

Anafylaktický šok – zvláštnosti v dětském věku

doc. MUDr. Ivan Novák, CSc., MUDr. Martin Prchlík,
MUDr. Martin Fajt, MUDr. Pavel Heinige

Pediatrická klinika 1. LF UK a Klinika dětské chirurgie a traumatologie 3. LF UK,
Thomayerova nemocnice, Praha

SOUHRN

Autoři se zabývají anafylaktickým šokem (AŠ). Po přehledu o incidenci a patofyziologii se věnují současným postupům při léčbě AŠ. Upozorňují na zvláštní situaci, kdy diagnózu, na rozdíl od jiných kritických stavů, je třeba stanovit co nejdříve v primární péči, a to výhradně na základě anamnézy a klinického nálezu, aby mohla být neodkladně zahájena terapie (často nemocným samým) aplikací adrenalinu. Autoři se zabývají rozdíly AŠ u dětí a dospělých.

KLÍČOVÁ SLOVA

Anafylaktický šok, primární péče – diagnóza a léčba, rozdíly anafylaktického šoku u dětí a dospělých.

SUMMARY

The authors deal with anaphylactic shock (AS). After an overview of the incidence and pathophysiology AS are dedicated the attention to current practices in the treatment of AS. Draw interest to the special situation, when a diagnosis, unlike other critical conditions, it is necessary to establish as soon as possible in primary care, solely on the basis of history and clinical findings, that could be immediately initiated therapy (often by sick themselves) – the application of adrenaline. The authors deal with the differences AS in children and adults.

KEY WORDS

Anaphylactic shock, primary care – diagnosis and treatment, the differences of anaphylactic shock in children and adults.

DEFINICE

V roce 1902 publikují P. Porter a C. Richet (1) smrtelnou reakci u psů, jež byla vyvolána opakovanou injekcí toxinu ze sasan-ky mořské. Reakci nazvali anaphylaxis. Současná definice zní: Anafylaxe (dále AF) je vážná, rychle propukající alergická reakce, jež může způsobit smrt (2). Anafylaxe je multiorgánové postižení vyvolané uvolněním chemických mediátorů, především histaminu ze žírných buněk (mastocytů) a basofilních leukocytů. Klasická forma je způsobena imunitním mechanismem, kdy po kontaktu organismu s alergenem, který, nejčastěji po předchozí senzibilizaci, vyvolá závažnou potencionálně smrtelnou reakci – anafylaktický šok, jenž je za rok příčinou smrti asi u 1500 obyvatel USA. Postižena je kůže, krevní oběh, dýchání, zažívací trakt a centrální nervový systém.

ETIOLOGIE

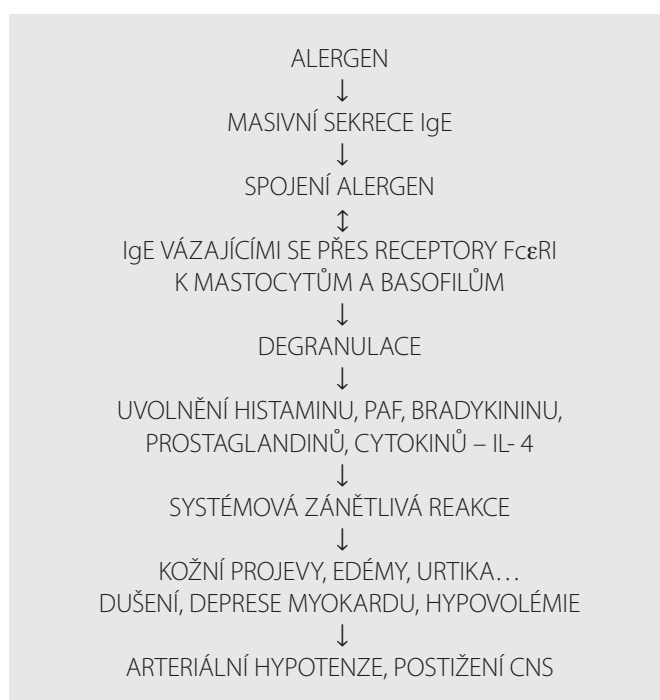
Nejčastějšími alergeny, vyvolavateli AŠ, jsou potraviny – ořechy všeho druhu, ryby, mořské plody, mouka, sója, kravské mléko, vajíčka a mnohé další. Potravinová alergie je ve USA nejčastějším vyvolavatelem AŠ a tvoří nejméně 1/3 všech případů. Bezpečně nejčastějším důvodem AŠ je u dětí. Uvádí se, že nejméně 10 % dětí do 12 měsíců má objektivně doloženou potravinovou alergii.

Dalšími alergeny startujícími AŠ jsou toxiny bodavého hmyzu (v našich krajích hymenoptera – blanokřídlí – včely, vosy, sršeň, některé typy mravenců...) a jed některých hadů.

Léky jsou dalším vyvolavatelem AŠ. Může jít o koloidy (dextran), opiáty, hypnotika, nesteroidní antiflogistika, desinfekční roztoky, rtg kontrastní látky, ale především se jedná o peniciliny a cefalosporiny. Metabolity penicilinu jsou hapteny, jež po spojení s molekulami nosiče vyvolávají IgE zprostředkovanou reakci.

Na obr. 1 je schéma rozvoje anafylaktické reakce. Nejčastěji jde o reakci I. typu dle Gela a Coombse, kde klíčovou roli hrají IgE způsobující mohutný rozvoj cytokinové kaskády a histaminu ústící v poškození vitálních orgánů. Jde o nejčastější mechanismus rozvoje AŠ typický při potravinové alergii a významný u dětí.

Obr. 1 Mechanismus anafylaxe za účasti IgE (stejným mechanismem probíhá AŠ jsou-li iniciátorem degranulace aktivované složky komplementu)



Tab. 1 Klinické projevy AŠ

Postižený orgán/funkce a % případů	Co vidíme nebo můžeme změřit	Patofyziologie postižení
Kůže a sliznice 80–90%	Urtika, angioedém, zarudnutí, svědění, otok – periorbitálně, patro, jazyk, hrtan, dlaně, chodidla, morbilliformní exantém	Postižení kůže je nezbytnou součástí AŠ, bez kožních projevů je dg sporná...
Dýchání 70%	Stridor, hrubý hlas, dysfonie, sevřený hrudník, bronchospasmus, hypersekrece hlenu	Dušení, respirační insuficience, cyanóza
Krevní oběh 45%	Tachykardie, bradykardie, dysrytmie, pokles systol. TK o > než 30%	Masivní uvolnění mediátorů systémové zánětlivé reakce vede během minut k poklesu cévní periferní rezistence a zvýšení propustnosti cév, pokles krevního objemu o >30% – distribuční šok až zástava oběhu
Zažívací trakt 45%	Bolest břicha, nauzea, zvracení, průjem	Tyto příznaky mohou být ještě intenzivnější u hereditárního angioedému, cave – zbytečné operace
CNS 15%	Závrať, bolest hlavy, porucha vidění, porucha vědomí, křeče	Zřejmě následky hypoperfuze mozku při hypovolémii

Jiným mechanismem spouštějícím anafylaxi je komplementová kaskáda. Imunokomplexy aktivují komplement za vzniku aktivovaných („plasma-activated complement“) složek komplementu – C3a, C4a, C5a. Tyto anafylatoxiny způsobují tentýž efekt jako IgE – masivní produkci histaminu, cytokinů atd. Uvedený mechanismus je odpovědný za anafylaxi po podání inkompatibilní krve a krevních derivátů.

Existuje i neimunogenní způsob, kdy k degranulaci a uvolnění zánětlivých mediátorů vede přímá vazba alergenů (např. opiáty, dextran, vankomycin, protamin) na specifické receptory senzibilizovaných mastocytů a bazofilů, nebo nereceptorová cesta např. rozvojem nitrobuňkové hyperosmolality.

INCIDENCE

Výsledky monitorování incidence AŠ ukazují velký rozptyl údajů, co jde jistě zčásti na vrub různé metodiky. V USA je uváděno u dospělých 30–40 případů AŠ na 100 000 obyvatel za rok, u dětí do 15 let je to asi 10 / 100 000 s lehce stoupající tendencí. Je uváděna úmrtnost asi 2 % postižených AŠ, nebo jinak 1500 lidí za rok (3).

Většina evropských států udává roční incidenci AŠ jako 10–15/100 000. Petrů uvádí AŠ jako důvod k neodkladnému přijetí na lůžko 2000 nemocných za rok, z nichž 5 umírá (4).

Dospělí trpí AŠ častěji než děti a bývá zde horší průběh. Americké zdroje uvádějí, že nejčastější příčinou AŠ u dospělých jsou léky, u dětí jasně vedou potravinové alergie.

KLINICKÉ PROJEVY – DIAGNÓZA A DIFERENCIÁLNÍ DIAGNÓZA

Klinické projevy obecně jsou shrnuty v tab. 2.

Diagnóza a diferenciální diagnóza jsou úkolem primární péče, protože má-li být **léčba AŠ úspěšná**, musí být zahájena co nejdříve aplikací adrenalinu. Ošidné může být, že nástup některých příznaků (viz tab. 1) nemusí vyústit v AŠ, mluvíme o anafylaktické reakci.

Tab. 3 První pomoc při AF–AŠ

ADRENALIN	Autoinjektor s dávkou adrenalinu 0,3 mg, pro děti do 12 let 1,5 mg	Aplikovat i.m. co nejdříve od expozice alergenů, možno po 5 min opakovat
KORTIKOSTEROID	Dexametazon tab 4 mg	Opakovat, ne více než 3 tab za den
ANTIHISTAMINIKUM	Bisulepin tab 2 mg	Podle věku 1–3 tab za den
IHALAČNÍ BETAMIMETIKA	Salbutanol inhalační preparát – inhalace 2,5–5 mg, možno opakovat	Děti naučit inhalovat, pro děti do 6 let je vhodná inhalační komůrka (air chambre)
ŠKRTIDLO	Pryžové obinadlo	Při postižení vpichem hmyzu či uštknutí hadem do končetiny stažením nad poraněním na 20 min lze zpomalit šíření toxinu

Proto se klinická diagnóza opírá o rychlý nástup příznaků (5–30 min od expozice alergenů) a kombinaci akutního nástupu kožních a/nebo slizničních příznaků se symptomy postižení dechového ústrojí (např. bronchospasmus, stridor, dušnost) a/nebo přetrvávajícími gastrointestinálními příznaky (křeče, bolest břicha, zvracení) a/nebo o snížení krevního tlaku a přidružené příznaky orgánové dysfunkce (např. porucha vědomí, křeče). Příklad: Tříleté dítě s atopickým ekzémem sní v nestřeženém okamžiku několik burských oříšků, po nichž mělo již dříve „kopřivku“. Za několik minut se objevuje periorbitální otok, dítě začne chřaptět, má zvýšené dechové úsilí a inspirační stridor. Má tachykardii, slabý puls a je výrazně neklidné.

Diferenciální diagnóza není příliš pestrá: výrazná urtika, hereditární angioedém, postprandiální syndrom (reakce na glutamát sodný) a je nutno vyloučit různé jiné poruchy vědomí. Při orgánových nebo systémových příznacích podezřelých z počínajícího AŠ, jež nejsou provázeny kožními symptomy, je diagnóza AŠ krajně nepravděpodobná.

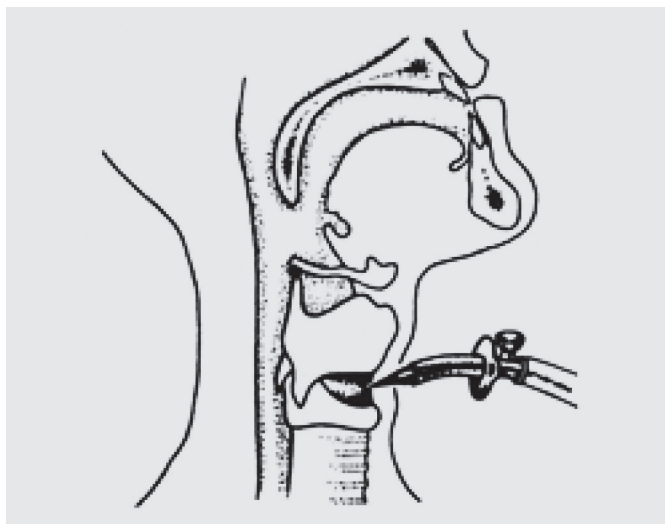
TERAPIE

V neodkladné léčbě dětí a dospělých není, odmyslíme-li si velikost dávek léků s ohledem na věk a váhu dítěte, významný rozdíl. Lékem volby, který je nutno podat co nejdříve od okamžiku, kdy bylo vysloveno podezření na AŠ je **ADRENALIN** v dávce 0,01 mg/kg u dětí ne více než 0,3 mg i.v., dospělí ne více než 0,5 mg; není-li vstup do žíly, lze ho nahradit vstupem do kostní dřeně, jinak aplikace i.m. Dávku lze za 3–5 min opakovat, není-li stav lepší pak infuze 0,1–1,0 µg/kg/min.

Tab. 2 Hodnoty systolického krevního tlaku < 5. pc podle věkové normy

Věk dítěte	Hodnota systolického TK < 5. pc podle věku (6)
1–12 měsíců	< 70 torr
1–10 let	< 70 torr + (2 x věk v letech)
10 a více let	< 90 torr

Obr. 2 Koniopunkce



Další postup v primární péči:

S ohledem na hypovolémii INFUZE 1/1 FYZIOLOGICKÉHO ROZTOKU 20–40 ml/kg/hodinu jako bolus, dále dle stavu a krevního tlaku. Tab. 3.

Sledovat průchodnost dýchacích cest, zavést inhalace KYSLÍKU k dosažení SpO_2 0,90.

Jestliže správná a včasná farmakoterapie není s to zastavit narůstající otok jazyku, hrtanu a* subglotického prostoru a nelze provést tracheální intubace, je nutné provést **KONIOPUNKCI** nejlépe k tomu určenou kanylou.

Po zajištění aplikace adrenalinu a zahájení infuze je vhodné při trvajícím šoku podat kortikoidy v dávce ekvivalentní 200 mg hydrokortisonu, rozděleno do 2–4 dávek. **DEXAMETAZON** 0,6 mg/kg/24 hodin... Při bronchospasmu neustupujícím po podání adrenalinu je vhodné podat **SALBUTAMOL** v inhalačním roztoku 2,5–5 mg opakovaně... forma – sprej, inhalace dávek z komůrek (air chambre).

Další léčba již bude zřejmě probíhat na JIP.

Jestliže po předchozích dávkách adrenalinu a patřičnému objemu infuzí se oběh nelepší, šok neustupuje, ale může se horšit (tzv. pozdní fáze AŠ), je třeba uvažovat o další podpoře oběhu.

DOPAMIN v infuzi 2–20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ – cave: Při dávkách $> 15 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ vystupuje do popředí alfa-mimetický efekt, ne vždy žádoucí.

DOBUTAMIN v infuzi 2–10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ má výhodu v nízké toxicitě a téměř selektivním beta-1 efektu a má i efekt inotropní (NORADRENALIN je užíván u dospělých*** pro refrakterní šok, ale u dětí jen vzácně – „dětský šok“ je tzv. „cool type“

Obr. 3 Jednoduchá kanyla pro koniopunkci



s vysokou periferní cévní rezistencí, kde by dominantní alfa efekt noradrenalinu mohl orgánovou perfuzi zhoršit, dávky jsou 0,1–2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ nebo infuze 0,1–1,0 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) (5).

U dospělých léčených betablokatory může tato léčba interferovat s léčbou katecholaminy a proto je aplikován GLUKAGON i.v. během 5 min 0,05–0,2 mg (maximum pro dospělou osobu = 1 mg), možno opakovat za 20 min. U dětí je užití betablokátorů ve srovnání s dospělými daleko méně časté a jeho aplikace je raritou.

BISULEPIN 1 mg pomalu i.v. nebo i.m., měl by působit blokádu H1 i H2 receptorů, pomáhá zmírnění nepříjemných pocitů z kožního postižení.

PREVENCE

U známého alergenu je nezbytná důsledná eliminace tohoto agens. Lze tím bránit recidivě obtíží. U reakcí, vyvolaných působením hmyzího jedu, je alergenová imunoterapie i kauzální léčbou. Zdravotní péče přináší diagnostické či léčebné výkony, jež pro alergika znamenají jistou hrozbu. Je to např. injekční aplikace rtg kontrastních látek, lokálních anestetik, penicilinů, diagnostických a léčebných alergenů, krevních derivátů. Proto je pečlivá anamnéza nesmírně důležitá. Na řešení AŠ musí být připraveno každé zdravotnické zařízení.

Ale především musí být k laické první pomoci na počátku AŠ připraveni ohrožený člověk a jeho okolí. Je třeba mít stále přístup k injekci adrenalinu a mít patřičné informace o její aplikaci ihned po prvních projevech anafylaktické reakce intravenózně nebo do kostní dřeně. Nejsou-li tyto přístupy dostupné, aplikovat injekci adrenalinu intramuskulárně do anterolaterální oblasti stehna.

LITERATURA

1. Portier P. Richet C De l'action anaphylactique de certains venins. Soc Biol Paris 1902; 54: 170–172.
2. Lieberman P et al. Epidemiology of anaphylaxis. Ann Allergy Asthma Immunol 2006; 97: 596–602.
3. Zilberstein J et al. Anaphylaxis J Emerg Med 2014; 47(2): 152–187.
4. Petrů V, Krčmová I 2.3 Výskyt in Anafylaktická reakce Jessenius Maxdorf 2006: 10–11.
5. Novák I. Dehydratace a dehydratace pro praktické dětské lékaře, Postgraduální medicína, 2011; 13(6): 24–27.
6. Linzer J.F. Pediatric Anaphylaxis: Treatment of Children with Anaphylaxis 2011. Http://emedicine.medscape.com/article/79744.