



Názov:

**Manažment pacienta s anafylaxiou
v prednemocničnej neodkladnej zdravotnej
starostlivosti - diagnosticko-liečebný štandard**

Autor:

PhDr. et Bc. Marek Šichman PhD.

Špecializovaný odbor:

Zdravotnícke záchranárstvo

Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky podľa § 45 ods. 1 písm. c) zákona 576/2004 Z. z. o zdravotnej starostlivosti, službách súvisiacich s poskytovaním zdravotnej starostlivosti a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov vydáva štandardný postup:

Manažment pacienta s anafylaxiou v prednemocničnej neodkladnej zdravotnej starostlivosti - diagnosticko-liečebný štandard

Číslo ŠP	Dátum predloženia na Komisiu MZ SR pre ŠDTP	Status	Dátum účinnosti schválenia ministrom zdravotníctva SR
0163	11. marec 2021	Schválené	15. máj 2021

Autori štandardného postupu

Autorský kolektív:

PhDr. et Bc. Marek Šichman PhD.

Odborná podpora tvorby a hodnotenia štandardného postupu

Prispievatelia a hodnotitelia: členovia odborných pracovných skupín pre tvorbu štandardných diagnostických a terapeutických postupov MZ SR; hlavní odborníci MZ SR príslušných špecializačných odborov; hodnotitelia AGREE II; členovia multidisciplinárnych odborných spoločností; odborný projektový tím MZ SR pre ŠDTP a patientske organizácie zastrešené AOPP v Slovenskej republike; Inštitút zdravotníckej politiky; NCZI; Sekcia zdravia MZ SR, Kancelária WHO na Slovensku.

Odborní koordinátori: MUDr. Peter Bartoň; MPH; prof. MUDr. Mariana Mrázová, PhD., MHA; prof. MUDr. Jozef Šuvada, PhD., MPH

Recenzenti

členovia Komisie MZ SR pre ŠDTP: MUDr. Peter Bartoň; PharmDr. Zuzana Baťová, PhD.; PharmDr. Tatiana Foltánová; prof. MUDr. Jozef Holomáň, CSc.; doc. MUDr. Martin Hrubisko, PhD., mim.prof.; MUDr. Jana Kelemenová; MUDr. Branislav Koreň; prof. MUDr. Ivica Lazúrová, DrSc.; PhDr. Mária Lévyová; doc. MUDr. Jozef Kalužay, PhD. ; Mgr. Katarína Mažárová; prof. MUDr. Mariana Mrázová, PhD., MHA; MUDr. Mária Murgašová; Ing. Jana Netriová, PhD. MPH; Mgr. Renáta Popundová; MUDr. Ladislav Šinkovič, PhD., MBA; prof. MUDr. Mária Šustrová, CSc.; MUDr. Martin Vochyan; MUDr. Andrej Zlatoš; prof. MUDr. Jozef Šuvada, PhD., MPH, MBA;

Technická a administratívna podpora

Podpora vývoja a administrácia: Ing. Peter Čvapek, Mgr. Barbora Vallová, Mgr. Ľudmila Eisnerová; Mgr. Mário Fraňo, JUDr. Marcela Virágová, MBA, Ing. Marek Matto, prof. PaedDr. PhDr. Pavol Tománek, PhD., MHA, JUDr. Ing. Zsolt Mánya, PhD., MHA, Ing. Mgr. Liliana Húsková, Ing. Zuzana Poláková, Mgr. Tomáš Horváth, Ing. Martin Malina, Ing. Katarína Krkošková, Mgr. Miroslav Hečko, Mgr. Anton Moises, PhDr. Dominik Procházka, Ing. Andrej Bóka

Podporené grantom z OP Ľudské zdroje MPSVR SR NFP s názvom: “Tvorba nových a inovovaných postupov štandardných klinických postupov a ich zavedenie do medicínskej praxe” (kód NFP312041J193)

Kľúčové slová

alergická reakcia, anafylaktická reakcia, diagnostika, terapia, urgentná zdravotná starostlivosť, zdravotnícky záchranár

Zoznam skratiek a vymedzenie základných pojmov

A	airways (dýchacie cesty)
B	breathing (dýchanie)
C	circulation (obeh)
D	disability (orientačný neurologický status)
E	exposure obnaženie, druhotné vyšetrenie
EBM	prax založená na dôkazoch
CHOCHP	chronická obštrukčná choroba pľúc
Ig	Imunoglobulín
RZP	rýchla zdravotnícka pomoc
UZS	urgentná zdravotná starostlivosť
ZZS	záchranná zdravotná služba

Kompetencie

Na základe Vyhlášky MZ SR č. 151/2018 Z. z., ktorou sa mení a dopĺňa vyhláška MZ SR č. 321/2005 Z. z. o rozsahu praxe v niektorých zdravotníckych povolaniach v znení neskorších predpisov, každý zdravotnícky záchranár samostatne vykonáva nasledovné intervencie:

- a) odoberá základnú anamnézu,
- b) sleduje, hodnotí a zaznamenáva životné funkcie,
- c) vykonáva posudzovanie zdravotného stavu osoby a stanovuje pracovnú diagnózu,
- d) vykonáva prvotné ošetrovanie všetkých poranení vrátane krvácania,
- e) vykonáva čistenie dýchacích ciest a zaisťuje priechodnosť dýchacích ciest,
- f) vykonáva kardiopulmonálnu resuscitáciu,
- g) používa automatický a poloautomatický externý defibrilátor,
- h) zaisťuje periférny žilový vstup vrátane intraoseálneho vstupu a podáva fyziologický roztok na udržanie priechodnosti žilového vstupu,
- i) používa pomôcky na zabezpečenie dýchacích ciest pri umelej pľúcnej ventilácii,
- j) podáva kyslíkovú liečbu a inhalačnú liečbu,
- k) vyhotovuje záznam EKG krivky a vykonáva jej posudzovanie a hodnotenie,
- l) vykonáva základné neurologické vyšetrenie,
- m) odvádza predčasný pôrod, vykonáva prvé ošetrovanie novorodenca, ošetruje rodičku,
- n) ošetruje pneumotorax dostupnými prostriedkami a technikami,
- o) zavádza žalúdočné sondy,
- p) zavádza močový katéter u žien,
- q) odoberá biologický materiál,
- r) odoberá kapilárnu krv a žilovú krv na diagnostické účely,
- s) polohuje, imobilizuje a vyslobodzuje osobu,
- t) znehybňuje poranené časti tela osoby,
- u) ohrieva alebo chladí osobu,
- v) ošetruje amputát vhodný na replantáciu,

- w) používa magnet pri neadekvátnej funkcii implantovateľného kardioverter-defibrilátora,
- x) zabezpečuje transport osoby,
- y) sleduje nepretržite zdravotný stav, zabezpečuje základné životné funkcie,
- z) ošetruje drény, periférne cievne katétre, permanentné močové katétre, sondy, kanyly a stómie,
- a) ab) udržiava rádiovú, telefónnu a dátovú komunikáciu,
- b) ac) zaisťuje bezpečnosť zásahu,
- c) ad) spolupracuje pri navigácii ambulancie vrtuľníkovej záchranej zdravotnej služby v teréne,
- d) ae) zabezpečuje starostlivosť o telo mŕtvej osoby,
- e) af) pri udalostiach s hromadným postihnutím osôb sa riadi pokynmi veliteľa zdravotníckeho zásahu, vykonáva triedenie ranených a ako veliteľ zdravotníckeho zásahu koordinuje záchranný tím.

Okrem vyššie uvedených kompetencií môže zdravotnícky záchranár na základe písomného poverenia odborného garanta, poskytovateľa ZZS, samostatne podávať :

- a) kryštaloidné roztoky a koloidné roztoky,
- b) glukózu pri hypoglykémii,
- c) adrenalín intravenózne a intraoseálne pri kardiopulmonálnej resuscitácii, ďalšiu farmakologickú liečbu pri rozšírenej kardiopulmonálnej resuscitácii,
- d) adrenalín intramuskulárne pri anafylaktickom šoku,
- e) neopiátové analgetiká akoukoľvek cestou,
- f) antipyretiká per rectum, per os a intravenózne,
- g) antikonvulzíva per rectum a intramuskulárne pri kŕčových stavoch,
- h) anxiolytiká per os,
- i) kortikoidy per rectum a intramuskulárne,
- j) adsorbčné uhlie,
- k) antihypertenzíva per os pri arteriálnej hypertenzii,
- l) nitráty per os, sublinguálne,
- m) antiagreganciá per os pri akútnom koronárnom syndróme,
- n) beta-2-mimetiká inhalačne,
- o) antiemetiká intramuskulárne,
- p) antihistaminiká intramuskulárne pri anafylaxii,
- q) pri medzinemocničnom transporte osoby liečbu podľa písomnej ordinácie lekára, ktorý transport indikoval, okrem podávania krvnej transfúzie.

Okrem vyššie uvedených kompetencií môže zdravotnícky záchranár so špecializáciou na základe písomného poverenia samostatne podávať:

- a) adrenalín intravenózne a intraoseálne pri anafylaktickom šoku a farmakologickú liečbu pri anafylaktickom šoku,
- b) antikonvulzíva intravenózne alebo intraoseálne pri kŕčových stavoch,
- c) diuretiká intravenózne a intraoseálne pri edéme pľúc,
- d) kortikoidy intravenózne alebo intraoseálne,
- e) antiemetiká intramuskulárne a intravenózne,
- f) antihistaminiká intramuskulárne a intravenózne,

- g) bronchodilatanciá a antiastmatiká inhalačne,
- h) spazmolytiká intramuskulárne alebo intravenózne,
- i) magnesium sulfuricum intravenózne pri preeklampsii a eklampsii,
- j) heparíny intravenózne pri akútnom koronárnom syndróme.

Zdravotnícky záchranár, ktorý získal vysokoškolské vzdelanie v odbore Urgentná zdravotná starostlivosť, môže na základe písomného poverenia odborného garanta spoločnosti samostatne podávať:

- a) diuretiká intravenózne,
- b) bronchodilatanciá intravenózne,
- c) antidotá intramuskulárne, intravenózne a intranazálne,
- d) parasimpatikolytikum (atropín) intravenózne,
- e) magnesium sulfuricum intramuskulárne, intravenózne.

Písomné poverenie odborného garanta spoločnosti je možné podľa tejto vyhlášky vydať zdravotníckemu záchranárovi maximálne na dobu 3 roky, pričom po uplynutí tejto doby je potrebné toto poverenie obnoviť.

Krajná núdza a prekročenie kompetencií

Každý zdravotnícky záchranár musí v rámci svojej praxe dodržiavať platnú legislatívu v krajine, kde vykonáva svoju odbornú prax. V rámci kompetencií sa zdravotnícky záchranár na území Slovenskej republiky opiera o Vyhlášku MZ SR č. 151/2018 Z. z., ktorou sa mení a dopĺňa vyhláška MZ SR č. 321/2005 Z. z. o rozsahu praxe v niektorých zdravotníckych povolaniach v znení neskorších predpisov.

V prípade, ak sa zdravotnícky záchranár počas výkonu svojho povolania dostane do situácie, ktorá prevyšuje jeho kompetencie, je možné, aby tieto kompetencie v prípade nevyhnutnosti prekročil za podmienky využitia inštitútu krajnej núdze definovanej v legislatíve SR. Inštitút krajnej núdze je v § 24 definovaný ako: „Čin inak trestný, ktorým niekto odvracia nebezpečenstvo priamo hroziace záujmu chránenému týmto zákonom, nie je trestným činom“.

V prípade, ak zdravotnícky záchranár potrebuje prekročiť svoje kompetencie za využitia inštitútu krajnej núdze, je potrebné, aby splnil všetky nasledovné podmienky:

1. Cieľom intervencií zdravotníckeho záchranára musí byť odvrátenie bezprostredného nebezpečenstva, ktoré by hrozilo pacientovi priamo, resp. smrť, v prípade, ak by záchranár svoje kompetencie neprekročil.
2. Nebezpečenstvo, resp. úmrtie musí hroziť pacientovi, ktorý je chránený v tomto prípade Trestným zákonom.
3. Nebezpečenstvo, resp. úmrtie, musí pacientovi hroziť priamo.
4. Nebezpečenstvo, resp. úmrtie pacienta, nie je možné v danej chvíli odvrátiť akýmkoľvek iným spôsobom, čím bude z pohľadu legislatívy dodržaný princíp subsidiarity.
5. Následok, ktorý pacientovi hrozí v dôsledku prekročenia kompetencií zdravotníckym záchranárom, nesmie byť zjavne rovnaký ako ani závažnejší ako ten, ktorý pacientovi hrozil, ak by záchranár kompetencie neprekročil, čím bude z pohľadu legislatívy dodržaný princíp proporcionality.

6. Zdravotnícky záchranár musí mať súhlas pacienta s prekročením kompetencie, v prípade poruchy vedomia, v urgentnej zdravotnej starostlivosti je tento súhlas predpokladaný.

Vybavenie ambulancií záchrannej zdravotnej služby

Na základe Výnosu MZ SR z 11. marca 2009 č. 10548/2009 - OL, ktorým sa ustanovujú podrobnosti o ZZS, ktorý bol doplnený Výnosom MZ SR č. 14016/2010 - OL a následne doplnený Výnosom MZ SR z 26. novembra 2014 materiálno-technické vybavenie jednotlivých ambulancií ZZS. Na základe tohto výnosu má každá ambulancia špecifické materiálno-technické vybavenie, t.j.:

- a) vybavenie slúžiace na operačné riadenie, koordináciu a prenos informácií,
- b) vybavenie na prepravu pacienta – transportná technika,
- c) vybavenie na znehybnenie končatín a chrbtice,
- d) vybavenie na starostlivosť o dýchacie cesty a dýchanie,
- e) vybavenie na starostlivosť o krvný obeh,
- f) vybavenie na základnú diagnostiku,
- g) vybavenie na starostlivosť o život ohrozujúce stavy – prístroje, zariadenia na obnovu a podporu vitálnych funkcií,
- h) vybavenie na starostlivosť o život ohrozujúce stavy – prenosná súprava na základnú / rozšírenú neodkladnú podporu životných funkcií,
- i) vybavenie liekmi,
- j) vybavenie obvazovým materiálom a pomôckami na ošetrovanie,
- k) vybavenie inými pracovnými prostriedkami,
- l) vybavenie osobnými ochrannými prostriedkami,
- m) vybavenie pre udalosť s hromadným postihnutím osôb.

Z pohľadu liekového vybavenia potrebného na efektívny manažment pacienta s alergickou reakciou disponuje podľa platnej legislatívy Slovenskej republiky ambulancia záchrannej zdravotnej služby typu RZP:

- a) sympatomimetikom v autoinjektore, v ampulkovej podobe,
- b) kyslíkom,
- c) bronchodilatanciom v nebulizovateľnej podobe ako i aerosole,
- d) antihistaminikom v ampulkovej podobe,
- e) glukokortikoidmi v ampulkovej podobe.

Úvod

Metodologicky pri príprave tohto štandardu bolá použitá metodika sumarizácie a adobcie. Tento klinický postup vychádza z najnovších vedeckých poznatkov a postupov založených na Evidence Based Medicine implementovaných do kontextu zdravotného systému v Slovenskej republike v súlade s platnou legislatívou Slovenskej republiky. Zdroje použité pri príprave tohto postupu sú uvedené v zozname použitej literatúry.

Manažment pacienta s anafylaxiou v prednemocničnej neodkladnej starostlivosti obsahuje: definíciu, prevenciu, epidemiológiu, etiológiu, predisponujúce faktory, základnú patofyziológiu, klinický obraz, diagnostiku vrátane diferenciálnej diagnostiky, liečbu, prognózu a smerovanie pacienta.

Kritické zhodnotenie diagnostických a terapeutických postupov v rámci manažmentu pacienta s anafylaxiou v prednemocničnej neodkladnej zdravotnej starostlivosti je realizované na základe pomeru riziko / benefit – prospešnosť. Posúdenie a klasifikovanie úrovne dôkazov a ich sila sú založené na odstupňovaní (Tabuľka č. 1 a Tabuľka č. 2).

Tabuľka č. 1 Trieda odporúčania

Triedy odporúčania		
Trieda odporúčaní	Definícia	Postup
Trieda I	Dôkaz a/alebo zhoda, že príslušná intervencia/terapia je prospešná, užitočná a účinná	Odporúča sa/plne indikovaná
Trieda II		
Rozporuplné dôkazy a/alebo nezhoda názorov na prospešnosť/účinnosť intervencie/terapie		
Trieda IIa	Váha vedeckých dôkazov/názorov je v prospech intervencie/terapie	Má opodstatnenie na zváženie
Trieda IIb	Prospešnosť/účinnosť intervencie/terapie je slabšie podporená vedeckými dôkazmi	Možné zvážiť
Trieda III	Dôkaz a/alebo všeobecná zhoda, že intervencia/terapia nie je prospešná/účinná a dokonca v niektorých prípadoch môže byť kontraproduktívna až škodlivá	Neodporúča sa

Tabuľka č. 2 Sila a úroveň dôkazov

Sila a úroveň dôkazu	
Sila a úroveň dôkazu	Zdroj
A	Údaje získané z viacerých systematických prehľadov, metaanalýz, randomizovaných kontrolovaných štúdií, či kohortových štúdií
B	Údaje získané z jednej randomizovanej kontrolovanej štúdie, kohortovej štúdie
C	Názory expertov, alebo dáta odvodené z malých, nereprezentatívnych štúdií, registrov

Alergia sa u ľuďstva vyskytuje od nepamäti. Najstaršie zachované zmienky o alergickej reakcii sa zachovali zo starovekého Egypta, kde faraón Menes zomrel na následky bodnutia včelou. Ako prvý opísal alergickú reakciu Hippokrates. Najťažšia forma alergickej reakcie v podobe anafylaktickej reakcie bola prvýkrát opísaná v dejinách modernej medicíny v roku 1902, keď boli realizované experimenty na psoch, ktorým bol podávaný toxín meduz s cieľom ich hyposenzibilizácie, no podanie toxínu u nich vyvolalo alergickú reakciu s fatálnymi následkami. Autori experimentu túto odpoveď nazvali pojmom anafylaxia, ktorý odvodili z gréckych slov a (proti) a fylaxia (imunita, ochrana).

V súčasnej dobe sa neustále zvyšuje počet osôb s alergiou. Odhaduje sa, že až 30 % svetovej populácie sú alergici. Podľa pracovnej odbornej skupiny spoločnosti The American College of Allergy, Asthma and Immunology of Anaphylaxis sa incidencia výskytu alergickej reakcie, ktorá progreduje do anafylaxie, pohybuje podľa súčasných údajov v rozpätí 30 - 950 prípadov na 100 000 obyvateľov za rok.

Alergická reakcia je akútne, potenciálne život ohrozujúci multisystémový syndróm spôsobený náhlým uvoľňovaním mediátorov žírnych buniek (mastocytov) do systémového obehu, pričom najťažšou formou alergickej reakcie je anafylaktická reakcia. Najčastejšie je výsledkom reakcie sprostredkovanej imunoglobulínmi na potraviny, lieky a jed hmyzu, no môže ho vyvolať aj akýkoľvek iný antigén, schopný vyvolať náhlu systémovú degranuláciu mastocytov. Pri anafylaxii je rozhodujúcou rýchlou diagnostikou a liečbou, nakoľko vedie

v priebehu niekoľkých minút k zastaveniu obehu a dýchania, čo vedie ku klinickej a neskôr biologickej smrti organizmu. Riziko, že sa zdravotnícki záchranári počas svojej odbornej praxe stretnú so závažnou alergickou reakciou narastá, preto je kľúčové, aby mali dostatočné teoretické vedomosti o alergickej anafylaktickej reakcii, klinických prejavoch, diagnostickom algoritme a efektívnom manažmente pacienta, ktorý musí odzrkadľovať súčasné poznatky vedy založené na Evidence Based Medicine.

Definícia

Vo všeobecnosti môžeme povedať, že alergická reakcia je prehnaná a neprimeraná patologická reakcia organizmu, konkrétne imunitného systému na exoantigén, s ktorým človek bežne prichádza do styku a ktorý je súčasťou prostredia, v ktorom sa pohybuje, napr. prach, chlpy, peľ, potraviny a iné. Najťažšou formou alergickej reakcie je anafylaktická reakcia.

Anafylaxia je definovaná ako „závažná alergická reakcia alebo reakcia z precitlivenosti, ktorá sa objavuje rýchlo a môže spôsobiť smrť“ (Sampson, Munz, Campbell et al. 2006, s.391).

European Academy of Allergy and Clinical Immunology (2012) navrhla, aby sa anafylaktická reakcia definovala ako: „ťažká, život ohrozujúca, generalizovaná, systémová hypersenzitívna reakcia“. Vo všeobecnosti možno povedať, že ide o rýchlo sa rozvíjajúci život ohrozujúci stav, v rámci ktorého môže dôjsť k nepriechodnosti dýchacích ciest a / alebo k ťažkostiam s dýchaním a / alebo obehovou nestabilitou, pričom je zvyčajne spojený so zmenami na koži a slizniciach.

Prevenca

Vzhľadom na neustály nárast alergických reakcií je potrebné pri poskytovaní urgentnej zdravotnej starostlivosti cielene pátrať v rámci anamnestických údajov pacienta po alergiách na lieky, potraviny, kontrast. V prípade pozitívnej alergickej anamnézy na konkrétne liečivo je jeho podanie kontraindikované. Treba mať na pamäti, že ak pacient nemá pozitívnu alergickú anamnézu, to ešte neznamená, že alergická reakcia u neho nemôže vzniknúť. V praxi je potrebné, aby zdravotnícky záchranár neustále počítal s možnosťou vzniku alergickej reakcie, ktorá môže progredovať do vzniku anafylaxie, a bol pripravený v prípade jej vzniku adekvátne konať, na čo však musí mať adekvátne materiálne - technické vybavenie.

Epidemiológia

Podľa pracovnej odbornej skupiny spoločnosti The American College of Allergy, Asthma and Immunology of Anaphylaxis sa incidencia výskytu alergickej reakcie, ktorá progreduje do anafylaxie, pohybuje podľa súčasných údajov v rozpätí 30 - 950 prípadov na 100 000 obyvateľov za rok. Odhaduje sa, že z celkového počtu anafylaktických reakcií je smrteľných 0,7 - 2 % prípadov (Monere-Vautrin, Morisset, Flabbee et al. 2005); (Brown, McKinnon, Chu 2001). Ročný výskyt fatálnej anafylaxie nie je presne známy, no odhaduje sa, že je menší ako 1 na milión obyvateľov (Ma, Danoff, Borish 2014); (Mullins, Wainstein, Barnes et al. 2014); (Jerschow, Lin, Scaperotti, McGinn 2014); (Pouessel, Claverie, Labreuche et al. 2017); (Kivisto, Dunder, Protudjer et al. 2016). V niektorých vyspelých krajinách sveta existujú centrálné registre fatálnej anafylaxie. Vo Veľkej Británii je hlásený jeden prípad fatálnej anafylaxie na tri milióny obyvateľov ročne (Pumphrey 2004). Štúdiá v Austrálii

poukazuje na fakt, že miera fatálnej anafylaxie má stúpajúcu incidenciu (Mullins, Wainstein, Barnes 2016). Štúdia z Nového Zélandu udáva výskyt anafylaxie na úrovni jedného prípadu na milión obyvateľov (Moneret-Vautrin, Morisset, Flkabbee 2005). Niektoré vedecké štúdie naopak udávajú, že výskyt fatálnej anafylaxie má klesajúcu tendenciu (Pouessel, Claverie, Labreuche et al. 2017). Podľa centrálneho registra prípadov výskytu anafylaxie s fatálnym následkom sa pohybuje na úrovni 0,25 - 0,33 %, čo predstavuje 63 - 99 úmrtí ročne. Vyššia miera úmrtnosti sa vyskytuje u mužov seniorov a najnižšia je u detí.

Etiológia

Anafylaxia môže byť vyvolaná niektorým z veľmi širokej škály spúšťačov, medzi ktoré najčastejšie patria lieky, cudzorodé bielkoviny či polysacharidy v podobe hmyzieho a hadieho jedu a rôzne potraviny (Estelle 2009). Väčšina anafylaktických reakcií má príčinu v imunologickom mechanizme viazanom na imunoglobulín (ďalej Ig) IgE. Potraviny patria medzi najčastejšiu príčinu u detí, zatiaľ čo lieky a bodnutie hmyzom sú najčastejšou príčinou vzniku anafylaxie u dospelých (Simons, Arduoso, Bilo et al. 2011); (Soar, Pumphrey, Cant et al. 2008); (Brown, Mullins, Gold 2006); (Muraro, Roberts, Worm et al. 2014); (Worm, Eckermann, Dolle et al. 2014). Fatálna anafylaxia sa môže vyskytnúť v dôsledku rôznych spúšťačov, pričom najčastejšie sú uvádzané lieky, bodnutie hmyzom a potraviny (Kemp, Lockey 2002); (Lieberman, Camargo, Bohlke et al. 2006). Najčastejšou skupinou liekov, spôsobujúcich anafylaxiu sú betalaktámové antibiotiká (penicilín, cefalosporín) (Turner, Jerschow, Umasunthar et al. 2017). Ďalšou skupinou liekov, u ktorých bol pozorovaný zvýšený výskyt anafylaxie, sú kontrastné látky, neuromuskulárne blokátory, anestetiká a antibiotiká. Dospelí sú častejšie postihnutí vznikom anafylaxie vyvolanej liekmi ako deti (Mullins, Wainstein, Barnes et al. 2016); (Jerschow, Lin, Scaperotti, McGinn 2014); (Greenberger, Rotskoff, Lifschultz 2007). Z potravín sú najčastejším spúšťačom arašidy a orechy (Bock, Munoz-Furlong, Samson 2007), kravské mlieko a morské plody (Levy, Golberg, Nachson, et al. 2012). V niektorých prípadoch však nie je možné identifikovať samotný spúšťač (Mullins 2003); (Webb, Lieberman 2006).

Predisponujúce faktory

Vedecké štúdie uvádzajú, že existujú predisponujúce faktory, ktoré zvyšujú riziko vzniku anafylaxie. Medzi tieto faktory patrí:

- komorbidita a súčasné užívanie liekov (Lieberman, Nicklas, Randolpsh et al. 2015); (Campbell, Nicklas et al. 2014),
- astma bronchiálne,
- vyšší vek,
- kardiovaskulárne ochorenia,
- chronická obštrukčná choroba pľúc,
- pneumónia,
- horúčka,
- emocionálny stres,
- cvičenie,
- užívanie liekov (Rueff, Przybilla, Biló et al. 2009) ako beta-adrenergické blokátory (Mueller 2007), inhibítory enzýmu konvertujúceho angiotenzín, alfa-adrenergické blokátory (Rueff, Przybilla, Biló et al. 2009).

Patofyziológia

Z patofyziologického hľadiska podľa World Allergy Organization je možné anafylaxiu rozdeliť na imunologickú a neimunologickú anafylaxiu (Johansson, Bieber, Dahl et al. 2004). Imunologická anafylaxia je sprostredkovaná prostredníctvom IgE. Tento mechanizmus je iniciovaný antigénom (alergénom) so špecifickým IgE naviazaným na receptor Fc-epsilon-RI na žírnych bunkách a / alebo bazofiloch (Kemp 2018). B bunky sú aktivované k diferenciacii na bunky produkujúce IgE. Po ich produkcii IgE prechádzajú tkanivami a cievmi a obsadzujú vysokoafinitné IgE receptory na žírnych bunkách a bazofiloch. Keď alergén prenikne do blízkosti žírnych buniek alebo bazofilov, interaguje s akýmkoľvek povrchovo viazaným IgE, ktorý je špecifický pre tento antigén. Ak je táto interakcia dostatočne veľká, žirna bunka alebo bazofil sa aktivuje a degranuluje, pričom uvoľní zo seba mediátory v podobe enzýmov a cytokínov (ako histamín, tryptáza, tumor nekrotizujúci faktor). Tieto mediátory pôsobia buď priamo na tkanivá a spôsobujú vznik alergických prejavov, alebo aktivujú ďalšie zápalové bunky, najmä eozinofily. Toto spôsobí uvoľnenie väčšieho množstva mediátorov, čo má za následok „reťazovú reakciu“ alergického zápalu (Stephen, Kelso, Feldweg 2019). Neimunologická anafylaktická reakcia zahŕňa anafylaxiu, ktorá vzniká aktiváciou žírnych buniek a bazofilov bez účasti IgE a iných protilátok ako i imunitných komplexov, teda bez účasti imunitných mechanizmov. Typickým príkladom sú pseudoalergické reakcie napr. po podaní niektorých kontrastných látkach či opiátoch.

Anafylaktický šok patrí do kategórie distribučného šoku. V rámci patofyziologického pohľadu ide o zlyhanie regulácie krvného obehu na základe prehnanej a hypersenzitívnej reakcie. Najčastejšie sa klinicky prejavuje v úvode nauzeou, vomitom, bronchospazmom. Neskôr dochádza k vzniku generalizovanej vazodilatácie, hypotenzii a tachykardii. Vazodilatácia a prestup tekutín do extravazálneho priestoru spôsobuje vznik edémov, najčastejšie v oblasti krku, tváre a laryngu. To má za následok pri progresii vznik respiračnej insuficiencie, čo môže progredovať až do zastavenia dýchania a obehu (Pokorný 2004).

Klinický obraz

Anafylaxia sa môže prejavovať rôznou kombináciou približne 40 potenciálnych príznakov (Kemp, Lockey 2002); (Sampson, Munoz-Furlong, Campbell et al. 2006); (Pumphrey, 2000); (Lieberman, Nicklas, Randolph et al. 2015). Medzi najbežnejšie príznaky anafylaxie patria:

- symptómy postihujúce kožu a sliznice, ktoré sa vyskytujú až v 80 % všetkých prípadov (pruritus, urtikária, edém pier, jazyka, uvuly, periorbitálny edém, opuch spojiviek, erytém ...) – treba mať na pamäti, že tieto prejavy môžu ustúpiť,
- symptómy viažuce sa na dýchanie, ktoré sa vyskytujú až v 70 % prípadov (výtok z nosa, pocit upchatia nosa, zmena kvality hlasu, pocit „hrče v hrdle“, dyspnoe, respiračná insuficiencia, stridor, sípanie, kašeľ ...),
- gastrointestinálne symptómy, ktoré sa vyskytujú až v 45 % prípadov (nauzea, vomitus, abdominalgie, diarhoe...),
- kardiovaskulárne symptómy, ktoré sa vyskytujú až v 45 % prípadov (kolaps, synkopa, inkontinencia, vertigo, tachykardia, hypotenzia ...).

Časový priebeh

Anafylaktická reakcia obvykle vzniká v priebehu pár sekúnd poprípade minút po vystavení organizmu potenciálnemu antigénu, no existujú prípady, keď sa vyskytla aj s odstupom niekoľkých hodín, no tieto prípady sú veľmi raritné. Vo všeobecnosti treba počítať s tým, že anafylaxia je nepredvídateľná. V niektorých prípadoch dochádza k spontánnemu ústupu v dôsledku endogénnej produkcie kompenzačných mediátorov (epinefrín, angiotenzín II, endotelín a ďalších), no vo väčšine prípadov má rýchly a v niektorých prípadoch až fatálny priebeh, nakoľko v priebehu pár minút dochádza k zastaveniu obehu a dýchania (Simons 2010). Bezprostredne po vzniku anafylaktickej reakcie nie je možné predpovedať, aká závažná bude, ako rýchlo bude progredovať, či dôjde k rýchlemu ústupu, či úplne ustúpi alebo sa z nej stane dvojfázová alebo dlhotrvajúca anafylaxia, pretože faktory, ktoré ovplyvňujú priebeh anafylaxie, sú u každého pacienta odlišné. Z tohto dôvodu je nevyhnutné zabrániť fatálnej progresii správnym manažmentom pacienta (Bock 2018). V prípade výskytu fatálnej anafylaxie bol priemerný čas medzi nástupom príznakov a zastavením obehu a dýchania 5 minút pri iatrogénnej anafylaxii, 15 minút pri anafylaxii vyvolanej jedom hmyzu a 30 minút potravinou (Pumphrey 2000).

Bifazická anafylaxia

Bifazická anafylaxia je definovaná ako recidíva príznakov u pacienta s anafylaktickou reakciou, pri ktorej došlo k ústupu symptómov bez ďalšej expozície antigénu. Táto forma anafylaxie sa vyskytuje až v 21 % všetkých prípadoch všetkých vekových kategórií a v 15 % u detí s anafylaxiou. Zvyčajne sa vyskytne do 12 hodín od vymiznutia počiatočných symptómov, no existujú aj prípady, keď sa vyskytla aj po 72 hodinách. V tomto prípade ide o predĺženú anafylaktickú reakciu, ktorá v extrémnom prípade môže trvať niekoľko dní alebo dokonca i týždňov (Sampson, Mendelson, Rossen 1992).

Diagnostika / Postup určenia diagnózy

Anamnéza zohráva nezastupiteľné miesto pri stanovovaní diagnózy anafylaxie, určovaní príčiny a hodnotení pacienta z hľadiska rizikovosti vzniku fatálnej anafylaxie (Kelso 2018). Každú epizódu anafylaxie treba prehodnotiť 24 hodín pred jej vznikom s dôrazom na jednu až dve hodiny pred bezprostredným prejavom sa. Anamnestické údaje treba okrem pacienta získať od rodinných príslušníkov, zdravotníckych pracovníkov, priateľov alebo svedkov.

V rámci hodnotenia spúšťača je potrebné svoju pozornosť zamerať na všetko, čo bolo počas tohto obdobia požitá, aplikované alebo čomu bol organizmus vystavený. Potraviny sú najčastejším spúšťačom alergickej reakcie, ktorá progreduje do anafylaktickej reakcie, najmä u adolescentov a detí, naproti tomu bodnutie hmyzom je najčastejším spúšťačom anafylaxie u dospelých osôb v strednom veku a seniorov (Pumphrey, Gowland, 2007); (Sicherer, Sampson 2014); (Golden, Demain, Freeman et al. 2017). Z hľadiska chronológie udalostí, teda času medzi expozíciou až do manifestovania klinických symptómov, treba mať na pamäti, že anafylaxia sprostredkovaná IgE sa zvyčajne vyvíja v priebehu niekoľkých minút až jednej hodiny po expozícii. Existujú však i zriedkavé formy, ktoré sa vyvíjajú štyri až šesť hodín po požití (Commins, Satinover, Hosen et al. 2009). Pacientov sa cielene treba pýtať na ich osobnú anamnézu a činnosti, ktoré vykonávali v časovom okne 24 hodín pred vznikom príznakov (Summers, Pumphrey, Wood et al. 2008). V rámci anamnestických údajov, sa treba zamerať na osobnú anamnézu, lieky, ktoré pacient chronicky užíva, ako aj na nové lieky, ktoré

začal v priebehu 24 hodín užívať, či lieky, ktoré si sám podal. Zároveň sa treba zamerať aj na prechladnutie a u žien menštruačný cyklus, nakoľko tieto faktory môžu spôsobiť u pacienta výskyt závažnejšej formy anafylaxie. Treba sa pýtať i na fyzickú aktivitu, nakoľko cvičenie môže byť spúšťačom anafylaktickej reakcie vtedy, ak pacient užil lieky, najmä v podobe nesteroidných antireumatík. Niekedy požitie potravín ako sú mäkkýše, pšenica či zeler v kombinácii s cvičením môžu vyvolať anafylaktickú reakciu, hovoríme o tzv. cvičením indukovanej anafylaxii. Ojedinele môže byť spúšťačom anafylaxie bozkávanie, alebo pohlavný styk (Lieberman, Nicklas, Randolph et al. 2015).

Diagnostické kritériá

V rámci diagnostiky anafylaktickej reakcie existujú tri diagnostické kritériá, pričom každé z nich odráža odlišný klinický obraz (Sampson, Munoz-Furlong, Bock et al. 2005). Anafylaktická reakcia je vysoko pravdepodobná, ak je splnené ktorékoľvek z nasledovných troch kritérií:

A. Kritérium 1

Rýchly nástup a priebeh príznakov postihujúcich kožu, sliznice, alebo obe (generalizovaná urtikária, pruritus, edém pier, jazyka – uvula) a najmenej jeden z nasledovných prejavov:

- respiračná insuficiencia (dyspnoe, bronchospazmus, stridor, hypoxémia) alebo
- znížený systémový tlak krvi, alebo symptómy, ktoré svedčia o poklese systémového tlaku (prekolapsový stav, synkopa, inkontinencia).

B. Kritérium 2

Výskyt dvoch alebo viacerých z nasledovných symptómov, ktoré sa objavili rýchlo po vystavení alergénu:

- kožné prejavy (pruritus, exantém, urtikária, edém uvuly či pier),
- respiračná insuficiencia (dyspnoe, bronchospazmus, stridor, hypoxémia),
- znížený systémový tlak krvi alebo symptómy, ktoré svedčia o poklese systémového tlaku (prekolapsový stav, synkopa, inkontinencia),
- gastrointestinálne príznaky (abdominalgie, vomitus, diarhoe).

Toto diagnostické kritérium sa používa u pacientov, ktorí boli vystavení antigénu, ktorý je pre nich pravdepodobne alergénom.

C. Kritérium 3

Zníženie systémového tlaku krvi (ďalej len TK) po vystavení alergénu:

- zníženie TK u dospelaj osoby (systolický TK <90 mmHg, alebo pokles väčší ako 30 % bežného systolického tlaku u pacienta),
- u dojčiat a detí zníženie TK (špecifiká veku alebo pokles väčší ako 30 % bežného systolického tlaku u pacienta),
- dieťa 1 mesiac až 1 rok (systolický TK < 70mmHg),
- deti od 1 roku do 10 rokov (menej ako (70mmHg+[2xvek])),
- deti od 11 rokov do 17 rokov (systolický TK <90 mmHg).

Toto diagnostické kritérium je založené na identifikácii pacienta s anafylaktickou reakciou, u ktorého je postihnutý len jeden orgánový systém, a toto kritérium je možné využiť u osôb, o ktorých je známe, že sú alergické na daný alergén (Campbell, Kelso 2019).

Existujú však i pacienti, ktorí nespĺňajú žiadne z týchto kritérií, ale u ktorých je aj napriek tomu podanie sympatomimetík indikované. Príkladom môžu byť pacienti, u ktorých sa už v minulosti vyskytla takmer fatálna anafylaktická reakcia. Mortalita nesprávne diagnostikovanej či neliečenej anafylaktickej reakcie je veľmi vysoká (Pokorný 2010). Ak je spúšťačom anafylaxie potravina, smrť bez adekvátneho zásahu nastáva v priemere do 30 - 35 minút od jej požitia. Ak je spúšťačom anafylaxie bodnutie hmyzom, smrť bez adekvátneho zásahu nastáva v priemere do 10 - 15 minút od vpravenia jedu do organizmu. Ak je spúšťačom anafylaxie liek podávaný intravenózne, smrť bez adekvátneho zásahu nastáva v priemere do 5 minút od jeho podania (Estelle 2009).

Pre diagnostikovanie anafylaktickej reakcie podľa Resuscitation Council United Kingdom (2013) je potrebné, aby boli splnené všetky nasledovné kritéria:

- náhly nástup a rýchly priebeh príznakov,
- problémy v rámci udržania priechodnosti dýchacích ciest a / alebo problémy s dýchaním a / alebo problémy s obehovou nestabilitou,
- zmeny postihujúce kožu a sliznice v podobe angioedému, začervenania či žihľavky.

Treba však vedieť že, zmeny prejavujúce sa na koži a slizniciach samy o sebe nie sú známkou svedčiacou o anafylaktickej reakcii a zároveň sa nemusia vyskytnúť až v 20 % anafylaktických reakcií.

Vo všeobecnosti, je klinický obraz „kritického“ pacienta podobný, bez ohľadu na špecifickú príčinu tohto stavu, pretože odráža deterioráciu vitálnych funkcií - dýchania, obehu a stavu nervového systému. ABCDE postup umožní včas zhodnotiť stav daného systému, v prípade nálezu život ohrozujúcej situácie umožní včasnú iniciálnu stabilizáciu daného systému, a to podľa priorit. Tým získame cenné sekundy navyber špecifickej liečby.

Zdravotnícky záchranár musí postupovať v rámci prvotného a druhotného vyšetrenia systematicky. Postup musí vychádzať z priorit, ABCDE na zhodnotenie daného systému a iniciálnej stabilizácie daného systému. Je potrebné realizovať kompletne vyšetrenie a pravidelne ho prehodnocovať. V podmienkach urgentnej zdravotnej starostlivosti treba riešiť život ohrozujúce stavy ešte skôr, ako sa zrealizuje ďalší krok vo vyšetrení. Vždy je potrebné zhodnotiť efekt realizovaných intervencií. Základným cieľom urgentnej zdravotnej starostlivosti je udržať pacienta živého, resp. dosiahnuť nejaké zlepšenie – získate čas na stanovenie diagnózy a výber ďalšej liečby. Vždy treba mať na pamäti, že každá liečba potrebuje svoj čas, aby začala účinkovať.

Diferenciálna diagnostika

V rámci diferenciálnej diagnostiky je potrebné zvážiť rad ochorení či klinických stavov a syndrémov (Izikson, english, Zirwas 2006); (Bork, Hardt, Witzke 2012). V praxi sa vyskytujú

aj izolované problémy, ktoré majú podobný klinický obraz ako anafylaxia, no v skutočnosti nejde o anafylaktickú reakciu.

V rámci diferenciálnej diagnostiky treba myslieť na generalizovanú urtikáriu, akútny angioedém, akútnu exacerbáciu astmy bronchiale, synkopu, záchvat úzkosti a paniky. Generalizovaná urtikária a / alebo angioedém môže byť prejavom anafylaxie, ale môže sa vyskytnúť aj samostatne ako izolovaný problém. Ak je urtikária s angioedémom alebo bez neho viazaná len na kožu a podkožné tkanivo, nejde o prejav anafylaxie, nakoľko pri anafylaxii sú postihnuté aj iné telesné systémy. Urtikária môže byť spôsobená okrem alergénu aj infekciou, fyzickými stimulmi ako i pôsobením tepla a chladu. Vazovagálna synkopa môže byť prejavom anafylaxie, no môže sa vyskytnúť aj samostatne ako izolovaný problém. Táto synkopa je zvyčajne spojená s bledosťou, diaforézou, slabosťou, nevoľnosťou a bradykardiou, pričom úľavu prináša poloha v ľahu.

Naproti tomu pri anafylaxii skôr dochádza k náhlemu začervneniu ako bledosti a výskytu symptómov, ktoré sa pri vazovagálnej synkope nevyskytujú, napr. pruritus, urtikária, angioedém, stridor, sípanie, kašeľ, dyspnoe, abdominalgie, diarhoe a pacienti majú skôr tachykardiu ako bradykardiu. Záchvat úzkosti, či paniky sa môže klinicky prejavovať podobne ako anafylaxia, no nie je sprevádzaný pruritom, urtikáriou, angioedémom, stridorom, sipotom, kašľom, hypotenziou či kolapsom (Kelso, Campbell, 2019); (Simons, Arduoso, Bilo et al. 2011); (Bork, Hardt, Witzke 2012).

V diferenciálnej diagnostike je odporúčaný odber natívnej krvi na laboratórne vyšetrenie koncentrácie sérovej tryptázy čo najskôr (0,5 - 2 hodiny) od začiatku anafylaktickej reakcie, pre potrebu potvrdenie aktivácie v rámci systémovej reakcie. Následný druhý a eventuálne tretí odber sa realizuje už počas pobytu pacienta v ústavnom zdravotníckom zariadení. Odber je vhodné zrealizovať pri zaistovaní i.v. linky už v podmienkach prednemocničnej neodkladnej zdravotnej starostlivosti, nakoľko má byť zrealizovaný ideálne čo najskôr, v priebehu 30 - 120 min. od času vzniku reakcie. Vyšetrenie vzorky následne zabezpečí preberajúce zdravotnícke zariadenie. V prípade, ak tento odber je možné zrealizovať v tomto časovom rozpätí v ústavnom zdravotníckom zariadení, posádka ambulancie ZZS odber nerealizuje.

Liečba

Na základe anamnézy, klinického obrazu, fyzikálneho vyšetrenia a vitálnych funkcií je potrebné realizovať základné liečebné opatrenia u pacienta s anafylaktickou reakciou podľa najnovších vedeckých poznatkov založených na Evidence Based Medicine, a to:

- podanie sympatomimetika,
- polohovanie pacienta,
- oxygenoterapia,
- objemová terapia,
- symptomatická terapia (Campbell, Kelso 2018).

Podanie sympatomimetika

Všeobecne platí pravidlo, že ak nie je k dispozícii adrenalín v autoinjektore, je možné paušálne podať adrenalín v dávke 10 µg/kg (maximálne 500 µg). Odporúča sa podávať adrenalín do

svalu, pričom miesto aplikácie má byť anterolaterálna strana stehna v jeho strednej tretine. Podmienkou úspešnej aplikácie je dostatočne dlhá injekčná ihla, ktorá zabezpečí, aby bol adrenalín podaný do svalu. Podanie je možné opakovať v 5 - 15 minútových intervaloch podľa aktuálneho stavu pacienta. Intramuskulárna cesta podania je výhodná aj v prípade, ak bol adrenalín podaný v neindikovanom prípade, nakoľko sa minimalizuje možný výskyt jeho nežiadúcich účinkov v porovnaní s intravenóznym spôsobom podania. V úvode je indikované intramuskulárne podanie adrenalínu, vďaka ktorému sa získa čas na zaistenie venózneho vstupu a potenciálny priestor na jeho následné intravenózne podávanie, čo však vyžaduje zaistenie periférneho žilového vstupu.

V úvode nie je možné predpovedať, aká závažná reakcia bude a ako rýchlo bude progredovať. Z dôvodu množstva premenných ovplyvňujúcich priebeh anafylaxie je dôležité podanie adrenalínu intramuskulárne včas, aby sa tak zabránilo novej progresii život ohrozujúceho stavu. Preto je podanie adrenalínu považované za prvú a najdôležitejšiu intervenciu, pričom by sa mal podať ihneď bez omeškania, po jej diagnostikovaní. Oneskorené podanie adrenalínu je spojené s vyššou mortalitou (Simons, Simons 2010).

V prípade, ak, nie sú splnené všetky diagnostické kritériá, na základe, ktorých je možné diagnostikovať anafylaxiu, adrenalín má byť aj napriek tomu podaný u pacientov, ktorých klinický stav inklinuje k anafylaxii alebo potenciálnemu rozvoju anafylaxie (Lieberman, Nicklas, Randolph et al. 2015). Intramuskulárne podanie je výhodnejšie ako subkutánne, nakoľko umožňuje rýchlejšie dosiahnutie zvýšenia plazmatickej a tkanivovej koncentrácie epinefrínu. Zároveň je vhodnejšie ako intravenózne podanie, nakoľko je rýchlejšie a relatívne bezpečnejšie (nižšie riziko kardiovaskulárnych komplikácií v podobe hypertenzie, či komorovej arytmie).

V prípade, ak je možné podať presnú dávku adrenalínu, odporúča sa paušálne podanie bez ohľadu na vek pacienta v dávke 10 µg Adrenalinu/kg, pričom sa nesmie prekročiť jednorazová maximálna dávka 500 µg Adrenalinu. To však nesmie mať za následok oneskorenie jeho podania (Halbrich, Mack, Carr et al. 2015).

Dojčatám a deťom s hmotnosťou od 10 do 25 kg je možné uprednostniť podanie prostredníctvom autoinjektora kvôli rýchlosti, spoľahlivosti a ľahkému použitiu (Sicerer, Simons 2017).

Pacientom s hmotnosťou 25 kg až 50 kg sa môže podať 300 µg Adrenalinu autoinjektorom. Autoinjektor sa uprednostňuje, nakoľko je rýchly, spoľahlivý a jednoduchý na aplikáciu.

Pacientom s hmotnosťou nad 50 kg sa odporúča podanie v dávke 500 µg Adrenalinu, pričom u obéznych pacientov treba použiť dostatočne dlhú ihlu. V prípade, ak by riedenie malo oneskoriť podanie adrenalínu, odporúča sa podanie 300 µg Adrenalinu pomocou autoinjektora. Vo všeobecnosti sa odporúča čo najhlbšie podanie do svalu (Stecher, Bulloch, Sales et al. 2009).

Väčšina pacientov reaguje na podanie jednej dávky Adrenalinu, najmä v prípade, ak bol podaný bezprostredne po vzniku príznakov. Vyhodnotenie účinnosti adrenalínu by sa malo realizovať v pravidelných intervaloch, pričom ak nedôjde ku klinickej odpovedi v zmysle zlepšenia stavu pacienta, je možné opakovať podanie Adrenalinu v 5 - 15 minútových intervaloch, pričom je už v tomto prípade vhodné dodržiavať dávku 10 µg Adrenalinu/kg, nakoľko už by mal byť priestor na jeho nariadenie za podmienky, že nedôjde k jeho oneskorenému podaniu (Brown, Stone, Fatovich et al. 2013).

Približne v 12 - 36 % prípadov výskytu anafylaxie je potrebné podanie druhej dávky Adrenalinu (Rudders, Banerji, Corel et al. 2010). U pacientov s anamnézou predchádzajúcej anafylaxie s pocitom návalu tepla, sťaženým dýchaním je pravdepodobné, že bude potrebné opakované podanie Adrenalinu (Campbell, Bashore, Lee et al. 2015). Ak je pacient aj napriek podaniu Adrenalinu a intravenóznym tekutín naďalej hypotenzný, je potrebné intravenózne podanie adrenalínu prostredníctvom infúzie. Podávaniu Adrenalinu bolusovo sa treba vyhnúť, poprípade ho používať s veľkou obozretnosťou, nakoľko je spojený s väčším počtom chýb pri dávkovaní, riedení a výskytom kardiovaskulárnych komplikácií ako pri intramuskulárnom podaní (Campbell, Bellolio, Knutson et al. 2015).

Pomalá a nepretržitá infúzia sa uprednostňuje, ak pacienti nezareagovali na intramuskulárnu aplikáciu (Wheeler, Carter, Murray et al. 2008). V klinickej praxi sa však môžu vyskytnúť situácie, keď je potrebné Adrenalin podať bolusovo, napríklad keď je pacient hemodynamicky nestabilný, nereaguje na intramuskulárne podanie Adrenalinu a objemovú resuscitáciu a infúzia epinefrínom nie je dostupná. V takýchto prípadoch sa odporúča jednorazové podanie Adrenalinu u dospelého pacienta v dávke 50-100 µg za podmienky hemodynamického monitorovania, pričom by sa mal podávať počas jednej až troch minút (Lavonas, Drennan, Gabrielli et al. 2015).

Bolusovému podaniu Adrenalinu sa treba vyhnúť u dojčiat a detí, nakoľko nie sú dostatočné údaje o jeho účinnosti a dávkovanie je otázne. Deti, ktoré nereagujú na intramuskulárne podanie adrenalínu a objemovú resuscitáciu, majú byť liečené pomalou intravenóznou infúziou. Indikáciou na podávanie pomalej a nepretržitej intravenóznej infúzie adrenalínu sú pacienti, ktorí nereagujú na opakované intramuskulárne aplikácie ani na agresívnu objemovú resuscitáciu. Rýchlosť jej podávania by sa mala titrovať podľa odpovede pacienta za kontinuálneho monitorovania EKG krivky, TK. Adrenalinovú infúziu je možné pripraviť, ak 1mg Adrenalinu pridáme do 500 ml F1/1 (ideálne do 499 ml), pričom pri tomto riedení budú v 1ml roztoku 2 µg Adrenalinu. U adolescentov a dospelých pacientov, ktorí už dostali veľké množstvo tekutín, sa uprednostňuje koncentrovanejší roztok a to tak, že 1mg Adrenalinu dáme do 250 ml F1/1 (ideálne 249 ml), pričom pri tomto riedení bude v 1 ml 4 µg adrenalínu.

U detí a dojčiat sa odporúča použitie koncentrovanejšieho roztoku, aby sa predišlo nadmernému preťaženiu obehu. U dospelých pacientov sa začína podávanie infúzie Adrenalinu rýchlosťou 0,1 µg Adrenalinu/kg/min, pričom každé dve až tri minúty je možné túto dávku zvýšiť o 0,05 µg Adrenalinu/kg/min, až pokiaľ nedôjde ku klinickému zlepšeniu pacienta - vzostupu TK a zlepšeniu perfúzie.

Najvyššia dávka nie je známa, bude individuálna u každého pacienta, ale zriedkavo bude potrebné podávať dávku vyššiu ako 1 µg Adrenalinu/kg/min. Dávka sa titruje tak, že ak sa TK zvýši o 10 až 15 %, rýchlosť infúzie sa udržiava na rovnakej úrovni tri až päť minút, pričom sa pozoruje klinický stav pacienta a sleduje sa efekt jeho podania, či dochádza k zlepšeniu alebo nie, na základe čoho sa upraví rýchlosť podávania infúzie (Lieberman, Nicklas, Randolph et al. 2015). V prípade pacienta, u ktorého hrozí riziko preťaženia obehu tekutinami, je potrebné podávanie koncentrovanejšieho roztoku. U detí a dojčiat sa odporúča dávka 0,1 µg - 1 µg Adrenalinu/kg/min, dávka sa opäť titruje na základe klinického stavu pacienta a hodnôt TK (Sicherer 2019).

Ideálne na podávanie infúzie adrenalinu je použitie infúznej pumpy, no táto sa v ambulanciách ZZS v SR vyskytuje ojedinele. Ak nie je k dispozícii, je možné využitie perfusoru s potrebou prepočtu dávky a adekvátneho nastavenia. Ak nie je k dispozícii ani perfusor, v krajnom prípade je možné dávku prepočítať pomocou kvapkového faktoru, no tento spôsob nie je moc vhodný, nakoľko je nepresný. Podanie Adrenalinu znižuje uvoľňovanie mediátorov žírnych buniek, spôsobuje bronchodilatáciu a bráni kardiovaskulárnemu kolapsu, poprípade ho zvráti (Simons 2010). Adrenalin má alfa-1-adrenergické agonistické účinky – spôsobuje vazokonstrikciu, periférnu vaskulárnu rezistenciu a znižuje edém slizníc. Beta-1-adrenergické agonistické účinky spôsobujú bronchodilatáciu a zníženie uvoľňovania mediátorov zápalu z mastocytov a bazofilov. Podanie Adrenalinu má i nežiaduce účinky, ktoré sa môžu u pacienta vyskytnúť v podobe úzkosti, nepokoja, bolesti hlavy, závratov, palpítácie a tremoru (Kemp, Lockey, Simons 2008).

Zriedkavo môže spôsobiť komorové arytmie, prejavy angíny pectoris, akútny koronárny syndróm, pľúcny edém, prudký vzostup TK, ktorý môže byť spojený s intrakraniálnym krvácaním. Tieto závažné nežiaduce účinky sa vyskytujú najmä pri intravenóznom podaní Adrenalinu, a to najmä pri chybnom prepočte dávky, či chybnom riedení (Campbell, Bellolio, Knutson et al. 2015). V rámci anafylaktickej reakcie neexistujú absolútne kontraindikácie podania Adrenalinu, benefit z jeho podania prevažuje nad potencionálnym rizikom úmrtia alebo vzniku mozgovej príhody (Muraro, Clarck et al. 2007).

Podávanie Adrenalinu v kontinuálnej infúzii možno považovať za reatívne bezpečné len u tých zdravotníckych pracovníkov, ktorí sú kompetentí zvládnuť aj prípadnú komplikáciu tohto úkonu. Na sprístupnenie tohto úkonu (podávanie Adrenalinu v kontinuálnej infúzii) zdravotníckym záchranárom je potrebná diskusia na úrovni odborných spoločností a vytvorenie osobitného postupu.

Polohovanie pacienta

V rámci manažmentu pacienta s anafylaxiou dôležitú úlohu zohráva správna poloha pacienta. Pacienta ukladáme do protišokovej polohy, pričom v prípade rizikového pacienta z pohľadu kardiovaskulárnych ochorení v kombinácii so sťaženým dýchaním môžeme dať pacienta do semifowlerovej polohy.

Oxygenoterapia

Podávanie kyslíka u pacienta s anafylaxiou v rámci respiračnej insuficiencie zohráva veľmi dôležitú úlohu. Kyslík podávame pacientovi s čo najvyšším prietokom, pomocou takého aplikátora, ktorým docielime čo najvyššiu hodnotu inspiračnej frakcie kyslíka. Ideálnym aplikátorom je tvárová maska s rezervoárom s prietokom 15 litrov za minútu.

Objemová terapia

Objemová terapia je potrebná u pacientov, ktorí sú po počiatočnej dávke adrenalínu naďalej hypotenzní. Odporúča sa podávanie kryštaloidov v dávke 500 - 1000 ml u dospelého pacienta, u detí 20ml/kg t.h.. Podávanie koloidov nie je indikované, nakoľko v súčasnosti neexistujú žiadne vedecké dôkazy, ktoré by poukazovali na výhody použitia koloidov pred kryštaloidmi (Russell 2013).

Symptomatická liečba

Medzi ďalšie lieky, ktorých podanie je potrebné zvážiť, patria antihistaminiká, bronchodilatanciá a glukokortikoidy. No treba mať na pamäti, že žiadny z týchto liekov sa nemá používať ako iniciálna terapia, pretože nezmiernujú obštrukciu v dýchacích cestách, neriešia hypotenziu, šok a nie sú život zachraňujúce.

- 1. Podanie Glukagónu** - V rámci manažmentu pacienta s anafylaxiou, ktorý chronicky užíva betablokátory, je potrebné podanie glukagónu, nakoľko je rezistentný na Adrenalin (glukagón má inotropný a chronotropný efekt) (Lieberman, Nicklas, Oppenheimer et al. 2010). Jeho dávkovanie je 1mg až 5mg pomaly intravenózne počas piatich minút. Potom môže nasledovať infúzia v dávke 5 až 15 µg/min, pričom dávka sa titruje podľa efektu. U detí je jednorázová dávka 20 - 30 µg/kg (max. 1mg) pomaly intravenózne v priebehu 5 minút, po jej podaní môže nasledovať infúzia 5 - 15 µg/min. Rýchle podanie glukagónu môže spôsobiť zvracanie.
- 2. Podanie bronchodilatancií** - Pri bronchospazme sa podávajú bronchodilatanciá inhalačne, napríklad Salbutamol. Bronchodilatanciá sú prídavnou terapiou k Adrenalínu, pretože nebránia edému sliznice ani rozvoju šoku (Lieberman, Nicklas, Randolph et al. 2015).
- 3. Podanie antihistaminika** - Antihistaminiká zmiernujú pruritus, urtikáriu, no v praxi neexistuje doteraz žiadna randomizovaná štúdia, ktorá podporuje ich podanie na liečbu anafylaxie (Sheikh, Broek, Brown et al. 2007). Ich venózne podanie môže prehĺbiť hypotenziu. V SR máme jediné intravenózne dostupné antihistaminikum v podobe liečiva bisulepín, pričom treba mať na pamäti, že ide o antihistaminikum prvej generácie, takže má viac nežiaducich účinkov (zhoršenie kognitívnych funkcií, zníženie reakčného času, sedácia) a že sa výhradne riedi roztokom 5 % glukózy (Simons 2011). Podat' sa môže liečivo bisulepín v úvodnej dávke 1 mg u dospelého pacienta a detí starších ako 6 rokov, u detí mladších ako 6 rokov je úvodná dávka 0,5 mg (Rosen 2010). Podanie antihistaminík druhej generácie, ako napríklad Cetirizin v enterálnej podobe, nemá význam v ambulanciách ZZS, nakoľko jeho účinok nastupuje po 30 - 40 min a trvá 24 hod aj napriek tomu, že má menej nežiaducich prejavov. Ani antihistaminiká druhej generácie nezmiernujú opuch dýchacích ciest ani šokové prejavy. Ani v tomto prípade neexistujú doteraz žiadne randomizované štúdie,

ktoré by podporovali ich použitie pri liečbe anafylaxie ešte pred samotným podaním adrenalínu.

4. Podanie glukokortikoidov - Glukokortikoidy sa bežne podávajú pri liečbe anafylaxie, hoci existuje len málo dôkazov o ich jasnom prínose. Ich nástup účinku trvá niekoľko hodín, takže v úvodnej fáze liečby anafylaxie nemajú žiadny prínos. Teoreticky ich podanie môže zabrániť vzniku bifazickej anafylaxie, aj keď najnovšie štúdie toto tvrdenie nepreukázali (Alqurashi, Ellis 2017). Všeobecné randomizované štúdie navyše tiež nedokázali účinnosť glukokortikoidov. Na druhej strane ale zároveň neexistujú štúdie, ktoré by preukázali škodlivosť ich podávania pri anafylaxii za podmienky, že ich podanie nepredĺži čas podania adrenalínu. Teoreticky je ich podanie prospešné u pacientov so závažnými klinickými prejavmi, ktoré vyžadujú hospitalizáciu pacienta alebo u pacientov s astmou bronchiale, či výrazným bronchospazmom, ktorý pretrváva aj po ústupe iných prejavov anafylaxie. Postačuje podanie dávky 1-2 mg/kg/24 hod. V rámci dávkovania Hydrocortisonu je odporúčané dodržať nasledovnú schému:

- dospelí a deti nad 12 rokov – Hydrocortison v dávke 200mg,
- deti 6 - 12 rokov – Hydrocortison v dávke 100 mg,
- deti 6 mesiacov - 6 rokov – Hydrocortison v dávke 50 mg,
- deti mladšie ako 6 mesiacov – Hydrocortison v dávke 25 mg.

Tabuľka č. 3 Liečba pacienta s anafylaktickou reakciou z pohľadu EBM

Liečba pacienta s anafylaktickou reakciou		
Intervencia/liečba	Trieda odporúčania	Sila a úroveň dôkazu
Podanie sympatomimetika i.m.	I.	A
Podanie sympatomimetika i.v.	IIb	A
Polohovanie pacienta	I	A
Oxygenoterapia	I	A
Objemová terapia – kryštaloidy	I	A
Objemová terapia – koloidy	III	A
Symptomatická liečba – podanie glukagónu	IIa	A
Symptomatická liečba – podanie bronchodilatancii	IIa	A
Symptomatická liečba – antihistaminika	I	C
Symptomatická liečba – podanie glukokortikoidov	I	C

Prognóza

V prípade adekvátnej a včasnej terapie je vo väčšine prípadov prognóza pacienta dobrá. Smerovanie pacienta je priamo závislé na jeho stave. Do zdravotníckeho zariadenia má byť transportovaný pacient:

- u ktorého bolo indikované podanie Adrenalinu,
- u ktorého sa v minulosti vyskytla anafylaktická reakcia,
- u polymorbidných pacientov,
- u potenciálne rizikových pacientov.

Smerovanie pacienta

Pacienta s alergickou reakciou je potrebné smerovať na urgentný príjem, konkrétne internú ambulanciu. V prípade pacienta, u ktorého došlo k rozvoju anafylaktického šoku, je nutné

avizovať príchod do zdravotníckeho zariadenia a smerovať pacienta na resuscitačnú sálu cieľového zdravotníckeho zariadenia.

Stanovisko expertov (posudková činnosť, revízná činnosť, PZS a pod.)

Z posudkového hľadiska u dospelého pacienta, ktorý prekoná anafylaktickú reakciu, je odôvodnená dočasná pracovná neschopnosť v dĺžke trvania podľa klinického priebehu, s vplyvom na celkovú výkonnosť organizmu.

Zabezpečenie a organizácia starostlivosti

Zdravotnícky záchranár je povinný podľa § 6 zákona č. 576/2004 Z. z. informovať o účele, povahe a rizikách poskytnutia zdravotnej starostlivosti, o možnostiach voľby navrhovaných postupov a rizikách plynúcich z odmietnutia zdravotnej starostlivosti osobu, ktorej sa mala poskytnúť zdravotná starostlivosť alebo aj inú osobu, ktorú si táto osoba určila, zákonného zástupcu, opatrovníka, poručníka, inú fyzickú osobu ako rodič, ktorá má maloleté dieťa zverené do osobnej starostlivosti, osobu, ktorá má dieťa v náhradnej osobnej starostlivosti, osobu, ktorá má dieťa v pestúnskej starostlivosti, osobu, ktorá má záujem stať sa pestúnom a má dieťa dočasne zverené do starostlivosti, budúceho osvojiteľa, osobu, ktorá má dieťa zverené podľa osobitných predpisov, alebo štatutárneho zástupcu zariadenia, v ktorom sa vykonáva rozhodnutie súdu o nariadení ústavnej starostlivosti, rozhodnutie súdu o uložení neodkladného opatrenia, rozhodnutie súdu o nariadení výchovného opatrenia alebo rozhodnutie súdu o uložení ochrannej výchovy, ak osobou, ktorej sa má zdravotná starostlivosť poskytnúť, je maloleté dieťa, osoba pozbavená spôsobilosti na právne úkony alebo osoba s obmedzenou spôsobilosťou na právne úkony a vhodným spôsobom aj osobu nespôsobilú dať informovaný súhlas.

Zdravotnícky záchranár je povinný poskytnúť poučenie zrozumiteľne, ohľaduplne, bez nátlaku, s možnosťou a dostatočným časom slobodne sa rozhodnúť pre informovaný súhlas a primerane rozumovej a vôľovej vyspelosti a zdravotnému stavu osoby, ktorú má poučiť.

Zdravotnícky záchranár je povinný zaznamenať v príslušnom elektronickom Zázname o zhodnotení zdravotného stavu osoby informáciu o tom, či bolo osobe poskytnuté poučenie, či osoba odmietla poučenie, či osoba udelila informovaný súhlas alebo ho odmietla udeliť a či osoba informovaný súhlas odvolala.

Každý, kto má právo na poučenie podľa vyššie uvedeného má právo poučenie odmietnuť. O odmietnutí musí byť vykonaný písomný záznam. Informovaný súhlas sa nevyžaduje podľa § 6 ods. 9 zákona č. 576/2004 Z. z. v prípade poskytovania neodkladnej starostlivosti, ak nemožno včas tento súhlas získať, ale možno ho poredpokladať.

Ďalšie odporúčania

Doplniť do povinného materiálno-technického vybavenia ambulancií RZP perfusor, Glukagón. Zabezpečiť dostupnosť antihistaminík novej generácie vo venóznej podobe. Zabezpečiť, aby bol v posádke RZP vždy minimálne jeden zdravotnícky záchranár s pridelenou kompetenciou na úrovni IV. Otvoriť diskusiu na úrovni odborných spoločností o sprístupnení podávania Adrenalinu v kontinuálnej infúzii zdravotníckym záchranárom, vrátane zvládnutia komplikácií

tohto úkonu a následné vytvorenie osobitného postupu tohto úkonu pre zdravotníckych záchranárov. Doplnenie materiálo-technického vybavenia ambulancii ZZS o set (skúmavku) na odber krvi na laboratórne vyšetrenie koncentrácie sérovej tryptázy.

Odporúčania pre ďalší audit a revíziu štandardu

Prvý audit a revízia tohto štandardného postupu po roku a následne v súlade s úpravami štandardov v renomovaných medzinárodných odborných spoločnostiach, bude štandardný postup priebežne aktualizovaný. Revízia má byť prevedená aj pri akomkoľvek známom novom vedeckom dôkaze o efektívnejšom manažmente, diagnostike alebo liečbe v rámci anafylaktickej reakcie a ta bezodkladne. Klinický audit a nástroje bezpečnosti pacienta budú doplnené pri 1. revízii. Klinický audit a nástroje bezpečnosti pacienta budú doplnené pri 1. revízii.

Literatúra

1. BOCK, Allan, S., 2018. Fatal anaphylaxis In. UpToDate [online]. Aug 22, 2019/Aug 2019 [cit. 01.09.2019]. Dostupné na internete: <https://www.uptodate.com/contents/fatal-anaphylaxis>
2. BOCK, S., A., MUNOZ-FURLONG, A., SAMPSON, H., A., 2007. Further fatalities caused by anaphylactic reactions to food, 2001-2006. In: The Journal of Allergy and Clinical Immunology. [online]. Vol. 19. No 4. p. 1016-1018. [cit. 05.10.2019]. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2006.12.622>
3. BORK, K., HARD, J., WITZKE, G., 2012. Fatal laryngeal attacks and mortality in hereditary angioedema due to C1-INH deficiency. In: The Journal of Allergy and Clinical Immunology. [online]. Vol. 130. No 3. p. 692- 697. [cit. 10.10.2019]. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2012.05.055>
4. BROWN, Anthony, F., T., MCKINNON, David, CHU, Kevin, 2001. Emergency department anaphylaxis: A review of 142 patients in a single year. In: The Journal of Allergy and Clinical Immunology. [online]. Vol. 108. No 5. p. 861- 866. [cit. 12.09.2019]. DOI: <https://doi.org/10.1067/mai.2001.1>
5. BROWN, S., G., MULLINS, R., J., GOLD, M., S., 2006. Anaphylaxis: diagnosis and management. In: The Medical journal of Australia. [online]. Vol. 185. No 5. p. 283-289. [cit. 27.09.2019]. DOI: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=16948628>
6. BROWN, S., G., STONE, S., F., FATOVICH, D., M., 2013. Anaphylaxis: clinical patterns, mediator release, and severity. In: The Journal of Allergy and Clinical Immunology. [online]. Vol. 132. No 5. p. 1141- 1149.e5. [cit. 14.10.2019]. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2013.06.015>
7. CAMPBELL, R., L., BASHORE, C., J., LEE, S., et al., 2015. Predictors of Repeat Epinephrine Administration for Emergency Department Patients with Anaphylaxis. In: The journal of allergy and clinical immunology. In practice. [online]. Vol. 3. No 4. p. 576-584. [cit. 16.10.2019]. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2015.04.009>
8. CAMPBELL, R., L., BELLOLIO, M., F., KNOTSON, B., D., et al., 2015. Epinephrine in anaphylaxis: higher risk of cardiovascular complications and overdose after administration of intravenous bolus epinephrine compared with intramuscular epinephrine. In: The journal of allergy and clinical immunology. In practice. [online]. Vol. 3. No 1. p. 76-80. [cit. 17.10.2019]. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2014.06.007>
9. CAMPBELL, R., L., LI, J., T., NICKLAS, R., A., et al., 2014. Emergency department diagnosis and treatment of anaphylaxis: a practice parameter. In: Annals of allergy, asthma and immunology: official publication of the American College Allergy, Asthma and Immunology. [online]. Vol. 113. No 6. p. 599-608. [cit. 08.10.2019]. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.anai.2014.10.007>
10. CAMPBELL, Ronna, L., KELSO, John, M., 2018. Anaphylaxis: Emergency treatment. In. UpToDate [online]. Jun 14, 2019/Jun 2019 [cit. 01.07.2019]. Dostupné na internete: <https://www.uptodate.com/contents/anaphylaxis-emergency-treatment>
11. CAMPBELL, Ronna, L., KELSO, John, M., 2019. Anaphylaxis:- Acute diagnosis. In. UpToDate [online]. Jan 08, 2019/Sep 2019 [cit. 01.09.2019]. Dostupné na internete: <https://www.uptodate.com/contents/anaphylaxis-acute-diagnosis>
12. COMMINS, S., P., SATINOVER, S., M., HOSEN, J., et al., 2009. Delayed anaphylaxis, angioedema, or urticaria after consumption of red meat in patients with IgE antibodies specific for galactose-alpha-1,3-galactose. In: The Journal of Allergy and Clinical Immunology. [online]. Vol. 123. No 2. p. 426-433. [cit. 03.10.2019]. DOI: 10.1016/j.jaci.2008.10.052
13. ESTELLE, F., et al. 2012. 2012 Update: World Allergy Organization Guidelines for the assessment and management of anaphylaxis. In Current Opinion in Allergy & Clinical Immunology. [online]. Vol 12. No. 4, p. 389-399. DOI:10.1097/ACI.0b013e328355b7e4
14. ESTELLE, F., SIMONS, R. 2009. Anaphylaxis in infants: Can recognition and management be improved? In Current Allergy & Clinical Immunology. [online]. Vol 22, No. 2. DOI:10.1016/j.jaci.2007.06.025
15. GOLDEN, D., B., DEMAIN, J., FREEMAN, T., et al., 2017. Stinging insect hypersensitivity: A practice parameter update 2016. In: : Annals of allergy, asthma and immunology: official publication of the American College Allergy, Asthma and Immunology. [online]. Vol. 118. No 1. p. 28-54. [cit. 03.10.2019]. DOI: 10.1016/j.anai.2016.10.031
16. GREENBERGER, P., A., ROTSKOFF, B., D., LIFSCHULTZ, B., 2007. Fatal anaphylaxis: postmortem findings and associated comorbid diseases. In: Annals of allergy, asthma and immunology: official publication of the American College Allergy, Asthma and Immunology. [online]. Vol. 98. No 3. p. 252-257. [cit. 04.10.2019]. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1081-1206\(10\)60714-4](https://doi.org/10.1016/S1081-1206(10)60714-4)
17. HALBRICH, M., MACK, D., P., CARR, S., et al., 2015. CSACI position statement: epinephrine auto-injectors and children < 15 kg. In: Allergy, asthma, and clinical immunology: official journal of the Canadian Society of Allergy Clinical Immunology. [online]. Vol. 11. No 1. p. 20. [cit. 12.10.2019]. DOI: 10.1186/s13223-015-0086-9
18. IZIKSON, L., ENGLISH, J., C., ZIRWAS, M., J., 2006. The flushing patient: differential diagnosis, workup, and treatment. In: Journal of the American Academy of Dermatology. [online]. Vol. 55. No 2. p. 193-208. [cit. 08.10.2019]. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2005.07.057>

19. JERSCHOW, E., LIN, R., Y., SCAPEROTTI, M., M., MCGINN, A., P., 2014. Fatal anaphylaxis in the United States, 1999-2010: temporal patterns and demographic associations. In: *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*. [online]. Vol. 134. No 6. p. 1318-1328.e7. [cit. 15.09.2019]. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2014.08.018>
20. JOHANSSON, S., G., BIEBER, T., DAHL, R., et al., 2004. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. In: *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*. [online]. Vol. 113. No 5. p. 832-836. [cit. 09.10.2019]. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2003.12.591>
21. KELSO, John, M., 2018. Anaphylaxis: Confirming the diagnosis and determining the cause(s). In: *UpToDate* [online]. Oct. 11, 2018/Nov 2019 [cit. 01.11.2019]. Dostupné na internete: <https://www.uptodate.com/contents/anaphylaxis-confirming-the-diagnosis-and-determining-the-causes>
22. KELSO, John, M., CAMPBELL, Ronna, L., 2019. Differential diagnosis of anaphylaxis in adults and children. In: *UpToDate* [online]. Apr 04, 2019/Sep 2019 [cit. 01.09.2019]. Dostupné na internete: <https://www.uptodate.com/contents/differential-diagnosis-of-anaphylaxis-in-adults-and-children>
23. KEMP, S., F., LOCKEY, R., F., 2002. Anaphylaxis: a review of causes and mechanisms. In: *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*. [online]. Vol. 110. No 3. p. 341-348. [cit. 01.10.2019]. DOI: <https://doi.org/10.1067/mai.2002.126811>
24. KEMP, S., F., LOCKEY, R., F., SIMONS, F., E., 2008. Epinephrine: the drug of choice for anaphylaxis. A statement of the World Allergy Organization. In: *Allergy*. [online]. Vol. 63. No 8. p. 1061-1070. [cit. 22.10.2019]. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2008.01733.x
25. KEMP, Stephen, F., 2018. Pathophysiology of anaphylaxis. In: *UpToDate* [online]. Feb, 06, 2018/Sep 2019 [cit. 01.09.2019]. Dostupné na internete: <https://www.uptodate.com/contents/pathophysiology-of-anaphylaxis>
26. KIVISTO, Juh, E., DUNDER, Teija, PROTUDJER, Jennifer, L., P., et al., 2016. Adult but no pediatric anaphylaxis-related deaths in the Finnish population from 1996 to 2013. In: *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*. [online]. Vol. 138. No 2. p. 630-632. [cit. 18.09.2019]. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2016.05.015>
27. LAVONAS, E. J., DRENNAN, I., R., GABRIELLI, A., et al., 2015. Part 10: Special Circumstances of Resuscitation: 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. In: *Circulation*. [online]. Vol. 132. No 18. p. 501-518. [cit. 19.10.2019]. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000264
28. LEVY, M., B., GOLDBERG, M., R., NACHSHON, L., et al., 2012. Lessons from cases of mortality due to food allergy in Israel: cow's milk protein should be considered a potentially fatal allergen. In: *The Israel Medical Association journal: IMAJ*. [online]. Vol. 14. No 1. p. 29-33. [cit. 07.10.2019]. DOI: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=22624439>
29. LIEBERMAN, P., CAMARGO, C., A., BOHLKE, K., et al., 2006. Epidemiology of anaphylaxis: findings of the American College of Allergy, Asthma and Immunology Epidemiology of Anaphylaxis Working Group. In: *Annals of allergy, asthma and immunology: official publication of the American College Allergy, Asthma and Immunology*. [online]. Vol. 97. No 5. p. 596-602. [cit. 02.10.2019]. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1081-1206\(10\)61086-1](https://doi.org/10.1016/S1081-1206(10)61086-1)
30. LIEBERMAN, P., NICKLAS, R., A., OPPENHEIMER, J., et al., 2010. The diagnosis and management of anaphylaxis practice parameter: 2010 update. In: *The journal of allergy and clinical immunology. In practice*. [online]. The journal of allergy and clinical immunology. In practice. [online]. Vol. 126. No 3. p. 477-480.e42. [cit. 19.10.2019]. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2010.06.022>
31. LIEBERMAN, P., NICKLAS, R., A., RANDOLPH, C., et al., 2015. Anaphylaxis a practice parameter update 2015. In: *Annals of allergy, asthma and immunology: official publication of the American College Allergy, Asthma and Immunology*. [online]. Vol. 115. No 5. p. 341-384. [cit. 07.10.2019]. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ana.2015.07.019>
32. MA, Larry, DANOFF, Theodore, M., BORISH, Larry, 2014. Case fatality and population mortality associated with anaphylaxis in the United States. In: *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*. [online]. Vol. 133. No 4. p. 1075-1083. [cit. 13.09.2019]. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2013.10.029>
33. MONERET- VAUTRIN, D., A., MORISSET, M., FLABBEE, J., et al., 2005. Epidemiology of life-threatening and lethal anaphylaxis: a review. In: *Allergy*. [online]. Vol. 60. No 4. p. 443-451. [cit. 23.09.2019]. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2005.00785.x>
34. MONERET-VAUTRIN, D., MORISSET, M., FLABBEE, J., et al., 2005. Epidemiology of life-threatening and lethal anaphylaxis: a review. In: *Allergy*. [online]. Vol. 60. No 4. p. 443-451. [cit. 05.09.2019]. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2005.00785.x
35. MUELLER, U., R., 2007. Cardiovascular disease and anaphylaxis. In: *Current opinion in allergy and clinical immunology*. [online]. Vol. 7. No 4. p. 337-341. [cit. 09.10.2019]. DOI: 10.1097/ACI.0b013e328259c328
36. MULLINS, R., J., 2003. Anaphylaxis: risk factors for recurrence. In: *Clinical and experimental allergy: Journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology*. [online]. Vol. 33. No 8. p. 1033-1040. [cit. 07.10.2019]. DOI: <https://doi.org/10.1046/j.1365-2222.2003.01671.x>
37. MULLINS, R., J., WAINSTEIN, B., K., BARNES, E., H., et al., 2016. Increases in anaphylaxis fatalities in Australia from 1997 to 2013. In: *Clinical and experimental allergy: Journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology*. [online]. Vol. 46. No 8. p. 1099-1110. [cit. 13.09.2019]. DOI: <https://doi.org/10.1111/cea.12748>
38. Multicenter study of repeat epinephrine treatments for food-related anaphylaxis. In: *Pediatrics*. [online]. Vol. 125. No 4. p. e711- e718. [cit. 15.10.2019]. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2009-2832>
39. MURARO, A., ROBERTS, G., CLARK, A., et al., 2007. The management of anaphylaxis in childhood: position paper of the European academy of allergology and clinical immunology. In: *Allergy*. [online]. Vol. 62. No 8. p. 857- 871. [cit. 29.09.2019]. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2007.01421.x>
40. POKORNÝ, JÁN. a kol., 2010. Lékařská první pomoc. 2. vydanie. Praha : Galén, ISBN: 9788072623228.
41. POUESSEL, G., CLAVERIE, C., LABREUCHE, J., et al., 2017. Fatal anaphylaxis in France: Analysis of national anaphylaxis data, 1979-2011. In: *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*. [online]. Vol. 142. No 2. p. 610-612.e2. [cit. 24.09.2019]. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2017.02.014>
42. PUMPHREY, R., 2004. Anaphylaxis: can we tell who is at risk of a fatal reaction? In: *Current opinion in allergy and clinical immunology*. [online]. Vol. 4. No 4. p. 285-290. [cit. 20.09.2019]. ISSN 1528-4050. DOI: 10.1097 / 01.all.0000136762.89313.0b
43. PUMPHREY, R., S., 2000. Lessons for management of anaphylaxis from a study of fatal reactions. In: *Clinical and experimental allergy: Journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology*. [online]. Vol. 30. No 8. p. 1144-1150. [cit. 09.09.2019]. DOI: <https://doi.org/10.1046/j.1365-2222.2000.00864.x>
44. PUMPHREY, R., S., GOWLAND, M., H., 2007. Further fatal allergic reactions to food in the United Kingdom, 1999-2006. In: *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*. [online]. Vol. 119. No 4. p. 1018-1019. [cit. 01.10.2019]. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2007.01.021>
45. ROSEN, P. et al. 2010. Rosens emergency medicine: concepts and clinical practice. 7th edition. Philadelphia : Mosby Elsevier, p.2731. ISBN 13-978-0-323-05472-0.

46. RUÉFF, F., PRZYBILLA, B., BILÓ, M., B., et al., 2009. Predictors of severe systemic anaphylactic reactions in patients with Hymenoptera venom allergy: importance of baseline serum tryptase—a study of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology Interest Group on Insect Venom Hypersensitivity. In: The Journal of Allergy and Clinical Immunology. [online]. Vol. 124. No 5. p. 1047-1054. [cit. 09.10.2019]. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2009.08.027>
47. RUSSELL, W., S., et al. 2013. Evaluating the management of anaphylaxis in US emergency departments: Guidelines vs. Practice. In: The World Journal of Emergency Medicine. [online]. Vol. 4, No 3. p.98-106. DOI: 10.5847/wjem.j.issn.1920-8642.2013.02.003
48. SAMPSON, H., A., MENDELSON, L., ROSEN, J., P., 1992. Fatal and near-fatal anaphylactic reactions to food in children and adolescents. In: The New England journal of medicine. [online]. Vol. 327. No 6. p. 380-384. [cit. 09.10.2019]. DOI: 10.1056/NEJM199208063270603
49. SAMPSON, H., A., MUNOZ-FURLONG, A., BOCK, S., A., et al., 2005. Symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report. In: The Journal of Allergy and Clinical Immunology. [online]. Vol. 115. No 3. p. 584-591. [cit. 07.10.2019]. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2005.01.00>
50. SAMPSON, Hugh, A., MUNOZ-FURLONG, Anne, CAMPBELL, Ronna, L., et al., 2006. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: Summary report—Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. In: The Journal of Allergy and Clinical Immunology. [online]. Vol. 117. No 2. p. 391-397. [cit. 09.09.2019]. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2005.12.1303>
51. SAMPSON, Hugh, A., MUNOZ-FURLONG, Anne, CAMPBELL, Ronna, L., et al., 2006. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: Summary report—Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. In: The Journal of Allergy and Clinical Immunology. [online]. Vol. 117. No 2. p. 391-397. [cit. 09.09.2019]. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2005.12.1303>
52. SHEIKH, A., BROEK, V., BROWN, S., G., SIMONS, F., E., 2007. H1-antihistamines for the treatment of anaphylaxis: Cochrane systematic review. In: Allergy. [online]. Vol. 62. No 8. p. 830-837. [cit. 20.10.2019]. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2007.01435.x
53. SICHERER, S., H., SAMPSON, H., A., 2014. Food allergy: Epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. In: The Journal of Allergy and Clinical Immunology. [online]. Vol. 133. No 2. p. 291-307. [cit. 02.10.2019]. DOI: 10.1016/j.jaci.2013.11.020
54. SICHERER, S., H., SIMONS, F., E., R., 2017. Epinephrine for First-aid Management of Anaphylaxis. In: Pediatrics. [online]. Vol. 139. No 3. p. 638-645. [cit. 13.10.2019]. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2016-4006>
55. SICHERER, Scott, H., 2019. Anaphylaxis in infants. In: UpToDate [online]. Sep 10, 2019/Sep 2019 [cit. 01.10.2019]. Dostupné na internete: <https://www.uptodate.com/contents/anaphylaxis-in-infants>
56. SIMONS, F., E., 2010. Anaphylaxis. In: The Journal of Allergy and Clinical Immunology. [online]. Vol. 125. No 2. p. 161-181. [cit. 07.10.2019]. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2009.12.981>
57. SIMONS, F., E., 2010. Pharmacologic treatment of anaphylaxis: can the evidence base be strengthened? In: Current opinion in allergy and clinical immunology. [online]. Vol. 10. No 4. p. 384-393. [cit. 12.10.2019]. DOI: 10.1097/ACI.0b013e32833c2038
58. SIMONS, F., E., 2010. Pharmacologic treatment of anaphylaxis: can the evidence base be strengthened? In: Current opinion in allergy and clinical immunology. [online]. Vol. 10. No 4. p. 384-393. [cit. 21.10.2019]. DOI: 10.1097/ACI.0b013e32833c2038
59. SIMONS, F., E., ARDUSSO L., R., BILÓ M., B., et al., 2011. World Allergy Organization anaphylaxis guidelines: summary. In: The Journal of Allergy and Clinical Immunology. [online]. Vol. 127. No 3. p. 587-593.e22. [cit. 25.09.2019]. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2011.01.038>
60. SIMONS, F., E., ARDUSSO L., R., BILÓ M., B., et al., 2011. World allergy organization guidelines for the assessment and management of anaphylaxis. In: The World Allergy Organization journal. [online]. Vol. 4. No 2. p. 13-37. [cit. 09.10.2019]. DOI: <https://doi.org/10.1097/WOX.0b013e318211496c>
61. SIMONS, F., E., SIMONS, K., J., 2011. Histamine and H1-antihistamines: celebrating a century of progress. In: The journal of allergy and clinical immunology. [online]. Vol. 128. No 6. p. 1139-1150.e4. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2011.09.005>
62. SIMONS, K., J., SIMONS, F., E., 2010. Epinephrine and its use in anaphylaxis: current issues. In: Current opinion of allergy and clinical immunology. [online]. Vol. 10. No 4. p. 354-361. [cit. 11.10.2019]. DOI: 10.1097/ACI.0b013e32833bc670
63. SOAR, J., PUMPHREY, R., CANT, A., et al., 2008. Emergency treatment of anaphylactic reactions—guidelines for healthcare providers. In: Resuscitation. [online]. Vol. 77. No 2. p. 157-169. [cit. 27.09.2019]. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2008.02.001>
64. STECHER, D., BULLOCH, B., SALES, J., 2009. Epinephrine auto-injectors: is needle length adequate for delivery of epinephrine intramuscularly? In: Pediatrics. [online]. Vol. 124. No 1. p. 65-70. [cit. 14.10.2019]. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2008-3388>
65. SUMMERS, C., W., PUMPHREY, R., S., WOOD, C., N., et al., 2008. Factors predicting anaphylaxis to peanuts and tree nuts in patients referred to a specialist center. In: The Journal of Allergy and Clinical Immunology. [online]. Vol. 121. No 3. 632-638.e2. [cit. 04.10.2019]. DOI: 10.1016/j.jaci.2007.12.003
66. TURNER, P., J., JERSCHOW, E., UMASUNTHAR, T., et al., 2017. Fatal Anaphylaxis: Mortality Rate and Risk Factors. In: The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice. [online]. Vol. 5. No 5. p. 1169-1178. [cit. 03.10.2019]. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2017.06.031>
67. WEBB, L., M., LIEBERMAN, P., 2006. Anaphylaxis: a review of 601 cases. In: Annals of allergy, asthma and immunology: official publication of the American College Allergy, Asthma and Immunology. [online]. Vol. 97. No 1. p. 39-43. [cit. 07.10.2019]. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1081-1206\(10\)61367-1](https://doi.org/10.1016/S1081-1206(10)61367-1)
68. WHEELER, D., W., CARTER, J., J., MURRAY, L., J., et al., 2008. The effect of drug concentration expression on epinephrine dosing errors: a randomized trial. In: Annals of internal medicine. [online]. Vol. 148. No 1. p. 11-14. [cit. 18.10.2019]. DOI: 10.7326/0003-4819-148-1-200801010-00003
69. WORM, M., ECKERMANN, O., DOLLE, S., et al., 2014. Triggers and treatment of anaphylaxis: an analysis of 4,000 cases from Germany, Austria and Switzerland. In: Deutsches Arzteblatt international. [online]. Vol. 111. No 21. p. 367-375. [cit. 30.09.2019]. DOI: 10.3238/arztebl.2014.0367

Poznámka:

Ak klinický stav a osobitné okolnosti vyžadujú iný prístup k prevencii, diagnostike alebo liečbe ako uvádza tento štandardný postup, je možný aj alternatívny postup,

*ak sa vezmú do úvahy ďalšie vyšetrenia, komorbidity alebo liečba, teda prístup založený na dôkazoch alebo na základe klinickej konzultácie alebo klinického konzília.
Takýto klinický postup má byť jasne zaznamenaný v zdravotnej dokumentácii pacienta.*

Účinnosť

Tento štandardný postup nadobúda účinnosť od 15. mája 2021.

Vladimír Lengvarký
minister