

Komentář ke článku Anafylaxe / Med. praxi 2021; 18(2): 92–96

MUDr. Jiří Slíva, Ph.D.

Ústav farmakologie, 3. LF UK, Praha

Anafylaxe je potenciálně smrtelný stav, jenž je nedostatečně diagnostikován, a tedy často i ne zcela adekvátně léčen. Důvodem této skutečnosti může být fakt, že anafylaxe je mnohem obšírnější syndrom než „anafylaktický šok“. Jednoznačným cílem léčby by mělo být včasné a správné podání adrenalinu tak, abychom zabránili progresi v život ohrožující respirační a/nebo kardiovaskulární příznaky, včetně šoku (1, 2).

Farmakologické účinky adrenalinu de facto řeší patofyziologické změny, ke kterým dochází při anafylaxi. Snižuje uvolňování mediátorů žírných buněk, působí proti obstrukci dýchacích cest a efektivně zabraňuje kardiovaskulárnímu kolapsu. Vše prostřednictvím stimulace adrenergických receptorů:

- alfa-1-adrenoceptory – zvýšená vazokonstrikce, zvýšená periferní vaskulární rezistence a snížený otok sliznic (např. v horních dýchacích cestách);
- beta-1-adrenoceptory – zvýšená inotropie a chronotropie;
- beta-2-adrenoceptory – bronchodilatace a snížené uvolňování mediátorů zánětu z mastocytů a bazofilů.

Adrenalin je první a nejdůležitější léčbou anafylaxe. Měl by být podáván ihned po jejím rozpoznání, a to u pediatrických i dospělých osob. Jakékoliv zpoždění se pak promítá do vyššího rizika úmrtí. Doporučeno je podání 0,3 až 0,5 mg pro adultis intramuskulárně, nejlépe do středu vnější strany stehna. Podle potřeby lze opakovat každých 5 až 15 minut (nebo i častěji). Je-li podán okamžitě, většina

pacientů reaguje již na jednu, dvě nebo nejvýš tři dávky. Pokud příznaky nepolevují, je namístě jeho aplikace intravenózní cestou.

Adrenalin je komerčně dostupný v různých koncentracích. Je proto třeba věnovat velkou pozornost správnému ředění, aby nedošlo k vyvolání srdečních komplikací. Bohužel i díky tomu mezi klinickými lékaři nezdědka přetrvávají otázky stran volby optimální dávky adrenalinu a způsobu jeho podání při počáteční léčbě anafylaxe (3, 4).

Intramuskulární injekce je preferovanou cestou iniciálního podání adrenalinu u anafylaxe ve většině klinických situací a u pacientů všech věkových skupin – oproti intravenóznímu podání představuje nižší riziko předávkování a s ním spojených nežádoucích účinků (zejm. kardiovaskulárních komplikací, jako jsou těžká hypertenze a ventrikulární arytmie) (5). Tento způsob podání se doporučuje rovněž před subkutánní injekcí, protože trvale poskytuje rychlejší zvýšení plazmatických a tkáňových koncentrací adrenalinu (6). U pacientů se závažnými příznaky nebo u pacientů, kteří se rychle zhoršují, je vhodné užití autoinjektoru.

Vedle v klinické praxi hojně rozšířených autoinjektorů EpiPen s prokázanou účinností a bezpečností se na trhu snaží uplatnit léčivé přípravky s obdobným designem a kvalitativním složením. Podání adrenalinu autoaplikátorem EpiPen se recentně (7) ukázalo, že vede k lepší systémové distribuci adrenalinu ve srovnání s klasickou manuální intramuskulární aplikací. Dodávka prostřednictvím EpiPenu byla u všech probandů studie konzistentní bez významnějších odchylek daných odlišnou šíř-

kou STMD (skin to muscle distance) (7). Naproti tomu zde máme švédskou hodnotící zprávu na přípravek Emerade (SE/H/1261/01–03/DC) deklarovaný jako podobný přípravku EpiPen, kde se uvádí, že absorpce je pomalejší u osob s velkou STMD, což může vést k pomalejšímu nástupu účinku nebo k nedostatečné odpovědi. Tato skutečnost je pak logicky reflektována i ve schváleném Souhrnu údajů o přípravku (SPC), a sice takto: „U pacientů se silnou subkutánní tukovou vrstvou existuje riziko, že bude epinefrinu podán do subkutánní tkáně, což může vést k pomalejší absorpci epinefrinu a suboptimálnímu účinku. To může zvýšit potřebu podat druhou injekci přípravku Emerade“ (8). Jakkoliv obdobné tvrzení nalézáme rovněž u originálního EpiPenu, výše citovaná studie (7) takovou skutečnost nepotvrzuje.

Závěrem lze konstatovat, že na první pohled identické přípravky mohou v reálné klinické praxi poskytovat ne zcela identické terapeutické odpovědi. Délka jehly nebude, zdá se, jediným významným parametrem definujícím finální účinek. Neméně důležitou roli jistě sehrává též vlastní propulzivní mechanismus aplikátoru a kompresivní síla vyvinutá při aplikaci. Právě jejich vyšší hodnoty pak mohou kompenzovat i větší délku jehly. Možnou roli v popisovaných rozdílech mohou jistě sehrát i drobné odlišnosti stran kvalitativního složení obou přípravků (adrenalin vs. vitan adrenalinu), včetně obsažených excipientů, třebaže by tyto drobné odlišnosti neměly systémovou distribuci adrenalinu nikterak významně ovlivňovat.

LITERATURA

1. Sheikh A, Shehata YA, Brown SG, et al. Adrenaline for the treatment of anaphylaxis: cochrane systematic review. *Allergy*. 2009; 64(2): 204–212.
2. Simons KJ, Simons FE. Epinephrine and its use in anaphylaxis: current issues. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2010; 10(4): 354–361.
3. Kmietowicz Z. UK trainee doctors are still unsure about how to treat anaphylaxis. *BMJ*. 2015; 350: h171. doi: 10.1136/bmj.h171. PMID: 25585512.

4. Kanwar M, Irvin CB, Frank JJ, et al. Confusion about epinephrine dosing leading to iatrogenic overdose: a life-threatening problem with a potential solution. *Ann Emerg Med*. 2010; 55(4): 341–344.
5. Campbell RL, Bellolio MF, Knutson BD, et al. Epinephrine in anaphylaxis: higher risk of cardiovascular complications and overdose after administration of intravenous bolus epinephrine compared with intramuscular epinephrine. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2015; 3(1): 76–80.

6. Simons FE, Gu X, Simons KJ. Epinephrine absorption in adults: intramuscular versus subcutaneous injection. *J Allergy Clin Immunol*. 2001; 108(5): 871–873.
7. Worm M, Nguyen D, 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.
8. Public Assessment Report. Scientific discussion. Emerade (adrenaline tartrate). SE/H/1261/01–03/DC.