

Význam adrenalinového autoinjektoru

MUDr. Magdalena Herknerová, Ph.D.

Anacarde, s. r. o., ordinace alergologie a klinické imunologie, Mníšek pod Brdy

Adrenalin aplikovaný pomocí adrenalinového autoinjektoru představuje život zachraňující rychlou léčbu anafylaxe. Aplikace adrenalinu pomocí adrenalinového autoinjektoru vede k časnějšímu dosažení vrcholové hladiny v séru ve srovnání s aplikací adrenalinu pomocí intramuskulární jehly a stříkačky. Článek přináší data o preskripci na základě optimální diagnostiky (příklad anafylaxe po potravině) a použití adrenalinového autoinjektoru.

Klíčová slova: adrenalin, adrenalinový autoinjektor, anafylaxe po potravině, komponentová diagnostika.

The importance of adrenaline autoinjector

Adrenaline delivery via adrenaline autoinjectors represents a rapid and life-saving first-line treatment of anaphylaxis. Adrenaline administration via autoinjector results in the more rapid achievement of peak systemic delivery of adrenaline. This paper brings data about adrenaline autoinjector prescription based on the optimal diagnostics (example of component resolved diagnostics in food-induced anaphylaxis) and the adequate usage of adrenaline autoinjector.

Key words: adrenaline, adrenaline autoinjector, food-induced anaphylaxis, component resolved diagnostics.

Úvod

Anafylaxe je závažná systémová hypersenzitivní reakce, která postihuje více systémů organismu, může být způsobena řadou vyvolávajících faktorů a může být fatální. Příznaky začínají krátce – během sekund až minut – po kontaktu s vyvolávající příčinou dochází k systémovým alergickým projevům na kůži, v dýchacím ústrojí, v trávicím systému a v krevním oběhu (1).

Základním patofyziologickým mechanismem anafylaxe je rozvoj abnormální reakce hypersenzitivity charakterizované degranulací bazofilů a mastocytů, při které se uvolňuje histamin a jiné substance. Tyto efektorové buňky jsou aktivovány rozličnými mechanismy, jedním z nejčastějších je uplatnění IgE, jehož nadprodukce je součástí tzv. senzibilizace organismu. Uvolněné mediátory ve tkáních a orgánech působí příslušným patofyziologickým efektem s odpovídající klinickou manifestací (2).

Základem život zachraňujícího terapeutického postupu je polohování pacienta a časná intramuskulární aplikace adrenalinu. Adrenalin, hormon dřeně nadledvin, má silný sympatomimetický účinek na α - i β -adrenergní receptory, což je významné hlavně pro kardiovaskulární systém a hladké svaly. Dilatace hladkých svalů je důležitá především pro bronchodilatační účinek adrenalinu v respiračním traktu. Při správné intramuskulární injekci působí během několika sekund (1, 3). Dle studie Wormové et al. aplikace adrenalinu pomocí adrenalinového autoinjektoru (AAI) EpiPen vede k dřívějšímu dosažení vrcholové hladiny adrenalinu v séru ve srovnání s aplikací adrenalinu pomocí standardní intramuskulární jehly a stříkačky (3).

Aplikace adrenalinu jako léku první volby ve zvládnutí anafylaxe stále není samozřejmostí. Mapování vyšetřovacího procesu pacienta v riziku anafylaxe a pojmenování bariér v preskripci/použití adrenalinového autoin-

jektoru je jednou z možností, jak tuto situaci zlepšit. Například mapování cesty pacienta z pediatrického urgentního příjmu ukazuje význam adekvátní edukace a vybavení pacienta (jeho zákonných zástupců) adrenalinovým autoinjektorem. Výstupem tohoto opatření byl příjem pacientů, kteří byli již v první linii lépe zabezpečeni a bylo snazší je pozorovat (4). Průzkum, který mapoval bariéry v preskripci, citoval náklady, nepřítomnost předchozí reakce nebo dokumentované alergie (5). V případě nepoužití AAI u pacientů, kteří jej měli již předepsaný, uváděl nedostupnost AAI u pacientů v daný kritický okamžik (5, 6).

Vyvolávající příčiny – to nejsou „jen“ hmyzí jedy

Publikace, které se zaměřily na příčiny anafylaxe, ukázaly podstatné zastoupení různých spouštěčů – nejen alergie na jed blanokřídlého hmyzu. Statistika z USA z let 2005–2014 ukázala nárůst počtu vyšetření dětí na urgentním



MUDr. Magdalena Herknerová, Ph.D.
Anacarde, s. r. o., ordinace alergologie a klinické imunologie, Mníšek pod Brdy
magdalenah@centrum.cz

Cit. zkr.: Med. Praxi. 2023;20(3):147-150

Článek přijat redakcí: 9. 5. 2023

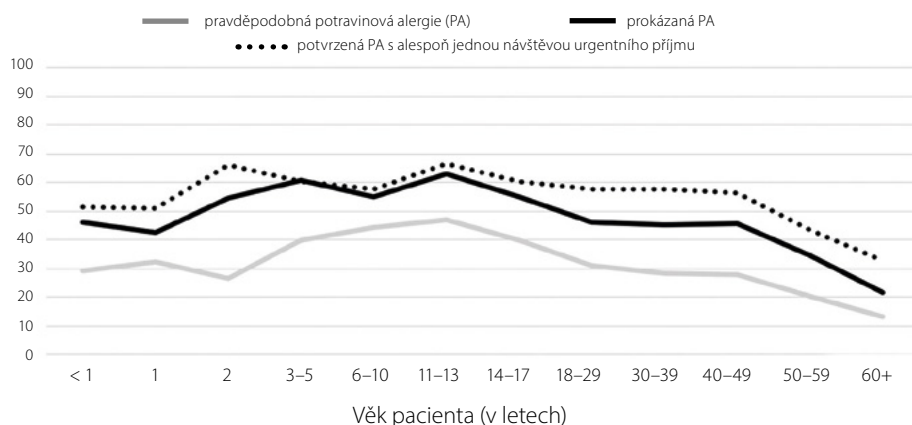
Přijato k tisku: 7. 6. 2023

příjmu z důvodu anafylaxe indukované potravinou (7). Nejčastěji byly zastoupeny arašíd, následovány stromovými ořechy a semeny (7). Studie SchoolNut prováděná v Melbourne v Austrálii mezi adolescenty alergickými na potraviny zaznamenala časté alergické reakce (44,4 %) a anafylaxi (9,7 %) na potraviny, kde byly arašíd a stromové ořechy nejčastější potravinové spouštěče. Adolescenti s astmatem a ti, kteří trpí více než dvěma potravinovými alergiemi, byli v největším riziku (8).

Data z Evropského registru anafylaxe z let 2007 až 2015 o dětech a adolescentech popisují potraviny jako nejčastější vyvolávající příčinu (66 %), následovanou anafylaxi v důsledku alergie na jed blanokřídlého hmyzu (19 %). Kravské mléko a slepičí vejce byly převažující spouštěče ve skupině dětí do dvou let, lískový oříšek a kešu u předškoláků a arašíd napříč všemi věkovými kategoriemi (9). Ve skupině dospělých (18–64 let) a seniorů (> 65 let) byla nejčastější vyvolávající příčinou alergie na jed blanokřídlého hmyzu, následovaná alergií na léky (nejčastěji antibiotika a analgetika), méně častou příčinou byla potravinová alergie (10).

Bělohávková et al. publikovali v roce 2021 výsledky registru potravinových alergií DAFALL (Database of Food Allergy) v České republice (třileté sledování, zahrzeno 1 747 pacientů s nově diagnostikovanou potravinovou alergií z téměř celé České republiky, z toho 22 % kojenců, 26 % dětí od 1 do 6 let věku, 25 % dětí mezi 7. a 18. rokem a 27 % pacientů dospělých) (11). Z hlediska závažnosti splňovalo 4,5 % všech potravinových reakcí kritéria anafylaxe. Jejimi nejčastějšími spouštěči byly arašíd (26,9 % anafylaxi), mléko (13,4 % anafylaxi) a na třetím místě kešu (12 % anafylaxi). Spektrum potravinové alergie u nás má svá specifika: nízký výskyt reakcí na sóju a pšeničnou mouku, vysoký výskyt reakcí na semena (zejména české specifikum – mák), vzrůstající význam kešu ořechu, zejména u malých dětí. Vysoký počet reakcí na arašíd v české populaci byl překvapením a předmětem dalších analýz bude, zda převažují reakce celkové v rámci senzibilizace zásobními proteiny semen, nebo zda se jedná o reakce charakteru orálního alergického syndromu mediované převážně Bet v 1 homologními molekulami (11). Na dalších místech ořechů a semen, jejichž zásobní proteiny působí ana-

Obr. 1. Současná preskripce adrenalinového autoinjektoru – pacienti v riziku anafylaxe pro potravinovou alergii – závislost na věku pacienta



(Převzato z: Sicherer SH, Warren CM, Dant C, Gupta RS, Nadeau KC. Food Allergy from Infancy through Adulthood. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020 June;8(6):1854-1864)

fylyxi se umístily: lískový ořech, vlašský ořech, sezam a mák (11).

Gupta et al. určili podíl dětí a dospělých s potravinovou alergií a současně s anamnézou alespoň jedné celkové alergické reakce – anafylaxe: děti 42,3 % z dětí s potravinovou alergií a 51,1 % dospělých s potravinovou alergií. Mezi dětmi/dospělými konkrétní potraviny s největším podílem pacientů s anamnézou anafylaxe byly: (podíl dětí/podíl dospělých): arašíd 59,2 % / 67,8 %, stromové ořechy 56,1 % / 61,3 %, krevety (51,1 % / 56,6 %) a ryba (49,0 % / 56,5 %) (12, 13).

Obrázek 1 ukazuje procentuální zastoupení preskripce adrenalinového autoinjektoru u pacientů s rizikem anafylaxe pro potravinovou alergii, kde na ose x je věk pacienta (14). Na tomto grafu je v souladu s epidemiologickými daty vidět, že anafylaxi po potravině nejsou ohroženi pouze dětští pacienti. V odhalení takovýchto pacientů napomáhá v současnosti i komponentová diagnostika – stanovení specifického IgE proti molekulárním alergenům.

Rizikové faktory a kofaktory

Dle některých autorů jsou „rizikové faktory“ obecným termínem, pod který lze zahrnout jakýkoliv faktor, který může vést k závažnější alergické reakci. Patří sem augmentující – zesilující faktory, komorbidita pacienta a kofaktory (15), zatímco jiní autoři rozlišují mezi rizikovými faktory a kofaktory (16).

V současnosti se dle dat z Evropského Registru Anafylaxe za nejdůležitější ukazatel zvýšeného rizika závažné anafylaxe považují vyšší věk a průvodní mastocytóza (17).

Rizikovým faktorem fatálního průběhu anafylaxe obecně je opožděné podání adrenalinu, což je faktor ovlivnitelný a zřetelý hodný. Dalším rizikovým a dobře ovlivnitelným faktorem je správné polohování pacienta dle klinických symptomů. Při hemodynamické nestabilitě, poklesu krevního tlaku v důsledku distribuční povahy anafylaktického šoku (vazodilatace, zvýšená cévní permeabilita, únik tekutiny do interstitia) je třeba pacienta polohovat do Trendelenburgovy polohy se zvýšenými dolními končetinami. Naopak má-li pacient respirační obtíže v důsledku bronchospasmu (působením histaminu) je nutné pacienta uložit do polohy v polosedě. Stabilizovaná poloha je indikována pro pacienta v bezvědomí.

Tzv. kofaktory mohou vysvětlit, proč může být alergen tolerován, vyvolat mírnou reakci nebo u stejného jedince indukovat anafylaxi. Kofaktory mohou mít dva různé účinky: a) snižovat práh, takže závažná alergická reakce je vyvolána menšími dávkami alergenu nebo b) zvyšovat závažnost – kdy je anafylaxe vyvolána dávkou alergenu, která by byla bez kofaktoru tolerována (15). Kofaktory hrají roli u dospělých ve 30 % a u dětí v 18 % případů. Nejčastější kofaktory anafylaxe jsou fyzická námaha, nesteroidní protizánětlivé léky, alkohol, menstruace, infekce, některé léky, extrémní teplota vzduchu, abúzus kanabisu, stres. Většina anafylaktických reakcí indukovaných fyzickou námahou je ve vztahu k požití potravin, na které je pacient alergický (FDEIA – food derived exercise induced anaphylaxis). V predikci ohrožení pacienta touto reakcí významně pomůže komponentová diagnostika. Data o FDEIA se zaměřují na pře-

INZERCE

nici jako vyvolávající faktor, v těchto případech je většinou kauzálním alergenem – proteinem omega-5-gliadin pšenice, proti němuž můžeme stanovit hladinu specifického IgE. Ve Středozeří se zdá být nejčastějším vyvolatelem FDEIA lipid transfer protein (LTP) (18), jako příklad můžeme uvést lipid transfer protein Pru p 3 broskve. V dalších studiích jsou jako nejčastější kofaktory potravinové alergie uváděny léky skupiny nesteroidních antirevmatik, následované fyzickou námahou a opět rostlinné alergenů z rodiny lipid transfer proteinů jako nejčastější kauzální alergenů (15).

Komu předepsat adrenalinový autoinjektor pohledem potravinové alergie

Autoinjektor s adrenalinem by měl být předepsán každému, kdo prodělal potravinovou anafylaxi, kdo zareagoval systémovou reakcí na stopové množství potravinového alergenu včetně kožního kontaktu nebo inhalace potravinového aerosolu. AAI musí být vybaven astmatik s prokázanou IgE mediovanou senzibilizací a alespoň minimální reakcí na nejrizikovější proanafylaktické potraviny: ořechy, arašidy, semena, některé ovoce (vyjma orálního alergického syndromu v rámci pylově-potravinové křížové reaktivity), ryby, koryše, měkkýše, mléko a vejce (19).

V prevenci potravinových anafylaxi je důležité vytipování, vybavení a edukování rizikových pacientů – tj. i těch, kteří dosud žádnou anafylaxi neprodělali. Stanovení hladiny specifického IgE proti molekulárním alergenům je rozhodující ve zhodnocení dalšího ohrožení celkovou reakcí u pacienta s potravinovou alergií. Anafylaxe je asociována s určitými komponentami – molekulárními alergeny. Nejrizikovější proanafylaktické komponenty jsou: omega-5-gliadin u pšenice, LTP u ovoce, zásobní proteiny ořechů a semen typu vicilin, konglutinin, legumin, 2S albumin, kasein mléka, ovomukoid vajíčka, parvalbumin ryb, tropomyosin koryšů a měkkýšů a hevein u latex fruit syndromu (15, 19).

Potravinový alergik s vyšší bazální hladinou tryptázy (suspektní nebo potvrzený syndrom aktivace mastocytů včetně systémové mastocytózy) musí být rovněž vybaven AAI (19).

Význam správného vybavení adrenalinovým autoinjektorem vyplývá i z čísel anafylaxe v důsledku alergie na potraviny, kdy se většina případů odehraje doma nebo venku (15). Je proto také potřeba vybavit AAI potravinového alergika se systémovým charakterem reakcí a nedostupnou pohotovostní péčí. Pacient se systémovým charakterem reakce a současně s jazykovou bariérou u nás či kdekoli na světě musí být rovněž vybaven AAI (19).

Závěr

Včasná aplikace adrenalinu je spolu s polohováním pacienta dle dominantních klinických příznaků: v případě kardiovaskulárních (hypotenze) – do Trendelenburgovy polohy, v případě respiračních příznaků (dušnosti) – v polosedě – nejdůležitějším krokem v léčbě anafylaxe. Adrenalin představuje život zachraňující léčbu. Neexistuje žádná absolutní kontraindikace podání adrenalinu u anafylaxe. Při správné intramuskulární injekci působí adrenalin během několika sekund. Aplikace adrenalinu pomocí adrenalinového autoinjektoru vede k dřívějšímu dosažení vrcholové hladiny adrenalinu v séru ve srovnání s aplikací adrenalinu pomocí intramuskulární jehly a stříkačky.

Adrenalin jako lék první volby ve zvládnutí anafylaxe stále není samozřejmostí. Mapování vyšetření pacienta v riziku anafylaxe a pojmenování bariér v preskripci/použití adrenalinového autoinjektoru je jednou z cest, jak tuto situaci zlepšit. Pokroky v diagnostice – komponentová diagnostika – stanovení hodnot specifického IgE proti proanafylaktogenním potravinovým molekulárním alergenům – zásadně přispívají ke správnému vyhodnocení rizika celkové reakce pacienta a k adekvátnímu vybavení pacienta adrenalinovým autoinjektorem.

LITERATURA

- Petrů V, Krčmová I. Anafylaxe – urgentní alergický stav. *Remedia*. 2009;19:205-209.
- Kučera P, Cvačková M. Patofyziologie anafylaxe. *Alergie*. 2008;3:197-204.
- Worm M, Nguyen DT, Rackley R, et al. Epinephrine delivery via EpiPen® Auto-Injector or manual syringe across participants with a wide range of skin-to-muscle distances. *Clin Transl Allergy*. 2020;10:21.
- Lee J, Rodio B, Lavelle J, et al. Improving anaphylaxis care: The impact of a clinical pathway. *Pediatrics*. 2018;141(5).
- Warren CM, Zaslavsky JM, Kan K, et al. Epinephrine auto-injector carriage and use practices among US children, adolescents, and adults. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. 2018;121(4):479-91.
- Robinson M, Koplin JJ, Field MJ, et al. Patterns of carriage of prescribed adrenaline autoinjectors in 10- to 14-year-old food-allergic students: A population-based study. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology In Practice*. 2019;7(2):437-43.
- Motosue MS, Bellolio MF, Van Houten HK, et al. National

- trends in emergency department visits and hospitalizations for food-induced anaphylaxis in US children. *Pediatr Allergy Immunol*. 2018;29(5):538-44.
- McWilliam VL, Koplin JJ, Field MJ, et al. Self-reported adverse food reactions and anaphylaxis in the SchoolNuts study: A population-based study of adolescents. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2018;141(3):982-90.
- Grabenhenrich LB, Dölle S, Moneret-Vautrin A, et al. Anaphylaxis in children and adolescents: The European Anaphylaxis Registry. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;137(4):1128-1137.e1.
- Worm M, Moneret-Vautrin A, Scherer K, et al. First European data from the network of severe allergic reactions (NORA). *Allergy*. 2014;69(10):1397-404.
- Bělohávková S, Kopelentová E, Štádl J, et al. Registr potravinových alergií DAFALL – konečné výsledky sledování. *Alergie*. 2021;(Supl. 1):7-15.
- Gupta RS, Warren CM, Smith BM, et al. The Public Health Impact of Parent-Reported Childhood Food Allergies in the United States. *Pediatrics*. 2018;142(6).
- Gupta RS, Warren CM, Smith BM, et al. Prevalence and Se-

- verity of Food Allergies Among US Adults. *JAMA Netw Open*. 2019;2:e185630. [PubMed: 30646188]
- Sicherer SH, Warren CM, Dant C, et al. Food Allergy from Infancy through Adulthood. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020 June;8(6):1854-1864.
- Bilo MB, Martini M, Tontini C, et al. Anaphylaxis. *Eur Ann Allergy Clin Immunol*. 2021;53(1):4-17.
- Cardona V, Luengo O, Garriga T, et al. Co-factor-enhanced food allergy. *Allergy*. 2012;67(10):1316-8.
- Worm M, Francuzik W, Renaudin JM, et al. Factors increasing the risk for a severe reaction in anaphylaxis: An analysis of data from The European Anaphylaxis Registry. *Allergy*. 2018;73(6):1322-1330.
- Romano A, Scala E, Rumi G, et al. Lipid transfer proteins: the most frequent sensitizer in Italian subjects with food dependent exercise-induced anaphylaxis. *Clin Exp Allergy*. 2012;42:1643-53.
- Fuchs M, et al. Potravinová alergie a intolerance. 5. kapitola: Projevy potravinové alergie. *Edice Postgraduální medicíny. Mladá fronta, a. s.*; 2016.