

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav zdravotnického záchranářství a intenzivní péče

Jan Verner

Anafylaxe v přednemocniční péči

Bakalářská práce

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

Olomouc 2023

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracoval samostatně a použil jen uvedené bibliografické a elektronické zdroje.

Olomouc 30. ledna 2023

Jan Verner

Děkuji doc. MUDr. Pavlu Dráčovi, Ph.D. za odborné vedení, konzultace a připomínky k mé práci. Rovněž děkuji všem, kteří mi poskytli podporu.

ANOTACE

Typ závěrečné práce:	Přehledová bakalářská práce
Téma práce:	Anafylaxe v přednemocniční péči
Název práce v AJ:	Anaphylaxis in prehospital care
Datum zadání:	30. 11. 2022
Datum odevzdání:	28. 4. 2023
VŠ, fakulta, ústav:	Univerzita Palackého v Olomouci Fakulta zdravotnických věd Ústav zdravotnického záchranářství a intenzivní péče
Autor:	Jan Verner
Vedoucí práce:	doc. MUDr. Pavel Dráč, Ph.D.
Oponent práce:	
Abstrakt v ČJ:	Anafylaxe je závažnou systémovou hypersenzitivní odpovědí na kontakt se spouštěčem (například s potravinou, lékem, hmyzím jedem). Jedná se o náhle vzniklý stav s rychlým rozvojem, který může progredovat až ke smrti. Anafylaxe se manifestuje především v oblasti dýchacích cest (otok, dušnost) a dále problémy kardiovaskulárními. V této přehledové bakalářské práci jsou předloženy poznatky o léčbě tohoto život ohrožujícího stavu jak v přednemocniční, tak i v časné nemocniční

péči. Cílem práce je sumarizovat, porovnat a předložit dostupné poznatky o léčbě anafylaxe farmakologickými přípravky, především pak adrenalinem, na který je zaměřena celá kapitola práce. Výsledky studií a přehledů prezentují aktuální dohledatelné poznatky k dané problematice a jsou aplikovatelné do běžné péče o pacienta. Poznatky prezentované v práci byly dohledány v následujících databázích: EBSCO, Google Scholar, ProQuest, PubMed.

Abstrakt v AJ:

Anaphylaxis is a severe systemic hypersensitivity response to contact with a trigger (eg, food, drug, insect venom). It is a sudden onset condition with a rapid development that can progress to death. Anaphylaxis manifests itself in the respiratory tract (swelling, breathing problems) and cardiovascular problems. In this bachelor's overview thesis, knowledge about the treatment of this serious, life-threatening condition in pre-hospital and early hospital care is presented. The aim of the work is to summarize, compare and present the available knowledge on the treatment of anaphylaxis with medicines, especially adrenaline, which is the focus of the entire

chapter of the thesis. The results of studies and reviews present current, searchable knowledge on the given issue and are applicable to routine patient care. The knowledge presented in the work was searched in the following databases: EBSCO, Google scholar, ProQuest, PubMed.

Klíčová slova v ČJ:

anafylaxe, anafylaktický šok, první pomoc, přednemocniční péče, alergická reakce, adrenalin, autoinjektor

Klíčová slova v AJ:

anaphylaxis, anaphylactic shock, first aid, prehospital care, allergic reaction, adrenaline, autoinjector

Rozsah:

44 stran/3 přílohy

Obsah:

Úvod:	7
1 Popis řešeršní činnosti:	10
2 Přehled dohledaných publikovaných poznatků	12
2.1 Přehled publikovaných poznatků o léčbě pacienta s anafylaxí v prostředí přednemocniční péče	12
2.2 Přehled publikovaných poznatků o využití autoinjektorů a alternativních metodách při podávání adrenalinu	24
2.3 Význam a limitace dohledaných poznatků	34
Závěr.....	36
Referenční seznam	38
Seznam zkratk	42
Přílohy.....	43

Úvod

Anafylaktickou reakcí se rozumí soubor náhle vzniklých symptomů, které se vyskytují na více orgánech či orgánových soustavách současně (například na kůži, dýchací soustavě, kardiovaskulárním ústrojí). Jedná se o stav, který pacienta přímo ohrožuje na životě, a jeho progresse může vést ke vzniku a případně dalšímu rozvoji šoku. Výskyt těchto dějů (anafylaktických stavů) nastává na podkladě opakujícího se kontaktu pacienta se stejným alergenem, po kterém následuje systémová hypersenzitivní odpověď organismu (Bureš, Horáček, Malý et al., 2014, s. 1062-1063).

Typickým rysem anafylaxe je rychlá manifestace příznaků (nastává nejčastěji do dvou hodin po kontaktu s alergenem, u potravinových alergenů je nástup příznaků většinou ještě rychlejší). Charakteristika symptomů závisí na tom, který z orgánových systémů je zasažen. Ve většině případů se však objevují následující akutně vzniklé příznaky. Patří mezi ně respirační problémy (dušnost), postižení kůže (exantém) a kardiovaskulární problémy (hypotenze, tachykardie) (Vachová, 2020, s.335 - 337).

Počátek anafylaktické reakce se odehrává na buněčné úrovni, kdy dochází za krátký čas prostřednictvím kontaktu s alergenem k aktivaci velkého množství buněk a patofyziologických systémů. Tyto buňky jsou přímo odpovědné za projevy anafylaxe. Jedná se o takzvané efektory a patří mezi ně například žírné buňky (mastocyty) a bazofily. Tyto buňky následně degranulují a spolu s tím uvolní velké množství různých mediátorů (histamin, heparin či různé prostaglandiny). Anafylaktický stav lze rozdělit dle mechanismu vzniku. Mechanismus je buď IgE mediovaný, tzn. mastocyty a bazofily jsou aktivovány IgE protilátkami, které se dostanou do kontaktu s alergenem. Druhým mechanismem je děj nezávislý na IgE protilátkách. Vznik a rozvoj anafylaktického stavu pacienta je zapříčiněn jinými způsoby degranulace buňky. Někdy k tomuto vývoji může dojít i bez zjevného spouštěcího faktoru (Bureš, Horáček, Malý et al., 2014, s. 1062-1063).

Anafylaxe postihne minimálně jednou za život zhruba 2 % populace. Stanovení incidence je velmi obtížné a může se lišit v závislosti na typu prováděné studie. Incidence se pohybuje od 1,5 až do 42 případů na 100 000 osob za rok a prevalence se u dětí i dospělých pohybuje okolo 0,04 %. Nejčastějším původcem tohoto závažného stavu bývá požití léků (41,1 %), druhou nejčastější příčinou je zasažení hmyzími jedy (27,7 %) a významně zastoupeny jsou také reakce spojené s konzumací

určitých potravin (20,6 %). Zbylé procento anafylaktických reakcí tvoří jiné alergen, nebo stavy, u kterých nebyl spouštěč spolehlivě identifikován. K tomu dochází až v 10,5 % případů (Vachová, 2020, s.335-337).

Nejčastější příčiny spuštění anafylaktické reakce:

- Léky: antibiotika, analgetika
- Potraviny: ořechy, burské ořechy, ryby, měkkýši, mléko, vejce
- Jedy: nejčastěji hmyz (včela, vosa), hadi, medúzy
- Ostatní: latex, alergenové extrakty, vakcíny vyráběné v kuřecích embryích

(Bureš, Horáček, Malý et al., 2014, s. 1062-1063)

Mezi příznaky anafylaktické reakce, které mohou pacienta významně ohrozit na životě, dominuje generalizovaná vazodilatace s následným rozvojem kardiovaskulární nestability (hypotenze, tachykardie). Nebezpečným projevem anafylaxe je také spasmus dýchacích cest. Jedná se o stav vyžadující akutní léčbu, která povede k úpravě plicních funkcí (v některých případech i k převedení pacienta na umělou plicní ventilaci). Dále se jedná o podporu krevního oběhu (farmakologickou léčbou).

Lékem první volby v těchto případech je adrenalin podaný intramuskulárně popř. intravenózně. Jeho aplikace vede k zábraně vzniku nových příznaků a dalšímu rozvoji stávajících. Rozhodující je jeho brzké podání. Následovat musí také další neodkladná péče, která spočívá v podání dalších léků a volumoterapii (Šeblová, Knor, 2018, s. 353-354).

Na podkladě daných poznatků si lze položit otázku: „Jaké jsou aktuální publikované poznatky o léčbě pacienta s anafylaxí v přednemocniční péči?“

Cílem práce je sumarizovat a předložit aktuální, publikované poznatky o anafylaxi v prostředí přednemocniční péče.

Cíl bakalářské práce je dále specifikován ve dvou dílčích cílech:

Cíl 1: Sumarizovat a předložit aktuální, publikované poznatky v problematice léčby pacientů s anafylaxí v přednemocniční péči.

Cíl 2: Sumarizovat a předložit aktuální publikované poznatky o využití autoinjektorů a alternativních metodách při podávání adrenalinu

Pro uvedení do tématu byla použita následující literatura:

1. Bureš, Jan, Horáček, Jiří a Malý, Jaroslav. Vnitřní lékařství. Praha: Galén, 2014.

ISBN 978-80-7492-145-2.

2. Šeblová, Jana a Knor, Jiří. Urgentní medicína v klinické praxi lékaře. Praha: Grada Publishing, 2018. ISBN 978-80-271-0596-0.

3. Vachová, Martina. Anafylaxe – akutní a dlouhodobý management. Vnitřní Lékařství. 2020, Sv. 6, 66.

1 Popis řešeršní činnosti:

Při vyhledávání validních informací pro tvorbu práce byl použit standardní postup řešeršní činnosti za použití klíčových slov a s použitím booleovských operátorů.

Algoritmus řešeršní činnosti



Kritéria vyhledávání

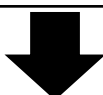
Klíčová slova v ČJ: anafylaxe, anafylaktický šok, první pomoc, přednemocniční péče, alergická reakce, adrenalin, autoinjektor

Klíčová slova v AJ: anaphylaxis, anaphylactic shock, first aid, prehospital care, allergic reaction, adrenaline, autoinjector

Jazyk: čeština, angličtina, němčina

Období: 2012–2022

Další kritéria: recenzovaná periodika, plné texty



Využité databáze

EBSCO, Google Scholar, ProQuest, PubMed



Počet nalezených článků: 1349



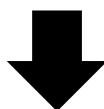
Sumarizace použitých databází a dílčí dohledané dokumenty

EBSCO: 110 článků

ProQuest: 550 článků

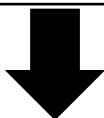
Google Scholar: 689 článků

PubMed: 129

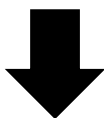


Vyřazující kritéria

duplicitní články, kvalifikační práce, články nesouvisející s problematikou

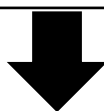


Počet vyřazených článků: 1320



Sumarizace dohledaných periodik a dokumentů

ALLERGY	4 články
Allergy and Clinical Immunology	1 článek
Asian Pacific journal of allergy and imunology	1 článek
Clinical and Experimental Allergy	2 články
Clinical and Translational Allergy	1 článek
Clinical Medicine	1 článek
Current allergy and asthma reports	1 článek
Deutsches Ärzteblatt International	1 článek
European annals of allergy and clinical imunology	2 články
Internal Medicine Journal	1 článek
Interní medicína pro praxi: Anafylaxe – diagnóza a terapie	1 článek
Journal of Asthma and Allergy	1 článek
Journal of the Medical Association of Thailand	1 článek
Monatsschrift fur Kinderheilkunde	2 články



K tvorbě teoretických východisek využito 29 dohledaných článků

2 Přehled dohledaných publikovaných poznatků

Následující kapitola bude rozčleněna do dvou částí, v první části se bude práce věnovat aktuálním poznatkům o možnostech léčby pacientů s anafylaxí, a to především v prostředí přednemocniční péče. První část bude zaměřena na nejnovější trendy a doporučení v komplexní farmakologické i nefarmakologické léčbě pacienta s anafylaktickým šokem. V druhé části práce budou shrnuty a prezentovány aktuální dostupné poznatky o podání adrenalinu těmto pacientům, dále budou předloženy poznatky o možnostech, které má pacient ještě před příjezdem záchranného týmu. V této části budou také sumarizovány dostupné poznatky o významu časného podání tohoto léku. Na závěr kapitoly budou uvedeny výhody a nevýhody aplikace adrenalinu různými způsoby (různými cestami vstupu).

2.1 Přehled publikovaných poznatků o léčbě pacienta s anafylaxí v prostředí přednemocniční péče

Anafylaxí se rozumí závažná systémová reakce, která při progresi může způsobit až smrt. Proto je nutné přistoupit k rychlým opatřením, a to již v prostředí přednemocniční péče. Podle studie britské resuscitační rady (RCUK) se incidence anafylaktické reakce v Evropě pohybuje mezi 1,5 a 7,9 případy na 100 000 obyvatel za rok. Jeden ze tří set lidí trpí anafylaxí pouze v určitém období svého života. Celková prognóza anafylaxe je velmi dobrá, v jejím důsledku zemře méně než 1 % všech pacientů. Odhady hovoří o smrti jednoho pacienta na jeden milion lidí. Whyte ve své studii hovoří o tom, že většina úmrtí je způsobena raným podceněním stavu pacienta. Jakmile záchránce stav pacienta podcení, může zahájit terapii příliš pozdě, nebo dokonce vůbec. Studie apeluje na dodržování platných postupů a podávání léků tzv. první linie.

Pro účinnou terapii anafylaxe v přednemocniční péči je tedy klíčová včasná diagnostika. Právě problematiku diagnostiky a správné rané léčby zkoumala v roce 2021 RCUK. Ta zjistila, že až polovina pacientů, u kterých se později rozvinula anafylaxe, nebyla adekvátně léčena. V návaznosti na tento výzkum vydala RCUK aktualizovaný postup pro léčbu anafylaxe. V tomto doporučeném postupu připomíná důležitost systematického přístupu. Záchránce by měl v těchto případech striktně dodržovat algoritmus ABCDE (A – dýchací cesty, B – dýchání, C – krevní oběh, D –

vědomí, E – celkové vyšetření a vlivy prostředí). Projevy počínající anafylaxe lze zachytit již při vyšetření v segmentu ABC. RCUK na základě toho označuje důležité příznaky, které mohou záchranné týmy vést k tomu, že se jedná právě o počínající anafylaktickou reakci. Mezi tyto příznaky patří rychle se rozvíjející otoky dýchacích cest, dechová tíseň, desaturace, hypotenze a zpomalený kapilární návrat při centralizaci oběhu (Whyte et al., 2022, s. 332-339).

Řada příznaků počínající anafylaxe se může jevit zprvu nezávažně, například kopřivka, svědění nebo alergická rýma. Striegel uvádí, že správná klasifikace závažnosti anafylaxe je stěžejní. K přesnějšímu posouzení závažnosti se dle jeho průzkumu nejčastěji užívá klasifikace dle Ringa a Mesmera (čtyřstupňová klasifikace příznaků) (viz obrázek 1).

Stupeň	Koží a subjektivní obecné příznaky	Břícho	Dýchacích	Srdce a krevní oběh
I	svědění, návaly horka, kopřivka, angioedém	–	–	–
II	svědění, návaly horka, kopřivka, angioedém	Nevolnost, křeče, zvracení	Rýma, chrapot, dušnost	Tachykardie (zvýšení > 20/min) Hypotenze (pokles > 20 mm Hg systolický) Arytmie
III	svědění, návaly horka, kopřivka, angioedém	Zvracení, defekace	Edém hrtanu, bronchospasmus, cyanóza	Šok
IV	svědění, návaly horka, kopřivka, angioedém	Zvracení, defekace	Dočasná zástava dýchání	Kardiiovaskulární zástava

Obrázek 1 – klasifikace anafylaktických reakcí dle Ringa Mesmera (Striegel et al., 2021, s. 869)

Striegelův článek ovšem hovoří o některých nevýhodách této klasifikace. Dodává však, že užívání jednotné klasifikace pro anafylaxi je velmi obtížné z důvodů velké variability počátečních příznaků. Tento fakt komplikuje také časnou diagnostiku anafylaktické reakce. Nevýhodou této klasifikace je například to, že neuvádí prodromální příznaky. Tyto nespecifické příznaky nás mohou rychleji dovést ke správné diagnóze. Může se jednat o neklid, agitovanost, kterou lze pozorovat ještě před nástupem specifických příznaků anafylaxe (pocit otoku v krku, dušnost). Autor uvádí, že prodromální příznaky jsou velmi časté u pacientů v dětském věku. Striegelův článek na závěr zdůrazňuje, stejně jako ostatní, že veškeré symptomy anafylaxe nastupují velmi rychle a mohou mít fatální následky (Striegel et al., 2021, s. 867-877).

Právě rychlý nástup příznaků nám může výrazně pomoci v diagnostice anafylaktické reakce. Reakce nastává ihned po kontaktu postiženého s určitou noxou (například po včelím bodnutí, konzumaci některých potravin,...). Tuto souvislost zmiňuje také Worm v níže popsáném článku.

Worm uvádí studii provedenou v německy mluvících zemích. Tato studie vyhodnocuje data sesbíraná z registru anafylaxe, konkrétně potom statistická data o

nejčastějších spouštěcích anafylaktických reakcí. Data se liší především v závislosti na věku.

U pacientů v dětském věku jsou jako nejčastější hlášené spouštěče reakcí uváděny potraviny (největší četnost mají reakce způsobené burskými oříšky). Na druhém místě za potravinami jsou uvedeny reakce na hmyzí bodnutí. Poslední poměrně významně zastoupenou skupinou jsou reakce spojené s podáním léků.

Naopak u dospělé populace dominují reakce na hmyzí bodnutí. Následně pak lékové reakce, a pak potravinové reakce. Statisticky lze říci, že pravděpodobný spouštěč závisí hlavně na věku postiženého. Roli ale hrají i jiné faktory, například riziko spojené s výkonem povolání. Z podstaty profese logicky vyplývá, že náchylnější ke kontaktu s hmyzími jedy jsou například včelaři nebo zahradníci. Určení spouštěče anafylaktické reakce má v akutní fázi významnou diagnostickou roli. Druh noxy je však vhodné zjistit také pro budoucí vyšetření specialistou a následnou edukaci pacienta o možných rizicích spojených s opětovným kontaktem se spouštěčem (Worm et al., 2014, s. 367-375).

Pokyny pro urgentní management anafylaxe pravidelně vydává a aktualizuje řada odborných lékařských společností. Jednou z nejvýznamnějších organizací, která vydává tyto guidelines je EAACI (Evropská akademie pro alergie a klinickou imunologii). Po jednání na kongresu v Krakově v roce 2021 vydala tato organizace aktualizované doporučení pro urgentní péči o pacienta s anafylaktickou reakcí. Tyto pokyny přezkoumávají předchozí doporučení (z roku 2014) a zmiňují velký nedostatek dat způsobený velmi obtížným sběrem informací spojených s reakcemi. Podobně jako výstup studie britské resuscitační rady (viz výše), kladou aktualizované pokyny EAACI důraz na včasnou diagnostiku. Stejně jako britská studie, doporučuje EAACI striktní následování systematického přístupu dle algoritmu ABCDE. Pokyny EAACI navíc zmiňují vysokou důležitost odstranění spouštěče – zamezení působení noxy na pacienta. V dalších krocích je postup uvedený v obou doporučeních velmi podobný. Oba algoritmy se taktéž shodují v důležitosti podpůrné léčby polohováním pacienta. RCUK uvádí jednotný způsob polohování pro jakkoliv probíhající anafylaxi. Doporučený postup pro polohování pacienta je buď poloha v sedě s pokrčenými nohama, nebo poloha v leže s elevací dolních končetin. Zatímco druhý postup, který uvádí EAACI, rozlišuje dva přístupy v polohování, a to v závislosti na příznacích. Pro pacienty, u kterých dominují respirační problémy, je dle EAACI vhodnější sed s elevací

dolních končetin. U pacientů, u kterých převažují kardiovaskulární komplikace, je výhodnější poloha na zádech, taktéž s elevací dolních končetin. Doporučené postupy obou organizací se shodují ve velké důležitosti včasného zahájení farmakologické léčby adrenalinem (Zhang et al., 2021, s. neuvedeno a Whyte et al., 2022, s. 332-339).

Důležitost časně farmakologické intervence zdůrazňují také Kučera a Strnadová. Za lék první volby autoři považují adrenalin. U adrenalinu neexistuje žádná absolutní kontraindikace, a přestože dosud nebyl proveden dostatek kontrolovaných randomizovaných studií, považuje se jeho použití jako jediné logické řešení na základě konzistentních historických důkazů. Má prokazatelně vliv na příznaky, jakými jsou dušnost a cirkulační projevy anafylaxe (Kučera, Strnadová, 2018, s. 136-138).

Navzdory tomu, že veškerá doporučení hovoří o preferenci rychlého podání intramuskulárního adrenalinu, v praxi se tomu tak mnohdy neděje. Například studie Campbella hovoří tom, že fatální anafylaxe bývá stále způsobena jeho opožděným podáním. Jako nejrychlejší cesta aplikace adrenalinu pacientovi se logicky může jevit intravenózní forma. Campbellova studie zhodnocuje rizika, a to konkrétně možnost předávkování léčivem, a také zjišťuje četnost a závažnost nežádoucích kardiovaskulárních účinků u aplikace právě intravenózním bolusem. Observační kohortovou studií mapuje pacienty splňující předem stanovená kritéria pro klasifikaci anafylaxe. Jedná se o pacienty přivezené na pohotovost tamní nemocnice mezi dubnem 2008 a červencem 2012. Do studie je zahrnuto postupně 573 pacientů. U 301 pacientů byl k léčbě použit adrenalin, a to alespoň v jedné dávce. Celkový počet dávek adrenalinu byl poté 362 (započítány byly první i druhá – pokud byla podána). Z nichž intramuskulární adrenalin pomocí autoinjektoru byl podán v 67,7 % a v 19,6 % případů byla aplikována standardní intramuskulární injekce. Došlo k osmi kardiovaskulárním nežádoucím účinkům a ke čtyřem předávkování (jednalo se o osm různých pacientů s problémy). Veškeré případy předávkování nastaly u intravenózní formy aplikace adrenalinu. Nežádoucí kardiovaskulární účinky nastaly u tří z třiceti pacientů (10 %) s aplikovaným bolusovým intravenózním adrenalinem. V případě intramuskulárního podání došlo ke kardiovaskulárním potížím u 4 z 316 aplikací, což činí 1,3 %. Riziko předávkování a vzniku kardiovaskulárních potíží je dle předložených výsledků studie vyšší u intravenózního podání. Studie také prokazuje relativní bezpečnost při aplikaci adrenalinu autoinjektorem intramuskulárně. Předávkování je nepravděpodobné a kardiovaskulární nežádoucí účinky se neobjevily. Studie doporučuje používání

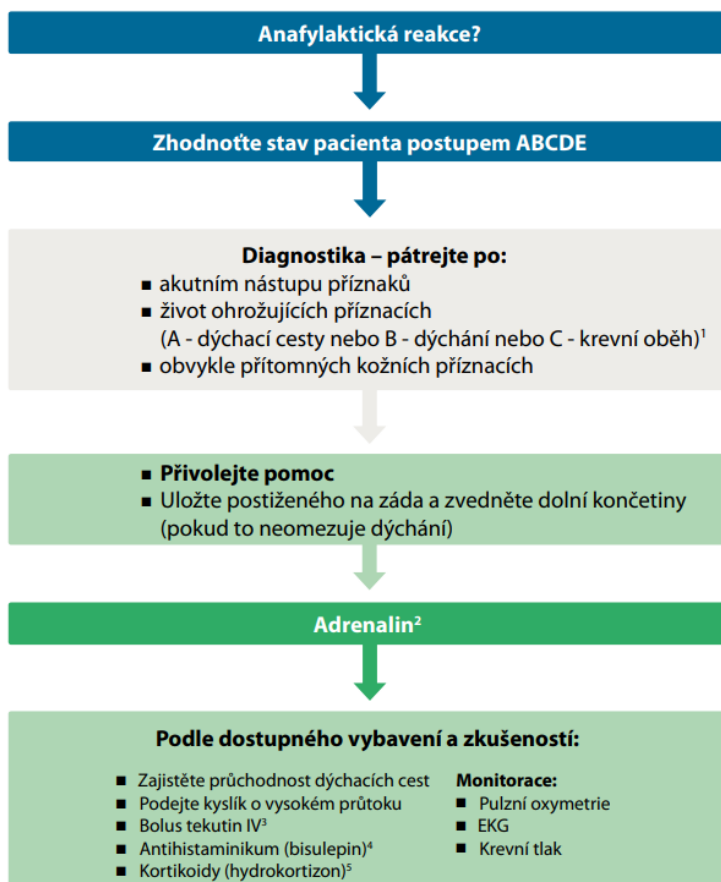
intramuskulárního adrenalinu a vyhýbání se jeho podávání intravenózním bolusem s výjimkou extrémních okolností (Campbell, 2015, s. 76-80).

Využívání adrenalinu v podmínkách přednemocniční péče zkoumala thajská studie, která byla zaměřena na analýzu péče poskytovatelů zdravotnické záchranné služby v Thajsku. Jednalo se o retrospektivní studii, která zkoumala případy anafylaxe od ledna 2013 do prosince roku 2018. Případy byly zařazeny do studie pouze za předpokladu splnění předem definovaných kritérií anafylaxe, která vyhodnotil dispečink záchranné služby. Cílová skupina byla omezena pouze na dospělou populaci. Data byla vyhodnocována pomocí záznamů na pohotovostním oddělení nemocnice ve Srinagarindu. Zkoumáno bylo 109 případů, v 68,2 % šlo o muže a věkový průměr činil 26,6 let. Závažnost byla rozdělena podle stanoveného klíče na tři úrovně: červenou (29,4 % případů), žlutou (58,7 % případů) a zelenou (11,9 %) případů. Adrenalin byl použit v 84,4 % případů z celku. Autoři studie uvádí, že adrenalin byl použit ve velkém množství případů. To podle nich přímo souvisí s dřívějším propuštěním pacientů z nemocnice. Podání adrenalinu záleželo také na typu vyslaného záchranného týmu. Konkrétně, na tom, zda-li byl v týmu zastoupen lékař či nikoliv (Apiratwarakul et al., 2020, s. 11-14).

Švýcarská retrospektivní studie, která probíhala v letech 2018 a 2019 zkoumala taktéž používání adrenalinu v přednemocničním prostředí. Konkrétně se studie zaměřila na první část řetězce přežití při anafylaktické reakci. Studie zkoumá aplikaci adrenalinu ve dvou časových úsecích – buď před hovorem na zdravotnické operační středisko, nebo během něj. Data shromažďovalo Lausanne Emergency Dispatch Centre, které řídí výjezdy veškerých záchrannářských týmů (pozemní/letecké, lékařské/nelékařské) posádky. Do studie byly zahrnuty hovory, které byly klasifikovány jako anafylaxe nebo alergická reakce. Veškeré záznamy byly přezkoumány a byly vybrány pouze případy s jasnými, předem stanovenými příznaky (dušnost, edém sliznic, porucha vědomí, svědění). Výzkumný tým zkontroloval, zda byly položeny stejné otázky a vyloučil případy lehké alergie. Během výzkumu operační středisko přijalo 120618 hovorů na tísňovou linku. Dle zmíněných kritérií bylo vybráno 437 hovorů, což činí zhruba 0,5 %. Věkový rozptyl byl 40–84 let. A dle NACA (National Advisory Committee for Aeronautics – skóre závažnosti stavu) vzorek obsahoval 56 život ohrožujících stavů (NACA > 4). U jednoho z případů dokonce došlo k srdeční zástavě s návratem spontánního oběhu. Z celkového počtu 437 pacientů mělo k

dispozici autoinjektor 110. Tito pacienti buď vlastnili svůj autoinjektor, nebo byl dostupný například u lékaře či ve škole. Před hovorem s dispečerem si podalo dávku adrenalinu pomocí autoinjektoru 75 pacientů. Dalších 21 autoinjektor použilo na dispečerův návrh následně. Studie říká, že vyškolení dispečeri jsou schopni rozpoznat anafylaxi a správně ji zaléčit. Autoři uvádí, že stále existuje prostor pro zlepšení. Dále studie doporučuje zlepšit dostupnost autoinjektorů na veřejných místech (parky, restaurace, školy). Jak studie uvádí, získání autoinjektorů je z důvodů regulace orgány veřejné správy mnohdy obtížné (Pouessel et al., 2021, s. 1-8).

Někteří pacienti však potřebují více než jednu dávku adrenalinu k dosažení úplné kontroly nad jejich stavem. Farias Aquino ve své studii zkoumá faktory a pravděpodobnost potřeby podání druhé dávky adrenalinu pacientovi s anafylaxi. Výzkum sleduje 203 epizod anafylaxe v prostředí oddělení emergency ve španělské univerzitní nemocnici v Alcorónu. Ze všech pacientů mělo 22,2 % těžkou anafylaxi a 78,8 % anafylaxi středně těžkou. Výsledkem studie je poznatek, že z celkového počtu 203 epizod bylo pouze 17 % pacientů léčeno adrenalinem. Jednu dávku adrenalinu dostalo 12,8 % pacientů, u zbylých 4,9 % byla dávka opakována dvakrát, nebo i vícekrát. V průzkumu nehrálo roli, jaký druh jídla pacienti pozřeli (mléko, vejce, ořechy,...). Taktéž žádnou roli nesehrálo, jestli byl postižený muž nebo žena. Druhá dávka byla podána vícekrát v případě, že se od počátku jednalo o těžkou anafylaxi. Užívání adrenalinu, jak studie uvádí, ze statistiky závisí na závažnosti reakce. Nutnost podání druhé dávky, a to i v případě těžké reakce, hodnotí autoři jako nepravděpodobnou (Farias Aquino et al., 2013, s. 449).



Obrázek 2 – algoritmus České resuscitační rady pro léčbu anafylaxe (Evropská resuscitační rada, 2015, s. neuvedeno)

ERC (Evropská resuscitační rada) ve svém nejaktuálnějším doporučení (viz obrázek 2) k managementu anafylaxe (z roku 2015) uvádí doporučení aplikovat intramuskulárně adrenalin vždy, pokud nemá zachránce zkušenosti s intravenózním podáním léku. Toto doporučení se shoduje s oběma již zmiňovanými doporučeními (od RCUK a EAACI). Dávka vhodná pro dospělého jedince a dítě ve věku nad 12 let je stanovena na 0,5 mg. Pro dítě ve věku 6–12 let je dávka intramuskulárního adrenalinu 0,3 mg. V postupu evropské a britské resuscitační rady je ještě uvedena dávka pro dítě pod šest let s tím, že tato dávka činí 0,15 mg adrenalinu, taktéž intramuskulárně (Evropská resuscitační rada, 2021, s. 54-58).

Adrenalin však není jediným lékem rutinně používaným při léčbě anafylaxe. Alqurashi ve své přehledové studii uvádí různé vzorce rozvoje anafylaktické reakce. Uvádí, že průběh může být buď jednofázový (monofázický), nebo bifázický (opožděný). Nejčastěji bývá bifázická anafylaxe definována jako recidiva

anafylaktických příznaků, a to po jejich počátečním vymizení, a navzdory tomu, že pacient již není vystaven původně působící noxe. Alqurashi uvádí, že se někteří odborníci domnívají, že použití kortikosteroidů zabraňuje rozvoji bifázické anafylaxe, a proto jsou běžně zavedeny do praxe léčby anafylaktických reakcí. Účinnost kortikosteroidů za účelem prevence rozvoje bifázické reakce nebyla systémově analyzována. Přehled prezentuje výsledky 31 recenzovaných studií, které byly vybrány na základě předem stanovených kritérií klasifikace závažnosti reakce. Bifázické reakce se častěji vyskytují u těžké nebo středně těžké anafylaxe. Bývá tomu tak i v případech, kdy není anafylaxe časně léčena adrenalinem. Kortikosteroidy mohou mít potenciálně škodlivé účinky. Navíc pro jejich použití za účelem snižování závažnosti reakce nebo prevence bifázického vývoje neexistuje dostatek důkazů. Studie proto neobhájí jejich rutinní používání při léčbě anafylaxe (Alqurashi et al., 2017, s. 1194-1205).

Systematický přezkum důkazů k léčbě anafylaxe prostřednictvím kortikosteroidů provedl taktéž Liyanage. V jeho článku jsou uvedena data z přezkumu 30 různých studií, konkrétně potom z 22 observačních studií na lidech a zbylých osmi studií na zvířatech. Autor uvádí, že léčba anafylaxe za pomoci kortikosteroidů byla průměrně detekována v 67,99 % případů. S odkazem na výsledky přezkumu autor uvádí, že existuje souvislost s využitím kortikosteroidů a pobytem v nemocnici. Zdá se, že jejich podání zkracuje pobyt v nemocnici, nikoliv však opakované návštěvy pohotovosti, nebo vznik bifázických reakcí. Žádná ze studií však neshromáždila dostatečné množství dat na spolehlivé prokázání odpovědi pacienta s těžkou anafylaxí na léčbu kortikosteroidy. Studie na zvířatech prokázaly, že kortikosteroidy působí prostřednictvím několika různých mechanismů.

V systematickém přezkumu je taktéž prezentován fakt, že dílčí doporučené postupy se napříč jednotlivými státy signifikantně liší. Například americká doporučení absolutně vylučují použití kortikosteroidů v léčbě akutní anafylaxe. Britská, evropská a kanadská doporučení uvádějí použití kortikosteroidů jako léčivo druhé linie, přičemž připouští, že účinnost kortikosteroidů nepodporují žádné silné důkazy. Toto stanovisko zaujímá ve svých doporučeních také Světová alergologická organizace. Závěrem tohoto přezkumu je zjištění, že neexistují spolehlivé a přesvědčivé důkazy, které by bránily, nebo podporovaly rutinní použití kortikosteroidů. Studie také připouští, že neexistují žádné validní výzkumy, které by poskytovaly důkazy o nepříznivých

výsledcích souvisejících s použitím kortikosteroidů v akutním managementu anafylaxe (Liyanage et al., 2017, s. 196-207).

Campbell k této problematice v roce 2019 vytvořil systematický přehled, který nazval: „Management anafylaxe: Čas na přehodnocení role kortikosteroidů“. Ve studii hodnotí kompletní management anafylaktických reakcí. Konstatuje, že navzdory mnoha úspěchům by nám měl terapeutický pokrok poskytovat lepší pochopení mechanismů a faktorů ovlivňujících anafylaktické reakce (včetně léčby). To se dosud dle Campbella úplně neděje. A proto apeluje na to, že navzdory snahám o zajištění lepších alternativ, adrenalin zůstává stále jedinou a logickou terapií. Existuje dostatek důkazů od pacientů a poskytovatelů zdravotnické péče, které podporují jeho aplikaci jako léku první linie. Navzdory tomu jsou kortikosteroidy v léčbě anafylaxe používány výrazně častěji. To je podle Campbella velkým zklamáním. Důvodem pro používání kortikosteroidů u anafylaxe je přesvědčení, že snižují závažnost reakce. Prokázat však účinnost kortikosteroidů v této oblasti a vytvořit tak adekvátní doporučení podle autora nelze. Důvodem je absence vhodných studií. Dalším důvodem pro podání kortikosteroidů pacientům je prevence vzniku bifázické reakce. Jejich účinnost ani v tomto ohledu nebyla prokázána žádnou z dosavadních studií. Campbell hovoří o potenciální možnosti poškození pacienta kortikosteroidy.

Dalším z podpůrných opatření, které Campbell hodnotí, je použití antihistaminik v léčbě akutní anafylaxe. S odkazem na statistický výzkum z roku 2010 hodnotí jejich rutinní nasazení jako kontroverzní. Již zmiňovaný výzkum sice neidentifikoval studie vhodné k posouzení škod, ale také neidentifikoval žádné studie hodnotící přínosy použití antihistaminik v léčbě. Podobně jako u kortikosteroidů, dochází autor výzkumu k závěru, že farmakokinetika a nástup účinku antihistaminik jsou poměrně dobře známy. Dále uvádí, že účinnost antihistaminik na respirační a kardiovaskulární příznaky u anafylaktické reakce je nepravděpodobná. S odkazem na další autory připouští, že je nutné zvážit, zda by měly být kortikosteroidy a antihistaminika rutinně nasazovány všem pacientům při léčbě anafylaxe (Campbell et al., 2019, s. 2239-2240).

Další studií, která hodnotí použití kortikosteroidů a antihistaminik, je studie od Gabrielliho z roku 2019. Ta posuzuje přednemocniční terapii anafylaxe. Srovnává účinnost adrenalinu, antihistaminik a kortikosteroidů. Účinnost sleduje v následujících oblastech. Jsou jimi: přijetí na jednotku intenzivní péče, nutnost podání druhé dávky

adrenalinu a také nutnost hrazení objemu intravenózními tekutinami. Výzkum byl prováděn v Kanadě v pěti provinciích po dobu šesti let (2011–2017). Případy anafylaxe byly přesně vydefinovány, aby byly vyloučeni pacienti s jinými obtížemi. Celkem bylo evidováno 3498 případů, z nichž přes 80 % byly děti. Léčba adrenalinem v přednemocničním prostředí byla provedena ve 31 % případů, zatímco antihistaminika a kortikosteroidy byly využity ve 46 % a ve 2 % případů. Studie prokázala, že přednemocniční léčba adrenalinem a antihistaminiky snížila pravděpodobnost podání opakovaných dávek adrenalinu. Závěrem studie autorka, stejně jako výše uvedení autoři, apeluje na fakt, že léčba adrenalinem je zásadní. Použití antihistaminik v kombinaci s adrenalinem může dle Gabrielliho snížit riziko nekontrolovaných reakcí. Zjištění studie taktéž nepodporují rutinní použití kortikosteroidů (Gabrielli et al., 2019, s. 2232-2238).

Kromě antihistaminik a kortikosteroidů bývá často jako další možnost podpůrné léčby uváděna intenzivní volumoterapie. Na otázku, jestli je tento druh podpůrné léčby účinný, se pokoušela odpovědět ve svém článku o aktualizaci důkazů při léčbě anafylaxe britská RCUK. Ve svém doporučení uvádí, že při anafylaxi, kde dojde k postižení hemodynamiky pacienta, je vhodné podat dávku intravenózních krystaloidů. RCUK dále dávku krystaloidů doporučuje i u refrakterního (vzdorujícího) šokového stavu vyvolaného anafylaxí, a to i jako prostředek pro zlepšení distribuce podaných léků. Odůvodňuje to s odkazem na observační studie, dále na články Světové organizace pro alergii, na doporučené postupy odborné společnosti ASCIA (australské společnosti pro alergii a klinickou imunologii), a také na modelové pokusy na zvířatech. RCUK udává, že při nástupu a rozvoji anafylaktického šoku dochází ke snížení žilního tonu a extravazaci tekutin. Uvádí také možnost poškození srdeční funkce alergickými mediátory. Výsledkem může být hypovolemický, distribuční a případně i kardiogenní šok. Pokyny tedy doporučují tekutinovou podporu pro pacienty s kardiovaskulárními obtížemi, jelikož adrenalin nemusí být bez zachování oběhu natolik účinný.

Anafylaktická reakce je taktéž často provázena symptomy v oblasti dolních cest dýchacích. RCUK v rámci stejného článku odpověděla i na otázku, zda jsou právě na tyto symptomy při anafylaxi účinná běžně používaná inhalační beta2-sympatomimetika. RCUK ve svém doporučeném postupu uvádí, že je vhodné tyto léky při managementu anafylaxe využít. Uvádí také, že beta2-sympatomimetika by měla

být použita vždy v kombinaci s adrenalinem a neměla by být používána jako jeho náhrada. Odůvodnění pro použití beta2-sympatomimetik přináší s odkazem na Světovou organizaci pro alergii. Léčbu touto formou využíváme v případě přetrvávajících symptomů na dolních cestách dýchacích, avšak s upozorněním, že tato bronchodilatancia nezabraňuje ani nezmiřňuje obstrukci horních dýchacích cest, nebo šok či hypotenzi. Tyto informace podporují tvrzení, že by beta2-sympatomimetika měla být použita pouze jako doplňková terapie. U pacientů s mírnými až středně těžkými respiračními problémy mohou být podávány prostřednictvím inhalátorů nebo spacerů. V případě těžkých respiračních problémů doporučuje RCUK podání pomocí nebulizace společně s kyslíkem. Rozhodnutí o podání nebulizace s kyslíkem by mělo být učiněno na základě naměřené saturace tkání pacienta kyslíkem (Dodd et al., 2021, s. 86-96).

V rámci managementu anafylaxe mohou po celou dobu reakce pacienty sužovat již zmiňované respirační příznaky. Všichni takoví pacienti by podle pokynů Světové organizace pro alergii měli dostávat kyslík, a to vysokým průtokem. Kyslík by měl být aplikován maskou s rezervoárem. Léčba vysokým průtokem kyslíku by měla být také poskytnuta pacientům, kteří vyžadují další dávku adrenalinu.

Před transportem by měl být pacient dle doporučení zajištěn také kanylou, a to o velikosti 14G nebo 16G pro dospělé. Taktéž je doporučeno aplikovat tekutinovou resuscitaci (20 ml/kg bolus krystaloidů u dospělých). V častých pravidelných intervalech je vhodné provádět monitoraci pacienta, a to konkrétně měření krevního tlaku, srdeční frekvence a saturace krve kyslíkem. Dále je doporučeno sledovat duševní stav pacienta. V nemocničním prostředí je dle doporučení vhodné pokračovat v monitoraci, a pokud je k tomu indikace, tak přejít k monitoraci invazivního charakteru (Cardona et al., 2020, s. 15).

V léčbě anafylaxe může být také důležitý odběr anamnézy, a to nejen pro zjištění minulých reakcí. Významnou částí anamnézy je také zjištění kardiálních onemocnění pacienta. Primárně volený adrenalin, má totiž nežádoucí účinky na srdce. Těmi se zabývají Lieberman a Simons ve svém článku. Autoři diskutují právě o tom, zda je vhodné zahájit léčbu adrenalinem i u pacientů s kardiálními potížemi. Prohledali studie z databáze PubMed, které vyšly v letech 1990–2014. Došli k závěru, že adrenalin zvyšuje kontraktilitu myokardu, zkracuje dobu trvání systoly a zvyšuje koronární průtok krve. Pacienti po jeho aplikaci mohou pociťovat některé nežádoucí

účinky, jako je například úzkost, třes a palpitace, napohled mohou být bledí. K těmto nežádoucím stavům dochází častěji při intravenózním podání než při intramuskulární injekci. Podáním adrenalinu však odvrátíme život ohrožující stav pacienta. Proto je velmi obtížné rozhodnout, zda ho pacientům s kardiálním onemocněním aplikovat. Toto rozhodnutí by mělo být provedeno zkušeným lékařem. Ten musí zohlednit riziko vzniku nežádoucích účinků na srdce oproti obavám z možného úmrtí v důsledku neléčené anafylaxe. Autoři se připojují k tvrzení, že neexistuje žádná absolutní kontraindikace adrenalinu při léčbě anafylaxe (Lieberman, Simons, 2015, s. 1288-1295).

Retrospektivní observační studie provedená mezi dubnem 2005 a lednem 2015, zkoumala souvislost užívání betablokátorů se závažností anafylaktické reakce. Do studie bylo zahrnuto 789 případů anafylaxe v primární péči. Jednalo se o pacienty, kteří měli zdokumentovanou kompletní farmakologickou léčbu. Z celku bylo 83 (11 %) pacientů léčeno betablokátory. Více než jednu dávku adrenalinu dostalo při anafylaxi 63 (8 %) pacientů. Pouze jednu dávku adrenalinu dostalo 41 (9 %) pacientů užívajících betablokátory. Mezi pacienty, kteří vyžadovali druhou dávku adrenalinu pouze 8 (13 %) užívalo betablokátory. Dalších 42 (12 %) pacientů s betablokátory nepotřebovalo ani jednu dávku. Autoři studie na základě dostupných výsledků dospěli k názoru, že užívání betablokátorů nemusí být klinicky významné a ani ovlivnit závažnost reakce. Statisticky tedy pacienti užívající betablokátory nevyžadují zvýšené dávky adrenalinu v léčbě anafylaxe (White et al., 2018, s. 1553-1558).

Při progresi stavu a neléčení anafylaxe může dojít k srdeční zástavě. McLure ve svém přehledovém článku shrnuje a porovnává doporučené postupy jednotlivých odborných společností. Upozorňuje na významné rozdíly v postupech (Evropy, USA, Kanady, Austrálie). Ve všech směrnících panuje shoda v použití adrenalinu, kyslíku, dále v důležitosti polohování pacienta. Většina doporučení je však založena na důkazech velmi nízké úrovně. Na závěr autor uvádí, že by bylo zapotřebí provést přezkum doporučených postupů, a vytvořit tak konzistentnější pokyny pro management anafylaxe (McLure et al., 2021, s. 137-149).

2.2 Přehled publikovaných poznatků o využití autoinjektorů a alternativních metodách při podávání adrenalinu

Adrenalin by měl být v rámci farmakologické léčby anafylaxe podáván vždy jakožto lék první linie, a to co nejdříve. Abychom tak mohli učinit, musíme reakci rychle a správně rozpoznat. Adrenalin dokáže zabránit otoku dýchacích cest, kožním projevům, hypotenzi,... (Striegel et al., 2021, s. 867-876). Zmíněná terapie by měla vždy reflektovat stav pacienta, rozhodnutí o intenzitě terapie by neměly ovlivňovat okolnosti vzniku (Krčmová, Novosad, 2019, s.153).

Progrese stavu a léčebný účinek adrenalinu přímo závisí na tom, v jakém čase od vzniku reakce byl aplikován.

Intramuskulárně aplikujeme adrenalin v dávce 0,01 mg/kg, v maximální jednotlivé dávce 0,5 mg u dospělých. U dětí mladších šesti let je maximální dávka stanovena na 0,15 mg. Pro věkovou kategorii 6-12 let nám doporučení radí podat 0,3 mg. U dětí nad 12 let a u dospělé populace může dávka dosahovat 0,3-0,5 mg. Pokud se účinky jedné dávky adrenalinu nedostaví, lze dávku opakovat po 5-15 minutách do maxima 1 mg.

Existují různé způsoby, kterými lze adrenalin pacientovi podat. Jednou z možností je použít autoinjektor. Tím si může pacient aplikovat dávku adrenalinu ještě před příjezdem záchranného týmu. Kučera uvádí, že užívání autoinjektorů je v ČR běžnou praxí.

Použití autoinjektoru v praxi výrazně zkracuje dobu od vzniku reakce do podání první dávky adrenalinu. Pacienti, kteří anafylaxi již jednou prodělali, jsou vybavováni autoinjektory s adrenalinem. V našich podmínkách jsou na trhu k dostání autoinjektory několika značek a bývají plněny různými objemy adrenalinu v závislosti na hmotnosti či věku pacienta. Autoinjektor s nejmenší dávkou 0,15 mg je předepisován dětem s hmotností 7,5–25 kg. Druhý obsahuje dávku adrenalinu 0,3 mg a je určen pro jedince s hmotností nad 25 kg. Na trhu je také k dostání autoinjektor s objemem 0,5 mg adrenalinu. Není však přesně specifikováno, které skupině pacientů je určen. Kučera a Strnadová ve svém článku uvádějí, že by měl být aplikován jedincům s indexem BMI (index tělesné hmotnosti) převyšujícím 30 kg/m³. Dodávají, že i když má pacient autoinjektor u sebe, nemusí ho vždy správně a včas použít. Podle výzkumu je reálná

situace taková, že 50–75 % osob vybavených autoinjektorem ho nosí u sebe, ale pouze 30–40 % z nich ho umí správně použít. Existuje několik faktorů, které mají vliv na to, zdali pacient autoinjektor použije. K selhání nejčastěji dochází, když uživatel nerozezná počínající anafylaxi, nebo má strach z aplikace (míněno strach z jehel). Další překážkou může být podle Kučery a Strnadové příliš silná tuková vrstva. Vzhledem k těmto zjištěním je doporučeno doplnit lékárníčku ještě o perorální antihistaminika, kortikosteroidy či beta-2sympatomimetika, například inhalační salbutamol (Kučera, Strnadová, 2018, s. 136-138).

S časným podáním adrenalinu, má ovšem i přes významnou edukační činnost a vytváření mezinárodních směrnic problém i řada zdravotníků. Příkladem mohou být výsledky francouzského dotazníkového šetření. V rámci tohoto výzkumu byly dotazníky rozeslány elektronicky 2100 členům francouzské společnosti pro urgentní medicínu. Členové měli odeslat data sledující terapii anafylaxe u dětských pacientů. Téměř v 98 % byla anafylaxe ihned přesně diagnostikována, ale pouze u 24 % byl adrenalin intramuskulárně použit jako lék první volby (Poussel, 2021, s. 726-729).

Britská BSACI (Britská společnost pro alergii a klinickou imunologii) vydala pokyny týkající se faktorů, na které je třeba brát zřetel při předepisování adrenalinového autoinjektoru. Pokyny hodnotí rizika v osmi oblastech. Patří mezi ně závažnost, průběh, cesta vstupu a rychlost nástupu předchozí reakce. Zvýšená možnost recidivy hrozí především pokud měla předchozí reakce těžký průběh. Dalším důležitým hlediskem, které zvažujeme při předepisování autoinjektoru je pravděpodobnost, se kterou se pacient může dostat do opětovného kontaktu s alergenem. Detekce alergenu v některých potravinách je velmi obtížná. Proto je pro pacienty mnohdy nemožné se kontaktu s noxou zcela vyvarovat. Mezi další faktory vedoucí k předepsání autoinjektoru patří pacientovy komorbidity, užívání léků zhoršujících případný průběh reakce, pracovní riziko, rychlost dostupnosti lékařské péče a sociální okolnosti (Ewan et al., 2016, s. 1259-1275).

Song se v přehledové studii zabývá překážkami v užívání autoinjektorů s adrenalinem. Studie klade velký důraz na to, že by měli být všichni riziková pacientů vybaveni autoinjektorem. Song podotýká, že právě nedostupnost je největší překážkou pro použití. Jako jeden z hlavních problémů vnímá omezené povědomí zdravotníků v léčbě anafylaxe. Jako důkaz uvádí několik výzkumů, kdy je využití kortikosteroidů a antihistaminik v léčbě anafylaxe zhruba třikrát častější než využití adrenalinu. Dalším

příkladem, který Song uvádí, je dvouměsíční longitudinální studie prováděná v USA. V rámci této studie byla sledována a hodnocena adekvátnost léčby těžké anafylaxe na základě použití adrenalinu. Americký národní elektronický systém sledování úrazů NEISS (National Electronic Injury Surveillance System) ukázal, že z celostátního vzorku 20821 případů dostalo adrenalin pouhých 19 % pacientů. Další celostátní přezkum léčby anafylaxe v USA přinesl ještě silnější data o léčbě. Do zpětného přezkumu (1993-2004) bylo zařazeno 12,4 milionu návštěv pohotovostí. Procentuální podíl použití adrenalinu poklesl až na 7 %. Většina pacientů dostala pouze antihistaminika (62 %) a kortikosteroidy (50 %).

Autoinjektory jsou dle Songa často nedostupné také z důvodu nepředvídatelnosti vzniku anafylaxe. Vhodné by tedy bylo vybavit veřejné prostory autoinjektory s adrenalinem. Podle výzkumu je častým místem prvozáchytu anafylaktických reakcí u dětí prostředí školy (10–18 %, většinou se jedná o reakce vyvolané potravinami). Adrenalin je podle Světové zdravotnické organizace (WHO – World Health Organization) považován za základní lék pro léčbu anafylaxe. Studie však uvádí, že v mnoha zemích je jeho dosažitelnost velmi obtížná. Může za to řada legislativních regulací. Další překážkou v časně léčbě adrenalinem, a to především v rozvojových zemích, je komerční nedostupnost autoinjektorů.

Songova studie se shoduje se závěry studie od Krčmové a Novosada. Uvádí, že i když pacient autoinjektor vlastní, neznamená to, že jej při anafylaxi použije. Nejčastějším důvodem, proč nebyl autoinjektor použit, je skutečnost, že mnoho pacientů, kteří autoinjektor mají, ho vůbec nenosí u sebe, nebo s ním neumí správně zacházet. Mnohdy také neumí vyhodnotit situaci, kdy je použití třeba. Dle výzkumu na americké klinice bylo z důvodů předchozí reakce na hmyzí jed vybaveno autoinjektorem 76 pacientů. Pouze 30 % z těchto pacientů nosí autoinjektor s sebou a pouhých 22 % pacientů uvedlo, že by po opětovném bodnutí autoinjektor použili (Song et al., 2014, s. 983-991).

Na trhu je hned několik pomůcek, které mají zajistit časnou aplikaci adrenalinu pacientovi, ještě před příjezdem odborné pomoci. U těchto pomůcek rozlišujeme dva typy mechanismů. Na základě jednoho z nich fungují již zmiňované autoinjektory. Kromě zařízení tohoto typu jsou na trhu ještě pomůcky, které se podobají běžné injekční stříkačce, akorát jsou předem naplněny dávkou adrenalinu. Autoinjektor, na rozdíl od předvyplněné injekční stříkačky, dodává bolus adrenalinu pomocí pružinové

vložky. Předvyplněná stříkačka funguje standardně na základě vpichu jehly a tlaku na píst stříkačky.

Worm uvádí randomizovanou studii, která se zabývá rozdíly mezi aplikací autoinjektorem a injekční stříkačkou za předpokladu správného užití. Studie zkoumala farmakokinetiku a farmakodynamiku po aplikaci léčiva právě těmito dvěma způsoby u zdravých dobrovolníků. Účastníci dostávali dávku adrenalinu autoinjektorem EpiPen, anebo standartní intramuskulární injekcí, za použití předvyplněných stříkaček. V obou případech docházelo k aplikaci adrenalinu příslušnou pomůckou do stejného místa (stehno – střední část antero-laterálně). Studie uvádí, že u předvyplněné injekční stříkačky lze prokazatelně ověřit proniknutí jehly do svalu. U autoinjektoru taková kontrola není. Studie zkoumala, zda bude autoinjektor účinný i u pacientů s větší vzdáleností mezi pokožkou a svaem. Do studie byli vybráni dobrovolníci s různými vzdálenostmi předem změřenými pomocí ultrazvuku. Zkoumaly se následující parametry: nejvyšší hodnoty koncentrace účinné látky v krvi a rychlost dosažení této maximální koncentrace. Odběry se prováděly v předem stanovených časových intervalech. Výsledkem výzkumu bylo, že při použití autoinjektoru EpiPen bylo dosaženo maximální hodnoty koncentrace 0,52 ng/ml. Injekční stříkačkou bylo dosaženo maximální hodnoty koncentrace 0,35 ng/ml. Při použití autoinjektoru EpiPen bylo dosaženo maximální koncentrace účinné látky za 20 minut, oproti tomu aplikací za pomoci injekční stříkačky až za 50 minut. Autoinjektor EpiPen tedy vychází ze studie jako prostředek k dosažení vyšší koncentrace adrenalinu za kratší časový interval. Autoinjektor EpiPen se také jeví jako pomůcka, která spolehlivě zajistí konzistentní a systémové podání účinné látky. Důkazem je skutečnost, že u různých jedinců, kterým byl aplikován adrenalin autoinjektorem EpiPen byla laboratorně prokázána přibližně stejná koncentrace účinné látky. Při použití předvyplněné stříkačky tomu tak nebylo (Worm et al., 2020, s. 1-13).

Suwan ve své studii prováděné v Thajsku také srovnává používání autoinjektorů s používáním předvyplněné injekční stříkačky. Suwan však zkoumá schopnosti pečovatelů o děti s alergií používat tyto pomůcky. Ve své studii zkoumá skupinu celkem 113 účastníků. Dochází ke zjištění, že ošetřovatelé často z neznámého důvodu nesprávně používají autoinjektory. Autor také uvádí časté nehody (poranění prstů) ve spojitosti s použitím autoinjektorů. Studie hodnotí použití pomůcek na figurínách ve čtyřech klíčovém krocích. U aplikace předvyplněnou

injekční stříkačkou si studie stanovuje za klíčové následující kroky: sejmutí krytu jehly, přiložení jehly k adekvátní části stehna, správný vpich jehly do stehna a úplnou aplikaci látky pomocí pístu stříkačky. U autoinjektoru EpiPen hodnotí následující: odstranění modrého bezpečnostního uzávěru, přiložení oranžového konce zařízení ke správné části stehna, zatlačení dolů a následnou aktivaci a podržení zařízení na místě po dobu 3 sekund.

Výzkum hodnotí použití pomůcek ošetřovateli bezprostředně po přečtení písemných pokynů, dále šest týdnů po jejich přečtení, a nakonec za tři měsíce. Suwan hodnotil také použití pomůcek po videotréninku. V rámci studie také provedl výzkum, který zjišťoval, jaký je časový rozdíl v době potřebné pro aplikaci.

Výsledky ukázaly, že ihned po přečtení pokynů zvládlo pomůcku správně použít (tj. uspět ve čtyřech klíčových krocích) 51 z 57 (89,2 %) uživatelů předvyplněných stříkaček. U autoinjektorů EpiPen to zvládlo pouze 16 z 56 (28,6 %) uživatelů. Ihned po videotréninku dokázalo předvyplněnou stříkačku správně použít 52 z 57 (91,2 %) testovaných pečovatелů. U autoinjektoru dodrželo správný postup 40 z 56 (71,4 %) pečovatелů. Videotrénink se tedy ukazuje jako efektivnější metoda edukace v použití obou pomůcek, a u autoinjektorů má dle autorů studie signifikantní význam. Po šesti týdnech od videotréninku zvládlo správně použít předvyplněnou stříkačku 93 % uživatelů. Autoinjektor EpiPen po šesti týdnech správně aplikovalo pouze 60,7 % uživatelů. Výsledek s odstupem tří měsíců se u jednotlivých pomůcek lišil pouze v řádu jednotek procent. U předvyplněných stříkaček výsledek úspěšnosti činil 96,5 %. V případě autoinjektoru byla úspěšnost 33 %. Chybovost v použití předvyplněné stříkačky dle výzkumu byla výrazně nižší než u autoinjektoru EpiPen. Závěry studie ukazují, že je úspěch při podání adrenalinu pravděpodobnější za použití předvyplněné stříkačky s adrenalinem. Autoři apelují na potřebu zlepšení edukace v používání předepisovaných pomůcek. Rozdíly v potřebném čase pro použití se mezi oběma zařízeními nijak zvlášť nelišily (Suwan et al., 2018, s. 248-256).

Skutečnost, jestli se jedinci podaří aplikovat dávku adrenalinu, může také záviset na funkčnosti, potažmo odolnosti, autoinjektoru. Jedinec, u kterého je indikováno použití pomůcky pro podání adrenalinu, by měl toto zařízení vždy nosit u sebe a měl by jej umět použít. Dané pomůcky to však vystavuje vnějším vlivům přímo souvisejícím s každodenním nošením pomůcky u sebe. V souvislosti s tímto faktem vyvstává otázka, zda a za jakých podmínek by mohlo dojít k poškození těchto

pomůcek a jestli by byla zachována jejich funkčnost. Studii zaměřenou na robustnost a funkčnost těchto pomůcek zpracoval v roce 2012 Schwartz. Ve své studii zkoumal odolnost a následnou funkčnost třech zařízení (Jext, EpiPen, Anapen). Jext a EpiPen využívají technologii založenou na kazetách a Anapen využívá technologii na bázi předvyplněných stříkaček. Schwartz se dále zabýval silami, které je třeba vyvinout pro přípravu zařízení k použití (odstranění krytu a pojistek), a poté i silami, které je potřeba vyvinout, aby došlo k samotné aktivaci.

Zmíněná zařízení byla nejprve otestována bez vystavení jakémukoliv poškození, a dále byly změřeny zmíněné síly (pro otevření a pro aktivaci). Výsledkem testů bylo, že vyvinutá síla potřebná pro odstranění krytu a pojistek musela být výrazně vyšší u zařízení Anapen než u zbývajících dvou pomůcek (EpiPen, Jext). Síly potřebné k aktivaci pomůcek se podle výstupu studie lišily jen mírně. Poté byly pomůcky vystaveny vlivům tří po sobě jdoucích pádů z výšky 1,5 m a statickému působení zátěže 40 kg. Tento test měl simulovat podmínky používání v reálném světě. Síla pro odstranění krytu a pojistek nebyla ovlivněna, taktéž aktivační síla se nijak nezměnila. Několik zařízení Anapen však již nebylo z důvodu fatálního poškození možné použít. Závěrem studie autor upozorňuje, že je nutné zapracovat na robustnosti a trvanlivosti pomůcek, jelikož se jedná o pomůcky, které mohou přímo ovlivňovat pacientovo přežití. V porovnání robustnosti si podle názoru autorů lépe vedou zařízení, která fungují na principu kazet (tedy v tomto případě Jext a EpiPen). Tato zařízení tak lépe tak snáší namáhání, kterému byla vystavena v rámci studie (Schwartz et al., 2012, s. 39-49).



Obrázek 3 – ve studii srovnávané typy autoinjektorů – shora: Jext, EpiPen, Anapen (Schwartz et al., 2012, s. 40)

Evropská agentura pro léčivé přípravky doporučuje, aby u sebe pacienti nosili vždy dva adrenalinové autoinjektory, na rozdíl od doporučení právě EAACI. Potřebou více než jedné dávky adrenalinu v léčbě anafylaxe se také zabývá ve své studii Ierodiakonou. Ten zvolil přístup systematické analýzy a přehledové studie, aby shromáždil dostatek dat k dané problematice. Studie posuzuje podíl hlášených anafylaktických reakcí, které byly léčeny dvěma a více dávkami adrenalinu. Studie zkoumá data podle předem zvoleného klíče mezi lety 1946 a 2019. Jedná se o více než 77 datových souborů s více než 20 000 zachycenými případy anafylaxe. Odhady studie hovoří zhruba o 3,9 % případů, které byly léčeny dvěma nebo více dávkami adrenalinu. Studie poukazuje na fakt, že přestože bylo ve 3,9 % případů podáno více dávek adrenalinu, tak u 10,9 % případů z celku nevykazuje pacient úplnou odpověď na léčbu. Výstupem studie je, že přibližně deseti procentům pacientů adrenalin stav zcela nezkoriguje a potřebují další terapii. Autoři na základě svých zjištění doporučuje další přezkoumání problematiky (Ierodiakonou et al., 2020, s. 49-49).

Chatelier publikoval studii, která mimo jiné zkoumá, zdali je nutné pacienty vybavit dvěma autoinjektory. Retrospektivní studie předkládá případy z let 2016-2018. Byla provedena na 193 pacientech s podezřením na anafylaxi. Toto podezření bylo vysloveno buď v prostředí nemocnice, nebo v prostředí, ve kterém se pacient nacházel před dosažením nemocnice. Z celkových 193 případů se ve 174 případech skutečně jednalo o anafylaxi. Ve 101 případech se jednalo o reakci spojenou s konzumací jídla. Ve 27 % případů využil jedinec svůj autoinjektor a v 9 % mu pomůcku poskytnul někdo z přihlížejících. Ve 2 % poskytl dávku adrenalinu praktický lékař a u dalších 36 % reakcí poskytl adrenalin přivolaný záchranný tým. Druhou dávku adrenalinu dostalo 77 pacientů. Z celkového počtu bylo 66 % pacientů léčeno ještě jinak než adrenalinem (kortikosteroidy, antihistaminiky, salbutamolem,...). Studie identifikuje hned několik faktorů, se kterými by mohl souviset požadavek na podání druhé dávky adrenalinu. Uvádí také, že počet pacientů, u kterých se požadavek na druhou dávku objeví, není zanedbatelný. Studie dále naznačuje, že každý pacient splňující parametry pro předepsání autoinjektoru, by měl být opatřen dvěma autoinjektory současně. Důvodem pro toto stanovisko by mohla být skutečnost, že oddálené podání druhé dávky adrenalinu zapříčiňuje častější přijetí na jednotky intenzivní péče a zvýšení mortality. Chatelier také poukazuje na významná geografická specifika Austrálie, míní tím dlouhé dojezdové časy záchranných týmů. Autor zdůrazňuje důležitost edukace spojené

s používáním autoinjektorů. Opírá se o data, jež poukazují na malou míru povědomí o tom, jak autoinjektor správně použít. V řadě případů totiž nebyla zařízení vůbec aktivována, nebo nebyla použita správně (Chatelier et al., 2021, s. 2133-2139).

Ne vždy je však autoinjektor nebo vhodná pomůcka pro intramuskulární podání adrenalinu dostupná. Ačkoliv existují různá další opatření a možnosti podpůrné terapie (polohování, antihistaminika, glukokortikoidy, tekutinová podpora, kyslík,...), intramuskulární adrenalin zůstává v léčbě anafylaxe stěžejním článkem. Boswell ve své studii shrnuje důvody, proč bychom se měli zabývat alternativami k intramuskulárnímu adrenalinu. Prvním z nich může být nedosažitelnost pomůcky. Dalším důvodem je vysoká cena autoinjektorů. Mezi léty 2007-2016 se totiž průměrná velkoobchodní cena autoinjektoru EpiPen zvedla o 545 %. Častou příčinou nepodání adrenalinu pacientovi může být také již dříve zmiňovaná neschopnost autoinjektor použít, nebo taktéž uváděný strach ze samotné aplikace. Obavy z používání autoinjektorů však podle Boswella nepanují pouze mezi některými pacienty, ale mnohdy také mezi zdravotnickým personálem. Nevýhodou intramuskulárních aplikátorů je podle autora také nízká variabilita dávkování. U autoinjektorů není možné přesné nastavení dávky, což činí problém především u malých dětí. Mezi obvyklé komplikace spojené s dodávkou intramuskulárních adrenalinových autoinjektorů patří také velmi špatná logistická situace na trhu. V roce 2018 dokonce Úřad pro kontrolu potravin a léčiv (americká vládní organizace) vydal varování kvůli akutnímu nedostatku těchto zařízení. Následným krokem této instituce bylo dokonce prodloužení doby expirace u zařízení, která již byla v oběhu. Stalo se tak z důvodů úplného výpadku dodávek produktu na trh.

Jako jednu z potenciálně vhodných alternativ uvádí studie intranazální aplikaci adrenalinu. Argumentuje vysokým cévním zásobením nosní dutiny, a tím pádem poměrně rychlým přístupem do krevního řečiště. Tato cesta by dle studie mohla být přijatelnější také pro pacienty, jelikož k aplikaci adrenalinu do dutiny nosní dochází bez použití jehly. Jako vhodnou pomůcku pro aplikaci autor uvádí nosní rozprašovač, který se běžně používá na aplikaci jiných léků.

Existuje jen málo kontraindikací nazálního podání léků (trauma obličeje, epistaxe,...). Autor ve studii uvádí pokusy s intranazálním podáním adrenalinu u zvířat, a dále se odkazuje na předchozí výzkum na zdravých dobrovolnících. Shledává rozdíl v potřebné dávce podané intranazální cestou. Abychom dosáhli požadované

plazmatické koncentrace adrenalinu, která by byla ekvivalentní k intramuskulárnímu podání 0,3 mg, musíme intranazálně podat 5 mg. Výzkum byl proveden na zdravých dobrovolnících. Uvolněním histaminu při anafylaktické reakci může být způsoben edém nosní sliznice a vstřebání adrenalinu může být ztíženo. Autor proto zdůrazňuje, že by se výsledky u pacientů s anafylaxí mohly lišit. K prozkoumání této problematiky byly provedeny pokusy na psech, kterým byl vstřikován histamin do dutiny nosní. Pro jednoznačné výsledky je třeba provést ještě další pokusy na lidech. Nicméně Boswell hodnotí intranazální podání adrenalinu jako příslib alternativního postupu k intramuskulárnímu podání.

Další možnou cestou aplikace adrenalinu by mohlo být podání léčiva přes bukalní sliznici. Nabízí se možnost využít sublingválních tablet nebo aplikátorů. Vstřebání nazálně nebo právě přes bukalní sliznici umožňuje metabolismu obejít cestu prvního průchodu játry (jako by tomu bylo při perorálním podání), a tím tedy i zkrátit čas nástupu léčiva. Této cesty se nejčastěji využívá u kardiovaskulárně aktivních léků, jako je například nitroglycerin.

Byly provedeny další studie (na zvířatech) mapující sublingvální podání adrenalinu a bylo stejně jako u intranazálního podání zjištěno, že bude třeba stanovit ekvivalentní dávku k intramuskulárnímu podání. Studie uvádí, že jako nejvhodnější byla stanovena rychle se rozpadající sublingvální tableta. Dále studie předpokládá, že při použití sublingvální cesty pro podání adrenalinu by umožnilo jeho menší dávkování. To by bylo výhodné především u dětí do 7 let. Právě u těch je dosavadní postup dle autorů problematický. Nevýhodou by mohla být výrazně hořká chuť tablety. Autoři považují za nezbytné vyvinout tabletu, která by chuť zároveň maskovala. Studie hodnotí sublingvální podání jako cestu s významným potenciálem. I v tomto případě je však důležité provést řadu pokusů a ověřit fungování na pacientech s anafylaxí.

Poslední zkoumanou možností v Boswellově studii je aplikace adrenalinu pacientovi inhalační cestou. Inhalační podávání adrenalinu je již běžně zavedenou praxí. Studie zkoumá, zda by bylo vhodné využít tuto cestu k akutnímu managementu anafylaktického stavu. Boswell se odkazuje na poslední přehled literatury zabývající se danou problematikou. Tento přehled ale pochází až z roku 2009. Prezентuje, zda by mělo význam zařadit inhalátory s adrenalinem do záchranných sad pro pacienty s rizikem anafylaxe. Studie však nezaznamenaly významné zvýšení plazmatické koncentrace adrenalinu ani po deseti inhalačních vdeších (0,15 mg v jednom vdechu).

S odkazem na další výzkumy Boswell prezentuje, že pro dosažení ekvivalentní dávky adrenalinu 0,3 mg intramuskulární cestou by pacient musel provést 15–45 inhalací. Dle provedených výzkumů jsou děti schopny v průměru provést za sebou maximálně 11 vdechů. Většina z nich si navíc stěžovala na nepříjemnou chuť, kašel a závratě. Inhalační cesta podání adrenalinu pacientovi s anafylaxí je dle studie nevhodná. Podání adekvátní dávky adrenalinu je totiž fyzicky nemožné. Tento závěr potvrzují i později prováděné výzkumy, které poukazují na další nevýhodu. I přes dobrou biologickou dostupnost inhalační cesty, je offset léčiva velmi rychlý. To vylučuje možnost terapeutického využití.

Přínosem Boswellovy studie je porovnání alternativ k intramuskulárnímu podání adrenalinu. Dochází k závěru, že intranazální a sublingvální cesta podání se jeví jako možnost s poměrně velkým potenciálem. V současné době je však stěžejní postupovat dle platných postupů a konsenzuálních pokynů lékařských společností, které jsou pro nás závazné (Boswell et al., 2021, s. 1-9).

2.3 Význam a limitace dohledaných poznatků

Časná léčba je stěžejní pro přežití pacientů s anafylaxí. Bakalářská přehledová práce shrnuje a předkládá poznatky a články k problematice léčby anafylaxe. Většina prací nabádá ke striktnímu dodržování doporučených předpisů. Na druhou stranu tyto postupy mnohdy nejsou jednotné a některé studie hovoří o velkých nedostatcích dat k dané problematice. Z toho vyplývá, že je nutné provést další výzkumy a vytvořit jednotnější postupy v léčbě anafylaxe. Docílit shody a vytvořit jednotná doporučení je však velmi obtížné. Důvodem je například poměrně velká variabilita průběhu anafylaktické reakce. Dalším důvodem může být také obtížné rozpoznání počínající anafylaxe, o čemž hovoří hned několik článků zmíněných v práci. Tyto skutečnosti poté zásadně komplikují její léčbu.

Za jednu z nejpřínosnějších studií považuji Boswellovu studii, ve které pojednává o alternativních možnostech aplikace adrenalinu. Tato oblast jednoznačně zasluhuje další zkoumání, jelikož výsledkem by mohlo být efektivní nahrazení intramuskulárního podání. Alternativní způsob by nám měl zajistit jednoduchost, bezpečnost a větší komfort pro pacienty.

Význam přehledové bakalářské práce spatřuji v komplexním shrnutí a podání informací o tématu anafylaxe. Jako zdroj informací může tato práce sloužit zdravotnickým pracovníkům a zájemcům o danou problematiku. Psáním práce jsem rozšířil také své znalosti o dané problematice a pevně věřím, že je využiji v praxi zdravotnického záchranáře.

Významnou limitací dohledaných informací a obecně limitací výzkumu anafylaxe je možnost provádět pouze retrospektivní nebo observační studie. Což je samozřejmě z etického hlediska pochopitelné. Dále, jak je mnohdy uváděno i v přehledových článcích, k části problematiky je studií nedostatek obecně. Výzkumy v této problematice jsou mnohdy prováděny pouze na modelech či zvířatech. Modely či simulační figuríny nedokáží vždy naprosto věrně napodobit použití například daného léku na člověka, taktéž u zvířat bychom se mohli dočkat jiných výsledků než v reálu. Velmi často jsou výzkumy prováděny na zdravých jedincích (například u Boswellova výzkumu alternativ k intramuskulárnímu podání adrenalinu). Účinek, potažmo funkčnost léků, nebo konkrétně účinnost v závislosti na způsobu aplikace, nemusí být v reálných podmínkách shodná s testy na zdravých jedincích.

Poměrně velký počet z předložených studií byl proveden až v prostorách urgentního příjmu (emergency místnostech) a ne přímo v terénu, nebo ve vozidlech záchranné služby (v přednemocničním prostředí). Ačkoliv většina studií uvádí obecnou aplikovatelnost, některá specifika péče se mimo nemocnici mohou odlišovat.

Žádná ze studií nebyla provedena v České republice, na jejich výsledek mohou mít potenciální vliv geografická specifika oblasti. Například u Austrálie by mohla mít na péči vliv nízká hustota zalidnění (vedoucí k větším vzdálenostem mezi výjezdovými základnami záchranných týmů – horšímu plošnému pokrytí území), a tím pádem delším dojezdovým časům záchranných týmů.

Závěr

Přehledová bakalářská práce shrnuje dohledané poznatky v akutním managementu anafylaxe, a to především v prostředí přednemocniční péče. Práce představuje konkrétní postupy, trendy a doporučení v akutní léčbě tohoto onemocnění, jelikož rychlé zvládnutí akutní fáze je klíčové k tomu, aby byl pacientův stav pod kontrolou. Přehledová bakalářská práce předkládá a porovnává studie, které se zabývají komplexně problematikou anafylaxe, a jsou tak aplikovatelné také v prostředí přednemocniční péče.

První část práce se věnuje dohledaným poznatkům o léčbě pacientů s anafylaxí. Na toto téma bylo dohledáno poměrně velké množství studií a článků. Většina článků se zaměřuje na farmakologický přístup léčby, avšak byly dohledány a předloženy také články, které prezentují důležitá nefarmakologická opatření, která je třeba provádět (například polohování), dále byly dohledány články upozorňující na rezervy v edukaci, a také na nutnost dalšího výzkumu v oblasti anafylaxe. Výzkum by měl vyjasnit například kontroverzi v použití některých léků (antihistaminika, kortikosteroidy). Dohledány byly také studie, které zkoumají, kde bývá stěžejní problém v terapii. Na základě prezentovaných studií lze říci, že klíčová část terapie závisí na včasné diagnostice a zahájení terapie adrenalinem. Na použití adrenalinu jako léku první volby se shodují veškeré uvedené studie. Vymezují tak, jaká léčiva mají být aplikována jako léčiva první volby a jaká opatření mají být podniknuta k podpoření léčby (polohování, intravenózní tekutiny, antihistaminika,...).

Právě specifikům použití adrenalinu se věnuje druhá část práce. Na základě dohledaných studií jsou v práci porovnávány možnosti jeho aplikace a způsoby, jak aplikaci prakticky provádět. Dále jsou v práci předloženy poznatky o vlastnostech pomůcek a schopnostech záchránců je použít. V druhé části jsou také předloženy některé možné okolnosti vedoucí záchránce buď k podání, anebo nepodání adrenalinu (např. geografické okolnosti). Uvedeny jsou taktéž překážky, které mohou bránit aplikaci adrenalinu (například nedostupnost autoinjektoru). Obecně lze říci, že se studie ve většině shodují na intramuskulární formě adrenalinu, aplikovaném v co nejkratším čase od vzniku anafylaktické reakce. Studie poukazují na některé možnosti zlepšení léčby anafylaxe, a to například pomocí zvýšení úrovně a četnosti edukace veřejnosti, ale také zdravotnických pracovníků. Dále studie zdůrazňují nutnost

edukovat každého pacienta, který již anafylaxi prodělal. Studie také upozorňují na některé ekonomické, legislativní nebo logistické komplikace, které ztěžují přístup pacientů právě k tomuto stěžejnímu léčivu.

Studie apelují na striktní dodržování platných doporučených postupů a s tím související fakt, že je nutné postupy pravidelně aktualizovat, a to na základě nejnovějších výzkumů.

Referenční seznam

ALQURASHI, Waleed a Anne K. ELLIS. Do Corticosteroids Prevent Biphasic Anaphylaxis?. The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice [online]. 2017, 5(5), 1194-1205 [cit. 2023-01-17]. ISSN 22132198. Dostupné z: doi:10.1016/j.jaip.2017.05.022

APIRATWARAKUL, K., T. MITSUNGNERN, P. THATPHET, K. IENGHONG, W. RUTTANASEEHA a V. BHUDHISAWASDI. Management of Anaphylactic Patients by Emergency Medical Services. Journal of the Medical Association of Thailand [online]. 2020, 103, 11-14 [cit. 2023-01-18]. ISSN 01252208.

BOSWELL, B., S. A. RUDDERS a J. C. BROWN. Emerging Therapies in Anaphylaxis: Alternatives to Intramuscular Administration of Epinephrine. Current allergy and asthma reports [online]. 2021, 21(3), 18 [cit. 2023-01-15]. ISSN 15346315. Dostupné z: doi:10.1007/s11882-021-00994-0

CAMPBELL, D. E. Anaphylaxis Management: Time to Re-Evaluate the Role of Corticosteroids. The journal of allergy and clinical immunology. In practice [online]. 2019, 7(7), 2239-2240 [cit. 2023-01-17]. ISSN 22132201. Dostupné z: doi:10.1016/j.jaip.2019.07.005

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. 2023-01-17]. ISSN 22132198. Dostupné z: doi:10.1016/j.jaip.2014.06.007

CARDONA, V., I.J. ANSOTEGUI, M. EBISAWA, et al. World Allergy Organization Anaphylaxis Guidance 2020. Arerugi = [Allergy] [online]. 2021, 70(9), 1211 - 1234 [cit. 2023-01-18]. ISSN 00214884. Dostupné z: doi:10.15036/arerugi.70.1211

DODD, Amy, Anna HUGHES, Nicholas SARGANT, Andrew F. WHYTE, Jasmeet SOAR a Paul J. TURNER. Evidence update for the treatment of anaphylaxis. Resuscitation [online]. 2021, 163, 86-96 [cit. 2023-01-18]. ISSN 03009572. Dostupné z: doi:10.1016/j.resuscitation.2021.04.010

EVROPSKÁ RESUSCITAČNÍ RADA. European Anafylaxe Resuscitation [Algoritmus České resuscitační rady pro léčbu anafylaxe] Resuscitace.cz [online]. Česká resuscitační rada z.s., 2015 [cit. 2023-01-23]. Dostupné z: <https://www.resuscitace.cz/files/files/0/rf5ie/poster-speccircs-anaphylaxis-treatment-algorithm-c.pdf>

EWAN, P., S. NASSER, A. CLARK, N. BRATHWAITE, S. LEECH, D. LUYT, R. POWELL a S. TILL. BSACI guideline: Prescribing an adrenaline auto-injector. Clinical and Experimental Allergy [online]. 2016, 46(10), 1258 - 1280 [cit. 2023-01-05]. ISSN 13652222. Dostupné z: doi:10.1111/cea.12788

FARIAS AQUINO, E. G., M. A. TEJEDOR ALONSO, M. MUGICA GARICA, M. MORO MORO, C. VILA ALBELDA, A. ROSADO INGELMO, C. GOMEZ TRASEIRA a J. D. TOBON FRANCO. Factors for the use of one or more doses of adrenaline in anaphylaxis episodes attended in a general hospital. ALLERGY [online]. 2013, 68, 449-449 [cit. 2023-01-12]. ISSN 01054538.

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. 2023-01-17]. ISSN 22132198. Dostupné z: doi:10.1016/j.jaip.2019.04.018

CHATELIER, J., S. STOJANOVIC, T. LIN, E. DENTON, E. DABSCHECK, M. HEW a J.J. BOSCO. Repeated adrenaline requirements for anaphylaxis. Internal Medicine Journal [online]. 2021, 51(12), 2133–2139 [cit. 2023-01-12]. ISSN 14455994. Dostupné z: doi:10.1111/imj.15614

IERODIAKONOU, D., N. PATEL, K. W. CHONG, A. Y. YIP, J. BARTRA, R. J. BOYLE a P. J. TURNER. Need for more than one dose of adrenaline to treat anaphylaxis: A systematic review and meta-analysis. ALLERGY [online]. 2020, 75, 49-49 [cit. 2023-01-12]. ISSN 01054538.

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

KUČERA, Petr a Iva STRNADOVÁ. Interní medicína pro praxi: Anafylaxe – diagnóza a terapie [online]. 20. 2018 [cit. 2023-01-03]. ISSN ISSN 1803-5256. Dostupné z: www.internimedcina.cz

LIEBERMAN, P. a F. E. SIMONS. Anaphylaxis and cardiovascular disease: therapeutic dilemmas. Clinical and experimental allergy: journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology [online]. 2015, 45(8), 1288-95 [cit. 2023-01-18]. ISSN 13652222. Dostupné z: doi:10.1111/cea.12520

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. 2023-01-18]. ISSN 17641489. Dostupné z: doi:10.23822/EurAnnACI.1764-1489.15

MCLURE, Michael, Kathryn EASTWOOD, Michael PARR a Janet BRAY. A rapid review of advanced life support guidelines for cardiac arrest associated with anaphylaxis. Resuscitation [online]. 2021, 159, 137-149 [cit. 2023-01-18]. ISSN 03009572. Dostupné z: doi:10.1016/j.resuscitation.2020.10.001

POUESSEL, Guillaume, Matthieu ANTOINE, Adeline PIERACHE, et al. Factors associated with the underuse of adrenaline in children with anaphylaxis. Clinical and experimental allergy [online]. 2021, 51(5), 726-729 [cit. 2023-01-04]. ISSN 09547894. Dostupné z: doi:10.1111/cea.13821

SCHWIRTZ, A. a H. SEEGER. Comparison of the robustness and functionality of three adrenaline auto-injectors. Journal of Asthma and Allergy [online]. 2012, (5), 39 - 49 [cit. 2023-01-12]. ISSN 11786965. Dostupné z: doi:10.2147/JAA.S33688

SONG, T. T., M. WORM a P. LIEBERMAN. Anaphylaxis treatment: current barriers to adrenaline auto-injector use. Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology [online]. 2014, 69(8), 983-984 [cit. 2023-01-10]. ISSN 01054538. Dostupné z: doi:10.1111/all.12387

STRIEGEL, A.K., E. RIETSCHEL a K. BEYER. Diagnostic and therapeutic approach to anaphylaxis. Monatsschrift fur Kinderheilkunde [online]. 2021, 169(9), 867 - 877 [cit. 2022-12-29]. ISSN 14330474. Dostupné z: doi:10.1007/s00112-021-01264-z

STRIEGEL, A.K., E. RIETSCHEL a K. BEYER. Diagnostic and therapeutic approach to anaphylaxis. *Monatsschrift fur Kinderheilkunde* [online]. 2021, 169(9), 867 - 877 [cit. 2022-12-29]. ISSN 14330474. Dostupné z: doi:10.1007/s00112-021-01264-z

SUWAN, P., P. PRAPHAIPHIN a P. CHATCHATEE. Randomized comparison of caregivers' ability to use epinephrine autoinjectors and prefilled syringes for anaphylaxis. *Asian Pacific journal of allergy and immunology* [online]. 2018, 36(4), 248 - 256 [cit. 2023-01-10]. ISSN 0125877X. Dostupné z: doi:10.12932/AP-020318-0275

WHITE, Jennifer L., et al. Patients taking β -blockers do not require increased doses of epinephrine for anaphylaxis. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, 2018, 6.5: 1553-1558. e1.

WHYTE, Andrew F. et al. Emergency treatment of anaphylaxis: concise clinical guidance. *Clinical Medicine* [online]. 2022, vol. 22, no. 4, s. 332-339. ISSN 14702118.

WORM, Margitta, Ductung NGUYEN, Russ RACKLEY, Antonella MURARO, Tracey LAWRENCE, Hong LI, Kurt BRUMBAUGH a Magnus WICKMAN. 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), 1-13 [cit. 2023-01-10]. ISSN 20457022. Dostupné z: doi:10.1186/s13601-020-00326-x

WORM, Margitta, Oliver ECKERMANN, Sabine DÖLLE, et al. Triggers and Treatment of Anaphylaxis. *Deutsches Ärzteblatt International* [online]. 2014, 111(21), 367-377 [cit. 2022-12-29]. ISSN 18660452. Dostupné z: doi:10.3238/arztebl.2014.0367

ZHANG, Luo, Antonella MURARO, Margitta WORM, et al. EAACI guidelines: Anaphylaxis (2021 update). *Allergy* [online]. 2022, 77(2), 357-378 [cit. 2023-01-03]. ISSN 01054538. Dostupné z: doi:10.1111/all.15032

Seznam zkratek

ASCIA	Australasian Society of Clinical Immunology and Allergy
BMI	Body Mass Index
BSACI	British Society for Allergy and Clinical Immunology
EAACI	European Academy of Allergy & Clinical Immunology
ERC	European Resuscitation Council (Evropská resuscitační rada)
NACA	National Advisory Committee for Aeronautics score
NEISS	National Electronic Injury Surveillance System
popř.	popřípadě
RCUK	Resuscitation Council UK (Britská resuscitační rada)
tzn.	to znamená
tzv.	takzvaný
WHO	World Health Organization (Světová zdravotnická organizace)

Přílohy

Obrázek 1 – klasifikace anafylaktických reakcí dle Ringa Mesmera (Striegel et. al., 2021, s. 869) STRIEGEL, A.K., E. RIETSCHHEL a K. BEYER. Diagnostic and therapeutic approach to anaphylaxis. Monatsschrift fur Kinderheilkunde [online]. 2021, 169(9), 867 - 877 [cit. 2022-12-29]. ISSN 14330474. Dostupné z: doi:10.1007/s00112-021-01264-z

Obrázek 2 – algoritmus České resuscitační rady pro léčbu anafylaxe (Evropská resuscitační rada, 2015, s. neuvedeno) EVROPSKÁ RESUSCITAČNÍ RADA. European Anafylaxe Resuscitation [Algoritmus České resuscitační rady pro léčbu anafylaxe] Resuscitace.cz [online]. Česká resuscitační rada z.s., 2015 [cit. 2023-01-23]. Dostupné z: <https://www.resuscitace.cz/files/files/0/rf5ie/poster-speccircs-anaphylaxis-treatment-algorithm-c.pdf>

Obrázek 3 – ve studii srovnávané typy autoinjektorů – shora: Jtex, EpiPen, Anapen (Schwartz et al., 2012, s. 40) SCHWIRTZ, A. a H. SEEGER. Comparison of the robustness and functionality of three adrenaline auto-injectors. Journal of Asthma and Allergy [online]. 2012, (5), 39 - 49 [cit. 2023-01-12]. ISSN 11786965. Dostupné z: doi:10.2147/JAA.S33688