFSTEIN, B. GRUNAU, K. GIBO a B. ROWE. H1-antihistamines Reduce Progression to Anaphylaxis Among Emergency Department Patients With Allergic Reactions. *Academic Emergency Medicine* [online]. 2017, **24**(6), 733 - 741 [cit. 2022-03-05]. ISSN 15532712. Dostupné z: doi:10.1111/acem.13147

27. CAMPBELL, Ronna L., James T.C. LI, Richard A. NICKLAS a Annie T. SADOSTY. Emergency department diagnosis and treatment of anaphylaxis: a practice parameter. *Annals of Allergy, Asthma* [online]. 2014, **113**(6), 599-608 [cit. 2022-03-05]. ISSN 10811206. Dostupné z: doi:10.1016/j.anai.2014.10.007
28. GABRIELLI, Sofianne, Ann CLARKE, Judy MORRIS, et al. Evaluation of Prehospital Management in a Canadian Emergency Department Anaphylaxis Cohort. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice* [online]. 2019, **7**(7), 2232-2238 [cit. 2022-03-05]. ISSN 22132198. Dostupné z: doi:10.1016/j.jaip.2019.04.018
29. LIYANAGE, C. K., P. GALAPPATTHY a S. L. SENEVIRATNE. Corticosteroids in management of anaphylaxis; a systematic review of evidence. *European annals of allergy and clinical immunology* [online]. 2017, **49**(5), 196-207 [cit. 2022-03-05]. ISSN 17641489. Dostupné z: doi:10.23822/EurAnnACI.1764-1489.15
30. LASSEN, Annmarie, Susanne HALKEN a Carsten BINDSLEV-JENSEN. Anaphylaxis in an emergency care setting: a one year prospective study in children and adults. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine* [online]. 2017, **25**(1), 1-9 [cit. 2022-03-05]. ISSN 17577241. Dostupné z: doi:10.1186/s13049-017-0402-0
31. LOTT, Carsten, Anatolij TRUHLAR, Annette ALFONZO, et al. European Resuscitation Council Guidelines 2021 Cardiac arrest in special circumstances. *RESUSCITATION* [online]. 2021, **161**, 152-219 [cit. 2022-03-07]. ISSN 03009572. Dostupné z: doi:10.1016/j.resuscitation.2021.02.011

Seznam zkratek

IgE – imunoglobulin E

PNP – přednemocniční neodkladná péče

OUP – oddělení urgentního příjmu

i.m. – intramuskulární

i.v. – intravenózní

i.n. – intranazální

s.c. – subkutánní

WAO – The World Allergy Organization (Světová alergologická organizace)

MKN – 10 – mezinárodní klasifikace nemocí

ACE inhibitory – angiotenzin konvertující inhibitory

SM – systémová mastocytóza

AAI – adrenalinový autoinjektor

ZZS – zdravotnická záchranná služba

STDM – Skin to muscle distance (vzdálenost kůže od svalu)

mmHg – milimetry rtuťového sloupce

JIP – jednotka intenzivní péče

SPO₂ – nasycenost krve kyslíkem (saturace)

mg – miligramy

ml – mililitry

kg – kilogram

BMI – index tělesné hmotnosti (Body mass index)

min. – minuta

hod. – hodina

Přílohy

- 1) Obrázek 1 – tabulka stupně hodnocení anafylaktických příznaků (Krčmová I, Novosad J., 2019, s. 152) KRČMOVÁ, Irena a Jakub NOVOSAD. Anafylaktické příznaky a anafylaktický šok. *Vnitřní Lekarství / Internal Medicine* [online]. 2019, **65**(2), 149-156 [cit. 2021-09-29]. ISSN 0042773X.
- 2) Obrázek 2 – tabulka hodnocení skóre závažnosti anafylaktické reakce dle Sampsona (Samson H. A., 2003, s. 1602) SAMPSON, H. A. Anaphylaxis and emergency treatment. *Pediatrics* [online]. 2003, **111**(6 Pt 3), 1601-8 [cit. 2022-03-06]. ISSN 10984275.