

Anafylaxe a její léčba v těhotenství

Jan Bláha¹, Pavlína Nosková¹, Kateřina Bláhová², Ivana Kolníková¹

¹Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny 1. LF UK a VFN v Praze

²Gynekologicko-porodnická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Korespondenční adresa: MUDr. Jan Bláha, PhD., KARIM 1. LF UK a VFN v Praze, U Nemocnice 2, 128 51 Praha 2, tel.: +420 724 531 204, e-mail: jan.blaha@lf1.cuni.cz

Publikováno: 9. 5. 2012 Přijato: 17. 2. 2012 Akceptováno: 18. 4. 2012
Actual Gyn 2012, 4, 46-52 ISSN 1803-9588 © 2012, Aprofema s.r.o.
Článek lze stáhnout z www.actualgyn.com



Citujte tento článek jako: Bláha J, Nosková P, Bláhová K, Kolníková I. Anafylaxe a její léčba v těhotenství. Actual Gyn. 2012;4:46-52

ANAPHYLAXIS AND ITS TREATMENT IN PREGNANCY

Review article

Abstract

Anaphylaxis in pregnancy is a relatively rare reaction but it can lead to serious maternal and fetal impairment. In published cases of severe anaphylaxis in pregnancy there were even more severe disabilities in the fetus than the mother. Development of anaphylaxis is usually unpredictable, the first symptoms are sometimes atypical and only local, but can move quickly in a generalized impairment of the whole organism. Whatever they are mediated by IgE antibodies (right anaphylaxis), or are caused on another basis (anaphylactoid reactions), the clinical picture is similar. It should be kept in mind that even clinically inconspicuous initial symptoms may progress into serious and life-threatening state. Any omission and delay in diagnosis and treatment of anaphylaxis can lead to fatal end. A successful outcome is largely dependent on experience and timeliness of medical intervention. Because this topic is mentioned in contemporary literature rather rarely, this review therefore summarizes the issue of anaphylaxis in pregnancy in terms of pathophysiology, clinical course, diagnosis and treatment.

Key words: anaphylactic reaction, anaphylactoid reaction, anaphylactoid syndrome of pregnancy, anaphylactic shock, pregnancy

Přehledový článek

Abstrakt

V těhotenství je anafylaktická reakce naštěstí sice relativně vzácná, její důsledky ale mohou vést až k závažnému postižení matky i plodu. Ve většině publikovaných případů těžké anafylaxe v těhotenství bylo těžké postižení dokonce spíše na straně plodu než matky. Vznik anafylaxe se většinou nedá předvídat, první symptomy jsou někdy netypické, pouze lokální, ale rychle mohou přecházet v generalizované postižení celého organismu. Ať už jsou zprostředkovány protilátkami typu IgE (pravá anafylaxe), nebo vznikají na jiném podkladě (anafylaktoidní reakce), klinický obraz bývá obdobný. Je třeba myslet na to, že i klinicky nenápadné počáteční symptomy mohou mít průběh závažný a život ohrožující. Každé opomenutí a prodleva v diagnostice a léčbě anafylaxe může vést k fatálnímu konci. O úspěšném výsledku léčby rozhoduje velkou měrou medicínská zkušenost a včasnost zásahu. Protože je toto téma v současné literatuře zmiňováno spíše jen výjimečně, je cílem tohoto článku shrnout problematiku anafylaxe v těhotenství z hlediska patofyziologie, klinického průběhu, diagnostiky i léčby.

Klíčová slova: anafylaktická reakce, anafylaktoidní reakce, anafylaktoidní těhotenský syndrom, anafylaktický šok, těhotenství

Úvod

Světová alergologická organizace definuje anafylaxi jako „těžkou, život ohrožující, generalizovanou nebo systémovou hypersenzitivní reakci“, definice amerického National Institute of Allergy and Infectious Disease říká, že „anafylaxe je těžká alergická reakce s rychlým nástupem, která může zapříčinit smrt“ (1,2). Vlastní pojem „anafylaxe“ pochází z počátku 20. století a je odvozen z řeckého slova „phylaxis“, tj. chránit. Zavedli jej francouzští lékaři Charles Robert Richet a Paul Portier, když při pokusech s očkovací látkou proti účinkům toxinu medúz navodili stav přesně opačný. Richet jej původně označil termínem afylaxe (tj. opak fylaxe), později, pro lepší výslovnost a srozumitelnost, byl zaveden pojem anafylaxe. Za objev anafylaxe pak byla Richetovi v roce 1913 udělena Nobelova cena (3-5).

V těhotenství je anafylaxe relativně vzácný, ale o to významnější kritický stav, který může vést až k závažnému poškození plodu. I ve většině publikovaných případů těžké anafylaxe v těhotenství bylo těžké poškození právě spíše na straně plodu než matky (6). Paradoxně je přitom toto téma v současné literatuře zmiňováno spíše jen výjimečně. Cílem tohoto článku proto je shrnout problematiku anafylaxe v těhotenství z hlediska patofyziologie, klinického průběhu, diagnostiky i léčby.

Patofyziologie

Už sama alterace imunitního systému v průběhu těhotenství (především vliv progesteronu) může těhotné ženy k anafylaxi predisponovat. Předpokládá se, že tato predispozice je způsobena změnami cytokinových signálů, potlačení odpovědi T-lymfocytů nebo alterací buněčně zprostředkované imunity. Utlumena je například produkce cytokinů z T_{H1}-lymfocytů, které mají mimo jiné svou roli v rejekci allogeních štěpů (7-9). Tyto změny jsou patrně fyziologické a jsou nutné k udržení těhotenství. Ať už je patofyziologie anafylaxe u těhotných žen jakákoli, podstatné je vždy extrémní riziko poškození plodu, především poškození CNS při oběhovém selhání matky. Protože uteroplacentární perfúze (a tím maternofetální transport kyslíku) je při nepřítomnosti autoregulace v děloze plně závislá na perfúzním tlaku matky, vede hypotenze matky ke kompromitaci perfúze a oxygenace plodu. Hloubka a doba hypotenze pak pravděpodobně určují rozsah poškození, zatímco zralost plodu má vliv na lokalizaci poškození v CNS (10-12).

Pod pojem anafylaxe jsou obvykle zahrnovány dva klinicky podobné, ale patofyziologicky odlišné stavy: 1) anafylaktická reakce, modulovaná imunoglobuliny E (IgE), a 2) neimunologická, tzv. anafylaktoidní reakce bez účasti IgE.

Anafylaktická reakce je těžká, život ohrožující, generalizovaná nebo systémová hypersenzitivní reakce imunitního systému (13). Jejím podkladem je uvolnění mediátorů zánětu z mastocytů a/nebo basofilů při interakci antigenu (alergenu) s membránově vázanými antigen-specifickými IgE protilátkami.

Při **anafylaktoidní reakci** dochází k uvolnění histaminu a dalších mediátorů přímou degranulací mastocytů bez účasti IgE, tj. bez tvorby imunokomplexů.

Z čistě klinického hlediska není toto rozlišení nijak významné, protože příznaky, závažnost i léčba jsou u obou typů reakce stejné (14,15). Vyplavení histaminu a ostat-

ních mediátorů zánětu (leukotrienů, prostaglandinů, tryptázy) vyvolá systémovou reakci různé intenzity, které vedle kožních projevů dominuje bronchokonstrikce, vazodilatace, porucha kapilární permeability a edémy.

Specifickou variantou anafylaktoidní reakce v porodnictví je embolizace plodovou vodou, pro kterou je v současnosti některými autory pro širší rozsah reakce doporučován termín **anafylaktoidní těhotenský syndrom** (16-18). Ve většině případů k němu dochází již v průběhu porodu (70 %) či v průběhu císařského řezu po vybavení plodu (19 %) (16,19). Incidence se odhaduje na 1:800 - 1:8 000 těhotenství s mortalitou 61-86 %. Má se za to, že až 10 % všech mateřských úmrtí může mít na svědomí právě anafylaktoidní těhotenský syndrom (19,20). Klinické rozlišení od běžné anafylaxe není často možné, neexistují specifické laboratorní testy, tudíž diagnózu lze s jistotou stanovit pouze post mortem při průkazu fetálních squamózních buněk a jiných složek fetální debris v plicním řečišti. Klinicky je asi nejpodstatnějším rozdílem výrazně častější výskyt masivního krvácení a DIC, a naopak jen výjimečně přítomnost dýchacích obtíží (bronchospasmu) na rozdíl od klasické anafylaxe (21,22). Koagulační porucha může dokonce být jediným klinickým projevem anafylaktoidního těhotenského syndromu. V tom případě je terapie soustředěna především na podání plasmy, fibrinogenu a hrazení krevních ztrát, zatímco všechna ostatní terapie je pouze podpůrná.

Etiologie

Vyvolávající příčiny anafylaxe se v těhotenství ani šestinedělí neliší od běžné dospělé populace a může jimi být v podstatě cokoli. Výjimkou by snad mohla být alergická reakce na latex, když byla u těhotných nalezena vyšší prevalence senzibilizace na latex než u netěhotné populace (23,24). Obecně mezi nejčastější alergeny vyvolávající anafylaktickou či anafylaktoidní reakci patří různé potraviny (např. ořechy, různé typy mouky, ovoce, luštěniny, ryby a mořské plody), latex, štípnutí bodavým hmyzem a některé léky – především antibiotika (v 70 % penicilíny a cefalosporiny, které mají společné β – laktamové jádro (25)), svalová relaxancia, nesteroidní antiflogistika, rentgen kontrastní látky (5,26-31). Naopak riziko alergické reakce na lokální anestetika bývá většinou přeceňováno. Skutečná alergická reakce na lokální anestetika amidového typu je velmi vzácná, a pokud k ní dojde, jedná se spíše o reakci na aditivní látky (32-35). Odhaduje se, že asi pouze 15 % případů kopřivky, bronchospasmu, otoku obličeje či kardiovaskulární nestability po podání lokálních anestetik jde na vrub alergické reakce. Většinou se tak jedná o nežádoucí účinky aplikace, vyvolané například vasovagální synkopou nebo naopak aktivací sympatiku, hyperventilací apod. (36).

Incidenci anafylaxe na jednotlivé látky je velmi obtížné určit, protože až na výjimky ji lze stanovit pouze na podkladě jednotlivých publikovaných kazuistik či retrospektivních sledování. Je proto pochopitelné, že největší množství dostupných údajů se týká iatrogeně vyvolaných anafylaxi v nemocničním prostředí, především perioperačně v souvislosti s anestézií, při podání antibiotik a kontrastních látek. Díky svému rozšíření i historicky dlouhému používání má na svědomí nejvíce úmrtí v souvislosti s anafylaxi penicilin (37). Vzhledem k četnosti po-

dání patří i v těhotenství mezi nejčastější vyvolávající faktory anafylaxe antibiotika. V americké retrospektivní studii ze státu Texas zapříčinily peniciliny a cefalosporiny 11 z celkem 19 případů anafylaxe v těhotenství, přičemž 14 případů celkem skončilo císařským řezem (38). V šestileté analýze 83 případů anafylaxe v norském Bergenu byla za 93 % všech anafylaktických reakcí (modulovaných IgE) ve spojitosti s anestezií (žádný případ nesouvisel s těhotenstvím či porodem) zodpovědná svalová relaxancia; nejčastější příčinou byl sukcinylcholin, dále pak rocuronium a vecuronium (39). V běžné populaci (specifická data pro těhotenství a šestinedělí neexistují) se incidence anafylaxe v průběhu anestezie pohybuje v rozmezí 1:10 000 – 1:20 000, s mortalitou pod 6 %. Významné nepochybně je, že častěji, až v 70 % jsou postiženy ženy (35,40-43).

Tab. 1 Četnost výskytu jednotlivých příznaků anafylaxe (upraveno dle (44))

	Příznaky	Četnost výskytu
Dýchací cesty	otoky krku a jazyka, otok hlasivek a hrtanu chrapot, stridor	70%
Dýchání	dušnost (až dušení) hypoxie/hyperkapnie zástava dechu	
Oběh	hypotenze, bledost, studený pot tachykardie změny vědomí ischemické změny na EKG (vasospasmy koronárních arterií) arytmie zástava oběhu	10–45 %
GIT	křeče břicha zvracení průjem	30–45 %
CNS	změny vědomí spojené s hypotenzí a hypoxií anxieta zmatenost až bezvědomí	10–15 %
Kůže	generalizovaný erytém, urtika, svědění kůže	80–90 %

Klinické příznaky

Příznaky anafylaxe jsou díky systémovému vyplavení histaminu poměrně různorodé a různě intenzivní. Objevit se mohou v řádu minut až hodin. Nejčastějšími postiženými oblastmi jsou kůže, dýchací systém, GIT, oběh a CNS (44) (viz **Tab. 1**).

Nejtěžší formy anafylaxe dospějí do fáze selhávání oběhu, stav je pak označován jako **anafylaktický šok**. Oběhové selhání je způsobeno jak vazodilatací a kapilárním únikem se ztrátou cirkulujícího objemu, tak přímým kardiodepresivním vlivem na myokard. Pokud nedojde k úpravě stavu, je obvykle předzvěstí zástavy oběhu rozvoj hypoxické bradykardie. Stav je nezdědky provázen i těžkou bronchokonstrikcí s až nemožností dýchání (klinicky to odpovídá těžkému astmatickému záchvatu).

Anafylaxe většinou proběhne jako jednorázová reakce na noxu, ale i při jejím odstranění může dojít k recidivě anafylaxe. Tento stav je označován jako **bifázická anafylaxe**, recidiva příznaků se objevuje během 72 hod bez další expozice alergenu. Vyskytuje se u 1–20 % případů anafylaxe, terapeutický přístup k recidivě je stejný jako u primární anafylaxe (44,45).

Diagnostika

Diagnóza anafylaxe je většinou vyslovena při neočekávaném a náhlém (v minutách) vzniku a rychlém rozvoji problémů s dýcháním a/nebo krevním oběhem. Stav je obvykle provázen změnami na kůži a sliznicích, přičemž u lehkých forem anafylaxe to mohou být jediné viditelné klinické známky (např. generalizovaná kopřivka či angioedém). V tradičním pojetí je ale výskyt život ohrožujícího stavu s kardiovaskulárním kolapsem většinou určující pro hodnocení reakce jako anafylaxe.

Vlastní diagnóza anafylaxe je postavena na klinických kritériích (2). K pozitivitě stačí splnění jednoho z nich:

1. Začátek příznaků během minut až hodin od expozice alergenu, rozvoj postižení kůže nebo sliznic + alespoň jeden z následujících symptomů: kopřivka, svědění kůže, nebo otok dýchacích cest. Současně vznik buď dušnosti, nebo hypotenze.
2. Alespoň dva z následujících příznaků vzniklých minuty až hodiny po expozici alergenu: a) postižení kůže nebo sliznic, b) dýchací obtíže, c) hypotenze, d) příznaky z oblasti GIT.
3. Hypotenze vzniklá během minut až hodin po expozici známého alergenu.

Laboratorně může být anafylaxe potvrzena pouze stanovením tryptázy v séru do jedné hodiny po začátku anafylaxe. Tryptáza je ale pouze indikátorem aktivace mastocytů, její stanovení proto nerozliší anafylaktickou reakci od anafylaktoidní (2,46).

Terapie

Léčba se odvíjí od závažnosti stavu, vždy je nutno ale počítat s možným rychlým, i kritickým zhoršením včetně nutnosti kardiopulmonální resuscitace (KPR). Už v případě nejistoty je proto vhodné včas zavolat odpovídající pomoc, především v mimonemocničním prostředí. Terapeutický přístup se dá rozdělit do třech fází - 1) první pomoc, 2) iniciální léčba a 3) sekundární léčba. Pro riziko bifázického průběhu je po залéčení anafylaxe doporučováno intenzivní sledování dalších 6–24 hod (45,47,48).

1) První pomoc:

a) Odstranění/zastavení přívodu alergenu – zastavení všech rizikových léků, případně pokus o odstranění

alergenu, např. žihadla (rychlost odstranění je důležitější než jak). Zahájení léčby by ale nemělo být snahou o odstranění alergenu zpožděno.

b) Poloha pacienta – všechny pacientky by měly být neprodleně uloženy do pohodlné polohy na levém polo-boku/boku jako prevence aortokavální komprese. Současná elevace dolních končetin je vhodná u hypotenze. V případě dechových obtíží může být pro pacientku ale výhodnější i poloha vsedě.

c) Zajištění volných dýchacích cest

d) Užítí adrenalinového autoinjektoru (pokud je k dispozici), a to i pacientem samotným

e) Prevence přehřátí či podchlazení, klid

f) Sledování a případné zajištění životních funkcí (KPR)

2) Iniciální léčba – základní terapeutické úkony s cílem odvrácení kardiiovaskulárního selhání a vedoucí k stabilizaci stavu, především oběhu. Je závislá především na dostupnosti vybavení, ne tolik na nemocničním prostředí.

a) Poloha pacienta – poloha těhotné s náklonem trupu doleva o 10–15° pro sinistropozici uteru a prevenci aortokavální komprese.

b) Zajištění oxygenace - nejlépe maska s rezervoárem a 100% kyslíkem 10–15 l/min

c) Volumoterapie – agresivní tekutinová nálož 2–4 l kystaloidů/koloidů (25–50 ml/kg). CAVE koloidy samy o sobě mohou být vyvolávající příčinou!

d) Adrenalin – bolusově 5–20 µg i.v. (1 ampule Adrenalinu Léčiva obsahuje 1 mg = 1000 µg adrenalinu, tj. při zředění 1:100 dávka 10 µg = 1 ml směsi), titruje se dle závažnosti hypotenze s cílem dosažení středního arteriálního tlaku (MAP) alespoň 70 mmHg. Při intramuskulárním podání je doporučena iniciální bolusová dávka 0,2-0,5 mg. V případě kardiiovaskulárního selhání je jednotlivá intravenózní bolusová dávka 0,5–1 mg i.v.

e) Transport na oddělení intenzivní péče, nejlépe do zařízení s odpovídající porodnickou a neonatologickou péčí.

f) (Emergentní císařský řez) – pokud není dostatečně rychlá a adekvátní odpověď na iniciální léčbu, je indikováno neodkladné vybavení viabilního plodu. Na druhou stranu, pokud ale rychlá resuscitace oběhu matky vede i k rychlé normalizaci oběhu plodu, není samotná proběhlá anafylaxe nutnou indikací k císařskému řezu (6).

3) Sekundární léčba představuje pokračování iniciální léčby a měla by probíhat již na oddělení intenzivní péče. Cílem je především A) stabilizace oběhu, B) zajištění dýchání pacientky a C) podpurná léčba:

A. Léčba hypotenze – pokračování v objemové tekutinové resuscitaci s cílem udržení/dosažení dostatečných perfuzních tlaků (MAP >70 mmHg), ve většině případů je ale nezbytná aplikace vasopresorů (v případě kardiálního selhávání i inotropik). Volba optimálního vasopresoru pro léčbu anafylaxe v těhotenství není jednoznačná. V úvahu přichází především obecně u anafylaxe používaný adrenalin, ale i v těhotenství preferovaný efedrin.

Adrenalin má velmi silný účinek na α - i β -adrenergických receptorech. Krevní tlak ovlivňuje pozitivně inotropním i chronotropním účinkem na myokard (β_1 -receptory) a systémovou vazokonstrikcí (α -receptory). Přestože adrenalin je obecně

u anafylaxe lékem první volby, je jeho užití u těhotných dle některých expertů kontroverzní. A to sice kvůli jeho silnému vazokonstrikčnímu účinku na děložní cévy. Po jeho podání dojde k zlepšení oběhu matky, ale i k zhoršení hypoperfúze placenty (6). Přesto v případě anafylaxe převažuje názor na indikovanost jeho užití i u těhotných žen (49,50). Výhodou adrenalinu proti efedrinu jsou i jeho účinky zprostředkované aktivací β_2 -receptorů (bronchodilatace), inhibice aktivace mastocytů a uvolňování histaminu (51,52). Je ale vždy nutná určitá opatrnost v dávkování tak, aby nedošlo k zbytečnému zhoršení uteroplacentární perfúze: i.v. aplikace – bolusy 5–20 µg; i.m./s.c. aplikace 0,2–0,3 mg (pro intramuskulární aplikaci je nejvhodnější místo anterolaterální část střední třetiny stehna (31)). Možná je i kontinuální infúze 1–4 µg/min (31,53). Vzhledem k možné velmi silné odpovědi, především při chybné dávce či indikaci, je i.v. aplikace doporučována pouze pro podání anesteziologem, intenzivistou nebo lékařem záchranné služby (31).

Efedrin má rovněž pozitivně chronotropní, inotropní a vasokonstrikční účinek, ale slabší než adrenalin. Výhodou slabšího vasokonstrikčního účinku je méně výrazný efekt na děložní cévy a tím zachování uteroplacentární perfúze. V případě těžké hypotenze ale může být vasopresorický efekt efedrinu na oběh matky nedostatečný. Efedrin se aplikuje převážně i.v. cestou v bolusech 5–20 mg.

Phenylephrin je jako selektivní α_1 -agonista variantou efedrinu. Zdá se, že má i lepší účinek než efedrin, jeho užití je spojeno s nižší fetální acidózou (54,55). S podáním phenylephrinu u anafylaxe v porodnictví nejsou dostupné žádné zkušenosti.

Podání noradrenalinu u anafylaxe v těhotenství je nevhodné. Noradrenalin má velmi silný, v podstatě čistě α -adrenergický účinek. Ač je jinak obecně u těžké hypotenze lékem volby pro svou dobrou klinickou odpověď a říditelnost, je jeho podání v těhotenství spojeno současně se silnou vazokonstrikcí děložních cév a zhoršením uteroplacentární perfúze. Na rozdíl od adrenalinu ale prostrádá bronchodilatační, inotropní a imunoinhibiční efekt.

Inotropika nejsou většinou nutná, ke kardiálnímu selhání dochází u těhotných naprosto výjimečně. Pokud však přetrvávají známky oběhového selhání, je možné rozšířit vasopresorickou léčbu o inotropické katecholaminy, především dobutamin (dopamin není pro svůj výrazně potlačující efekt neurohumorální osy vhodný). Inhibitory fosfodiesterázy (milrinon) jsou indikovány především v případě pravostanné kardiální insuficience při těžké plicní vazokonstrikci (např. u anafylaktoidního těhotenského syndromu), jinak je jejich podání u anafylaxe diskutabilní. Inhibitory fosfodiesterázy jsou tzv. inodilatátory, proto jejich podání při systémové hypotenzii není výhodné.

B. Zajištění dýchacích cest a dýchání – oxygenterapie a podpora dýchání; bronchodilatátory při bronchospasmu; při výrazné respirační insuficienci intubace a umělá plicní ventilace.

- Oxygenoterapie:** kyslíková maska, nejlépe s rezervoárem a vysokým příkonem 100% O₂ (>10 l/min) k zabránění kolapsu rezervoáru při nádechu.
- Bronchodilatátory:** nejjednodušší je rychlá aplikace β₂-mimetik inhalerem - salbutamol (Ventolin), fenoterol (Berotec; +ipratropium/Berodual). Těžký bronchospasmus s hypoventilací může být překážkou inhalační aplikace, pak je možné i.v. podání salbutamolu. Další, méně účinnou variantou, je aminophyllin i.v.
- Intubace, UPV:** anafylaxe může způsobit otok a obstrukci dýchacích cest, což dramaticky komplikuje možnost ventilace a zajištění dýchacích cest. Je nutno být vždy připraven na obtížnou intubaci včetně invazivních technik, tj. koniopunkce/koniotomie.

C. Podpurná léčba

- Antihistaminika:** pouze podpurná léčba, která je založena spíše na teoretických důvodech než na evidenci (31,35,56). Bisulepin (Dithiaden) i.v., clemastin (Tavegyl) i.v., a další. Ani k rutinnímu podávání H₂-blokátorů není k dispozici racionální odůvodnění.
- Kortikoidy:** neovlivní probíhající anafylaxi, ale mohou snížit riziko bifazické anafylaxe nebo

bránit protrahovanému průběhu. Optimální dávka i vlastní efekt jsou nejisté (31,45). V úvahu tak připadá např. hydrocortison 200–500 mg i.v. nebo methylprednisolon 1–2 g (25 mg/kg).

Závěr

Anafylaktické reakce patří spolu s akutním astmatem mezi akutní alergické stavy. Vznik anafylaktické reakce se většinou nedá předvídat, první symptomy jsou někdy netypické, pouze lokální, ale rychle mohou přecházet v generalizované postižení celého organismu. Ať už jsou zprostředkovány protilátkami typu IgE (pravá anafylaxe), nebo vznikají na jiném podkladě (anafylaktoidní reakce), klinický obraz bývá obdobný. Je třeba myslet na to, že i klinicky nenápadné počáteční symptomy mohou mít průběh závažný a život ohrožující. Každé opomenutí a prodleva v diagnostice a léčbě anafylaxe může vést k fatálnímu konci. O úspěšném výsledku léčby rozhoduje velkou měrou medicínská zkušenost a znalost správných diagnostických i léčebných postupů, ale i včasnost zásahu.

Přestože se naštěstí jedná o poměrně vzácný stav, patří anafylaxe díky vysokému riziku poškození plodu mezi vůbec nejzávažnější kritické stavy v těhotenství. Situace je závažná nejen svým rychlým průběhem, ale také faktem, že může nastat i mimo snadno přístupnou „civilizaci“. Přitom právě rychlost zahájení odpovídající léčby, především aplikace adrenalinu a intravenózní volumoterapie, rozhodují o závažnosti ohrožení, či dokonce postižení plodu. Vzhledem k tomu, že anafylaxe je většinou nepředvídatelná událost, která může nastat u kohokoli, kdekoli a kdykoli, mělo by být každé zdravotnické pracoviště vybaveno minimálně základním „protianafylaktickým balíčkem“. Jeho obecný doporučený obsah shrnuje **Tab. 3**.

Tab. 2 Orientační přehled léčby anafylaxe v těhotenství

INICIÁLNÍ LÉČBA	
a) Poloha těhotné na boku nebo s náklonem trupu doleva o 10–15°	
b) Zajištění oxygenace 100% kyslíkem – maskou (s rezervoárem) a příkonem 10–15 l/min	
c) Volumoterapie iniciálně rychle 2000–4000 ml krystaloidů/koloidů (25–50 ml/kg)	
d) Adrenalin bolusově 5–20 μg i.v. nebo 0,2–0,5 mg i.m., případně opakovaně	
e) Transport na oddělení intenzivní péče s dostupnou porodnickou a neonatologickou péčí	
f) (Emergentní císařský řez)	

SEKUNDÁRNÍ LÉČBA		
Stabilizace oběhu	vasopresory volumoterapie	adrenalin bolusově 5–20 μg i.v. (0,2–0,3 mg i.m./s.c.) nebo kontinuálně infuzí 1–4 μg/min efedrin bolusově 5–20 mg i.v. koloidní/krystaloidní infuzní roztoky (25–50 ml/kg)
Zajištění dýchání	oxygenoterapie bronchodilatace intubace, umělá plicní ventilace	100% kyslíkem – maskou (s příkonem 10–15 l O ₂ /min) β ₂ -mimetika inhalerem
Podpurná léčba	antihistaminika kortikoidy	např. bisulepin (Dithiaden) i.v., clemastin (Tavegyl) i.v. např. hydrocortison 200–400 mg i.v.; methylprednisolon 1–2 g (25 mg/kg)

Tab. 3 Doporučený obsah protianafylaktického balíčku

Adrenalin (adrenalinový autoinjektor)
Inhalační protiastmatický lék v aerosolu
Kortikosteroid v tabletách nebo čípku (použitelné případně i pro malé děti)
Antialergický lék (antihistaminikum) v kapkách nebo tabletách
Návod k použití
<i>Pokud není k dispozici adrenalinový autoinjektor, ale pouze injekční adrenalin:</i> dezinfekce, injekční jehla pro intramuskulární aplikaci, injekční stříkačka 2 ml

Literatura

- Kemp SF, Lockey RF, Simons FE. Epinephrine: the drug of choice for anaphylaxis. A statement of the World Allergy Organization. *Allergy*. 2008;63(8):1061-1070
- Sampson HA, Munoz-Furlong A, Campbell RL, Adkinson NF, Jr., Bock SA, Branum A, Brown SG, Camargo CA, Jr., Cydulka R, Galli SJ, et al. 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. *J Allergy Clin Immunol*. 2006;117(2):391-397
- Cohen SG, Zelaya-Quesada M. Portier, Richet, and the discovery of anaphylaxis: a centennial. *J Allergy Clin Immunol*. 2002;110(2):331-336
- Simons FE. The phenomenon of anaphylaxis. In: *Ancestors of allergy*. Marion Merrell, Dow comp. 1994;106-119
- Petrů V, Krčmová I. Anafylaxe - urgentní alergický stav. *Remedia*. 2009;19(3):205-209
- Chaudhuri K, Gonzales J, Jesurun CA, Ambat MT, Mandal-Chaudhuri S. Anaphylactic shock in pregnancy: a case study and review of the literature. *Int J Obstet Anesth*. 2008;17(4):350-357
- Piccinni MP. T-cell cytokines in pregnancy. *Am J Reprod Immunol*. 2002;47(5):289-294
- Markert UR, Arck PC, Peiker G, Mock BA. Might wasp venom desensitization induced Th2 to Th1 shift cause pregnancy failure? *Am J Reprod Immunol*. 2002;47(4):193-195
- Krishnan L, Guilbert LJ, Wegmann TG, Belosevic M, Mosmann TR. T helper 1 response against *Leishmania major* in pregnant C57BL/6 mice increases implantation failure and fetal resorptions. Correlation with increased IFN-gamma and TNF and reduced IL-10 production by placental cells. *J Immunol*. 1996;156(2):653-662
- Luciano R, Zuppa AA, Maragliano G, Gallini F, Tortorolo G. Fetal encephalopathy after maternal anaphylaxis. Case report. *Biol Neonate*. 1997;71(3):190-193
- Berardi A, Rossi K, Cavalleri F, Simoni A, Aguzzoli L, Masellis G, Ferrari F. Maternal anaphylaxis and fetal brain damage after intrapartum chemoprophylaxis. *J Perinat Med*. 2004;32(4):375-377
- Sleth JC, Lafforgue E, Cherici O, Nagy P. Anaphylaxis in terminal pregnancy: two case studies and review of the literature. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2009;28(9):790-794
- Soar J. Emergency treatment of anaphylaxis in adults: concise guidance. *Clin Med*. 2009;9(2):181-185
- Mistovich JJ, Limmer D, Krost WS. Anaphylactic and anaphylactoid reactions. *Emerg Med Serv*. 2004;33(6):48-49,142
- Simons FE. Anaphylaxis pathogenesis and treatment. *Allergy*. 2011;66 Suppl 95:31-34
- Clark SL, Hankins GD, Dudley DA, Dildy GA, Porter TF. Amniotic fluid embolism: analysis of the national registry. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1995;172(4 Pt 1):1158-1167; discussion 1167-1159
- Gilmore DA, Wakim J, Secrest J, Rawson R. Anaphylactoid syndrome of pregnancy: a review of the literature with latest management and outcome data. *AANA journal*. 2003;71(2):120-126
- Manchanda R, Sriemevan A. Anaphylactoid syndrome caused by amniotic fluid embolism following manual removal of placenta. *Journal of obstetrics and gynaecology : the journal of the Institute of Obstetrics and Gynaecology*. 2005;25(2):201-202
- Peitsidou A, Peitsidis P, Tsekoura V, Spathi A, Tzaneti A, Samanta E, Siampalioti G, Kioses E. Amniotic fluid embolism managed with success during labour: report of a severe clinical case and review of literature. *Arch Gynecol Obstet*. 2008;277(3):271-275
- Tuffnell DJ. United kingdom amniotic fluid embolism register. *BJOG*. 2005;112(12):1625-1629
- Harboe T, Benson MD, Oi H, Softeland E, Bjorge L, Guttormsen AB. Cardiopulmonary distress during obstetrical anaesthesia: attempts to diagnose amniotic fluid embolism in a case series of suspected allergic anaphylaxis. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2006;50(3):324-330
- Paternoster DM, Floreani AR, Paggiaro A, Laureti E. Portal hypertension in a pregnant woman. *Minerva ginecologica*. 1996;48(6):243-245
- Draisci G, Zanfini BA, Nucera E, Catarci S, Sangregorio R, Schiavino D, Mannocci A, Patriarca G. Latex sensitization: a special risk for the obstetric population? *Anesthesiology*. 2011;114(3):565-569
- Lieberman P. Anaphylactic reactions during surgical and medical procedures. *J Allergy Clin Immunol*. 2002;110(2 Suppl):S64-69
- Ebo DG, Fisher MM, Hagendorens MM, Bridts CH, Stevens WJ. Anaphylaxis during anaesthesia: diagnostic approach. *Allergy*. 2007;62(5):471-487
- Ebo DG, Hagendorens MM, Bridts CH, De Clerck LS, Stevens WJ. Scandinavian Clinical Practice Guidelines on the diagnosis, management and follow-up of anaphylaxis during anaesthesia: some diagnostic issues. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2008;52(2):314-315
- Brown SG, Mullins RJ, Gold MS. Anaphylaxis: diagnosis and management. *The Medical journal of Australia*. 2006;185(5):283-289
- Borchers AT, Naguwa SM, Keen CL, Gershwin ME. The diagnosis and management of anaphylaxis. *Comprehensive therapy*. 2004;30(2):111-120
- Harper NJ, Dixon T, Dugue P, Edgar DM, Fay A, Gooi HC, Herriot R, Hopkins P, Hunter JM, Mirakian R, et al. Suspected anaphylactic reactions associated with anaesthesia. *Anaesthesia*. 2009;64(2):199-211

30. Draisci G, Nucera E, Pollastrini E, Forte E, Zanfini B, Pinto R, Patriarca G, Schiavino D, Pietrini D. Anaphylactic reactions during cesarean section. *Int J Obstet Anesth.* 2007;16(1):63-67
31. Soar J, Perkins GD, Abbas G, Alfonso A, Barelli A, Biereens JJ, Brugger H, Deakin CD, Dunning J, Georgiou M, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010: Section 8. Cardiac arrest in special circumstances: Electrolyte abnormalities, poisoning, drowning, accidental hypothermia, hyperthermia, asthma, anaphylaxis, cardiac surgery, trauma, pregnancy, electrocution. *Resuscitation* 2010
32. Brown DT, Beamish D, Wildsmith JA. Allergic reaction to an amide local anaesthetic. *Br J Anaesth.* 1981;53(4):435-437
33. Rood JP. Adverse reaction to dental local anaesthetic injection - 'allergy' is not the cause. *British dental journal.* 2000;189(7):380-384
34. Aitkenhead AR. Allergy to local anaesthetic drugs is rare but does occur. *British dental journal.* 1998;184(10):498
35. Dewachter P, Mouton-Faivre C. What investigation after an anaphylactic reaction during anaesthesia? *Curr Opin Anaesthesiol.* 2008;21(3):363-368
36. Chestnut DH (ed.). *Obstetric Anesthesia: Principles and Practice*, 4 edn. Philadelphia: Mosby, Elsevier Inc.; 2009
37. Hepner DL, Castells MC. Anaphylaxis during the perioperative period. *Anesth Analg.* 2003;97(5):1381-1395
38. Mulla ZD, Ebrahim MS, Gonzalez JL. Anaphylaxis in the obstetric patient: analysis of a statewide hospital discharge database. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2010;104(1):55-59
39. Harboe T, Guttormsen AB, Irgens A, Dybendal T, Florvaag E. Anaphylaxis during anesthesia in Norway: a 6-year single-center follow-up study. *Anesthesiology.* 2005;102(5):897-903
40. Mertes PM. Anaphylactic reactions during anaesthesia - let us treat the problem rather than debating its existence. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2005;49(4):431-433
41. Laxenaire MC, Mertes PM. Anaphylaxis during anaesthesia. Results of a two-year survey in France. *Br J Anaesth.* 2001;87(4):549-558
42. Mertes PM, Laxenaire MC. Anaphylactic and anaphylactoid reactions occurring during anaesthesia in France. Seventh epidemiologic survey (January 2001-December 2002). *Ann Fr Anesth Reanim.* 2004;23(12):1133-1143
43. Mertes PM, Laxenaire MC. Allergy and anaphylaxis in anaesthesia. *Minerva Anesthesiol.* 2004;70(5):285-291
44. Simons FE. Anaphylaxis: Recent advances in assessment and treatment. *J Allergy Clin Immunol.* 2009;124(4):625-636; quiz 637-628
45. Lieberman P. Biphasic anaphylactic reactions. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2005;95(3):217-226; quiz 226, 258
46. Schwartz LB. Diagnostic value of tryptase in anaphylaxis and mastocytosis. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2006;26(3):451-463
47. Mullally BA, Hansen WF. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: review of the literature. *Obstetrical & gynecological survey.* 2002;57(1):47-52
48. Lieberman P, Nicklas RA, Oppenheimer J, Kemp SF, Lang DM, Bernstein DI, Bernstein JA, Burks AW, Feldweg AM, Fink JN, et al. The diagnosis and management of anaphylaxis practice parameter: 2010 update. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;126(3):477-480 e471-442
49. Gei AF, Pacheco LD, Vanhook JW, Hankins GD. The use of a continuous infusion of epinephrine for anaphylactic shock during labor. *Obstet Gynecol.* 2003;102(6):1332-1335
50. Glantz A, Reilly SJ, Benthin L, Lammert F, Mattsson LA, Marschall HU. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: Amelioration of pruritus by UDCA is associated with decreased progesterone disulphates in urine. *Hepatology.* 2008;47(2):544-551
51. Kay LJ, Peachell PT. Mast cell beta2-adrenoceptors. *Chem Immunol Allergy.* 2005;87:145-153
52. Chong LK, Morice AH, Yeo WW, Schleimer RP, Peachell PT. Functional desensitization of beta agonist responses in human lung mast cells. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 1995;13(5):540-546
53. Glantz A, Marschall HU, Lammert F, Mattsson LA. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: a randomized controlled trial comparing dexamethasone and ursodeoxycholic acid. *Hepatology.* 2005;42(6):1399-1405
54. Cooper DW, Carpenter M, Mowbray P, Desira WR, Ryall DM, Kokri MS. Fetal and maternal effects of phenylephrine and ephedrine during spinal anesthesia for cesarean delivery. *Anesthesiology.* 2002;97(6):1582-1590
55. Lee A, Ngan Kee WD, Gin T. A quantitative, systematic review of randomized controlled trials of ephedrine versus phenylephrine for the management of hypotension during spinal anesthesia for cesarean delivery. *Anesth Analg.* 2002;94(4):920-926, table of contents
56. Sheikh A, Ten Broek V, Brown SG, Simons FE. H1-antihistamines for the treatment of anaphylaxis: Cochrane systematic review. *Allergy.* 2007;62(8):830-837