

ADRENALIN V LÉČBĚ ANAFYLAKTICKÉ REAKCE

MUDr. Josef Gut, MUDr. Lenka Kocinová

Dětské oddělení, Nemocnice Česká Lípa

Diskutována je otázka podávání adrenalinu při anafylaktické reakci. Iniciálně by měla být preferována aplikace intramuskulární, teprve při závažné oběhové hypotenzi má svoje místo intravenózní cesta v ředěné formě za monitorace základních funkcí. Úskalí léčby adrenalinem je ilustrováno dvěma kazuistikami.

Pediatr. pro Praxi, 2007; 8(5): 311–312

Adrenalin (1 ampule: 1 ml = 1 mg) je lék s dlouholetou tradicí a má svoje pevné místo v urgentní medicíně při kardiopulmonální resuscitaci a anafylaktické reakci. Dříve býval oblíbený i v subkutánní aplikaci u astmatických záchvatů. Zatímco se v současné době okolo jeho aplikace při kardiopulmonální resuscitaci neobjevují zásadnější rozpory, při využití u anafylaktických reakcí se v posledních letech vynořily nové otázky, které souvisejí s masovým rozšířením adrenalinových autoinjektorů pro pacienty a s objevením se ojedinělých, ale závažných komplikací (především komorové tachykardie).

Těžká anafylaktická reakce s hrozbou fatálního konce je oprávněně jednou z nočních lékařských můr, na druhou stranu se ale ve velké množině alergických reakcí objevuje vzácně. Krčmová udává, že v ČR je pro závažné alergické reakce ročně hospitalizováno kolem 2000 lidí a je zaznamenáno kolem 5 úmrtí na anafylaktický šok (1). To zhruba koresponduje i s daty z Velké Británie, kde je fatální anafylaktická reakce udávána u méně než 1 na 1 000 000 obyvatel ročně, v případě dětské populace ještě podstatně méně často: 0,006 na 100 000 dětské populace za rok (2, 3). Obavy z rizika těžké reakce jsou důvodem, proč nyní procházíme obdobím jistého „overdiagnosis – overtreatment“. Ovšem naopak dotazníkové akce v řadě zemí ukázaly, že ve vědomostech o správném rozpoznání tíže reakce, o adekvátní aplikaci adrenalinu autoinjektorem i o léčbě anafylaktické reakce jsou stále značné rezervy mezi lékaři i pacienty, takže podhodnocení rozvíjejících se příznaků závažné reakce a otálení s aplikací léků mohou mít pro postiženého fatální důsledky.

Právě správné a rychlé vyhodnocení úvodních a někdy rychle nastupujících příznaků i posouzení dynamiky jejich změn jsou klíčovými předpoklady pro zvolení adekvátního léčebného přístupu. Diagnostická kritéria anafylaxe podle amerického konsenzu (4):

Anafylaxe je vysoce pravděpodobná, je-li přítomna jakákoliv z uvedených 3 podmínek:

1. akutní začátek příznaků (minuty až hodiny) s rozvojem kožních a slizničních změn a respirační

příznaky (dušnost, kašel, stridor, otok laryngu) nebo zjištěný pokles TK či příznaky hypotenze (hypotonie, synkopa, inkontinence)

2. alespoň dva z příznaků akutně vzniklých v souvislosti s expozicí pravděpodobného alergenu:
 - slizniční a kožní změny
 - respirační příznaky (dušnost, kašel, stridor, otok v laryngu)
 - pokles TK nebo s ním související příznaky (hypotonie, synkopa, inkontinence)
 - gastrointestinální příznaky (nauzea, zvracení, průjem, křečovitě bolesti břicha).
3. pokles TK po expozici možného alergenu.

V předlékařské péči mají v současnosti mnozí pacienti možnost intramuskulární aplikace adrenalinu autoinjektorem (ANAPEN resp. EPIPEN 0,3 mg pro dospělé a EPIPEN 0,15 mg pro děti do 30 kg hmotnosti). Některé práce však upozorňují, že u obézních osob je poměrně velká pravděpodobnost, že jehla při aplikaci v zevním gluteálním kvadrantu neprotrhne až do svalové vrstvy, takže se jedná vlastně o cestu subkutánní, která má pomalejší nástup účinku. V lékařské péči vedle antihistaminika a kortikoidů (nejlépe intravenózně) zůstává adrenalin lékem první volby.

Základní otázkou však je volba adekvátní cesty podání. V úvodní fázi anafylaktické reakce při zachovalém periferním prokrvení je jednoznačně doporučována aplikace **intramuskulární**, která vykazuje spolehlivější a rychlejší nástup efektu. U dospělých v dávce 0,3–0,5 ml (0,3–0,5 mg), u dětí 0,01 mg/kg do dávky 0,3 ml s možností opakování dávky po 5–15 minutách. Takto podaný adrenalin je indikován i v případě celkových příznaků – svědící generalizovaný exantém, dyspnoe, stridor, nauzea, mírná hypotenze. Je samozřejmé, že již v úvodních krocích lékařské péče je nutností zajistit nitrožilní přístup, jednak pro možnost aplikace volumexpanderů – fyziologického roztoku a jednak pro případ následné aplikace léků. Teprve za situace, kdy nedochází k jasnému zlepšení stavu nebo ve fázi rozvíjející se těžké hypotenze, je indikována vedle

podání volumexpanderů aplikace adrenalinu intravenózní.

Adrenalin je třeba **nitrožilně podávat ředěný**. V různých doporučeních je uváděno několik variant aplikace. Nejjednodušší je ředění 1:10 s pomalou aplikací (či neředěný frakcionovaně) v dávce 0,3–0,5 mg u dospělých. Druhou variantou je řízená infuze rozpuštěním 1 ml adrenalinu v 100–250 ml fyziologického roztoku. Důležitá je však **současná monitorace základních funkcí**, aby bylo možno zachytit včas adverzní účinky (především tachykardii a hypertenzi) a přerušit přívod adrenalinu. Za indikační hodnotu intravenózního podání adrenalinu je v případě dospělých a kategorie starších dětí nad 11 let doporučován pokles systolického TK pod 90 resp. 100 mmHg, u dětí mladších 10 let 70–90 mmHg (2, 4).

I po zvládnutí akutních příznaků anafylaktické reakce je nutné alespoň 6–8 hodin pacienta pozorovat vzhledem k riziku možné rekurence obtíží.

Je třeba upozornit na úskalí podávání adrenalinu u pacientů léčených dlouhodobě betablokátory, u kterých je jeho efekt omezený pro iatrogeně potlačenou inotropní a chronotropní funkci myokardu. V těchto případech je možné využít současného podání atropinu (antagonizuje acetylcholin na muskarinových receptorech) a glukagonu (má na adrenalinu nezávislý pozitivní chrono- a inotropní účinek). Atropin v dávkách 0,3–0,5 mg intramuskulárně, u dětí 0,02 mg/kg a glukagon 1–5 mg i.v., u dětí 0,03–0,1 mg/kg/dávka. V případě na adrenalin a volumexpandy refrakterní hypotenze netřeba otálet se zahájením kontinuální infuze katecholaminů: dopaminu nebo noradrenalinu.

Úskalí správné indikace intravenózního adrenalinu je možno ilustrovat dvěma kazuistikami.

Pacientka 1

V květnu 1999 byla na oddělení přijata 17letá obézní dívka pro prudké řezavé bolesti v epigastriu, bez zvracení. Bolesti se propagovaly do zad. Dívka měla několikaletou anamnézu, která započala v roce 1995, kdy prodělala těžkou ataku nekrotizující

pankreatitidy se vznikem pseudocysty pankreatu s několikanásobnou chirurgickou intervencí.

Vzhledem k tomu, že v úvodním laboratorním vyšetření byla zastižena mírná elevace sérové amy lázy (hodnota 31,7 μ kat/l při normě do 26 μ kat/l), konziliární chirurgické vyšetření doporučilo kromě parenterální hydratace a aplikace analgetik také parenterální podání antilysinu (preparát Gordox).

Proto bylo započato s podáváním 200 000 j. antilysinu v infuzi rychlostí 60 ml/hodinu. Asi po 30 minutách aplikace se rychle rozvinula celková alergická reakce: nauzea, zvracení a generalizovaný pruritus s vzestupem srdeční akce z původních 60–70 pulzů za minutu na hodnoty 160–200 pulzů za minutu. Zároveň klesl TK až k hodnotě 94/15. Při rozvoji oběhového šoku došlo zároveň k poruše vědomí. Rozvoj šokové anafylaktické reakce byl perakutní. Infuze s antilysinem byla okamžitě zastavena a zahájena léčba těžké anafylaktické reakce: 250 ml fyziologického roztoku, 1 ampule prothazinu, 1 ampule dexamethasonu a frakcionovaně adrenalin do celkového množství 0,8 ml. Během 5 minut se podařilo stav oběhově stabilizovat s poklesem srdeční akce na hodnoty 100 za minutu a vzestupem TK na 110/75, dívka byla při vědomí a komunikující. Dále se pokračovalo s podáváním fyziologického roztoku. Definitivní stabilizace oběhu bylo dosaženo za 45 minut od začátku reakce. Během frakcionovaného podávání adrenalinu i. v. bylo jasně patrné postupné snižování srdeční frekvence za souběžné normalizace TK.

Pacient 2

Šestnáctiletý chlapec s dlouholetou anamnézou polyvalentní alergie, astmatu a polinózy. V upoledních hodinách byl bodnut 3 vosami. Do 15 minut mu začalo být špatně, cítil se slabý, špatně se

mu dýchalo, měl nauzeu. Po trupu a krku se objevil svědící exantém a tlačilo ho v nadbřišku. Přivolaná záchranná pomoc přijela do 15 minut a aplikovala 1 ampuli Solumedrolu i. v. Protože lékař naměřil hodnotu systolického krevního tlaku 100 mmHg a srdeční akci 120 za minutu, do zavedené infuze fyziologického roztoku přidal 1 ampuli adrenalinu. Během transportu byl chlapec při vědomí, kardiopulmonálně stabilní, nauzea a pocit dušnosti ustoupily. Po 15minutovém transportu byl chlapec přijat na JIP ve stabilizovaném stavu. Při přijetí byla srdeční akce kolem 120–140 za minutu, byl eupnoický s dobře prokrvenou periferií, s exantémem na trupu. Udával, že se cítí lépe, ale že ho „bolí strašně hlava“. Vstupně naměřena hodnota TK 200/100. V té době zůstal z infuze s adrenalinem jen malý zbytek.

Bylo tedy přerušeno další podávání adrenalinu a od 5. minuty se začal TK postupně snižovat až na hodnoty 105–110/60–70 a také srdeční činnost se upravila postupně na hodnoty 65–75 za minutu. V průběhu následující noci a ráno se TK pohyboval v hodnotách 100–110/55–65.

Závěr

Zatímco v prvním případě intravenózní podání adrenalinu bylo bezpochyby život zachraňujícím vý-

konem s promptní oběhovou odezvou (vzestup TK doprovázený poklesem tachykardie), intravenózní aplikace v druhém případě byla diskutabilní a ve světle výše uvedených skutečností poněkud unáhlená (systolický TK 100 mmHg, bez projevů orgánové hypotenze, bez předchozí aplikace volumexpanderu a nonintravenózního adrenalinu k otestování odezvy). Dostatečným řešením by velmi pravděpodobně bylo intramuskulární podání adrenalinu. Prudký vzestup TK s následnou cefaleou byly důsledkem tohoto unáhleného rozhodnutí. Děti a dospívající našťásti zpravidla dobře tolerují i prudký vzestup TK a rychlý přísun inotropní a chronotropní látky do oběhu. Podobné situace však u dospělých, zvláště premorbidně kardiálně nemocných, nemusí zůstat bez závažnějších komplikací. Diskutovaná pravidla kolem podávání adrenalinu mají proto své opodstatnění.

MUDr. Josef Gut

Dětské oddělení, Nemocnice Česká Lípa
Purkyňova 1849, 470 01 Česká Lípa
e-mail: josef.gut@nemcl.cz

Literatura

1. Krčmová I, Petrů V. Anafylaktická reakce a její léčba. Lékařské Listy 2007; 5: 7–9.
2. Pijak MR, Gazdik F. Dilemmas regarding the proper route of adrenaline administration in anaphylaxis. Brat. Lek. Listy 2006; 107: 26–30.
3. Pongracic JA, Kim JS. Update on epinephrine for the treatment of anaphylaxis. Curr. Opinion in Pediatrics 2007; 19: 1994–1998.
4. Sampson HA, Munoz Furion AS, Cambell RL et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report – Second National Institute of Allergy and Infection Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. J Allergy Clin Immunol 2006; 117: 391–397.