

Co dělat, když na porodnici... je rodička alergická na lokální anestetika?

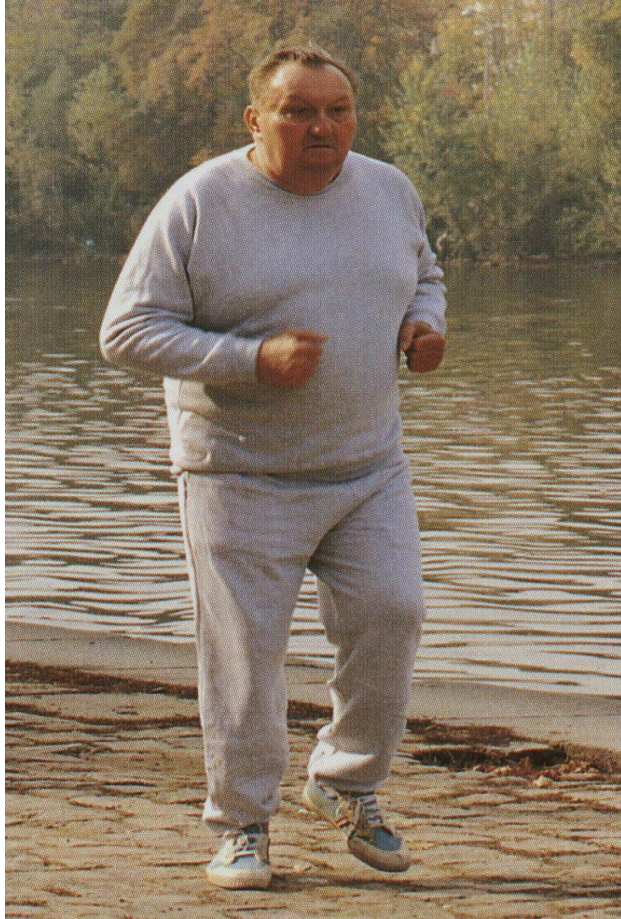
Michal Horáček

KARIM 2. LF UK ve FN v Motole

Praha



Kardiovaskulární anesteziolog



Co dělat, když na porodnici... je rodička alergická na lokální anestetika?

- žena, po operaci páteře, po endoprotéze ramena, astma bronchiale, opakovaně laryngospasmus v souvislosti s anesteziemi, psoriáza, deprese
- alergie: Mesocain, Algifen
- klinický obraz:
 - „rychle jsem dýchala, bušilo mi srdce“
 - „možná tam něco propláchli“, „možná to nebyl Mesocain, ale Novocain“, „pak u zubaře“
 - praktická lékařka pacientky: „to víte, ty jejich –kainy!“
- **Alergie?** **Toxicita?** **Psychika?**

Co dělat, když na porodnici... je rodička alergická na lokální anestetika?

- ✓ vyhnout se podání lokálních anestetik
- ✓ podat bezpečnou celkovou anestezii bez lokálních anestetik
- ✓ případně doporučit alergologické testy v budoucnu



...co když má např. „obtížné dýchací cesty“



Price M.T. et al.: **Klippel-Feil syndrome**: management of anticipated difficult airway for caesarean delivery.
<http://www.epostersonline.com/oaa2014/?q=node/713>

Anestezie je iatrogenní řízená intoxikace organismu!



*„Každá látka je jedovatá,
záleží jen na dávce,
aby látka jedovatá
nebyla.“*

Theophrastus Bombastus von Hohenheim

Paracelsus (1493-1541)

Anestezie je iatrogenní řízená intoxikace **organismů!**



*„Každá látka je jedovatá,
záleží jen na dávce,
aby látka jedovatá
nebyla.“*

Theophrastus Bombastus von Hohenheim
Paracelsus (1493-1541)

Alergie na dávce nezáleží!

- **hypersenzitivita** - objektivní, opakovatelné příznaky vyvolané expozicí léku v dávce dobře snášené většinou pacientů
- **alergie** („přecitlivělost“) je hypersenzitivita vyvolaná imunologicky
- **anafylaxe** – nejzávažnější forma alergie, ohrožuje život

Drug allergy: an updated practice parameter. Joint Task Force on Practice Parameters, the American Academy of Allergy, Asthma and Immunology, the American College of Allergy, Asthma and Immunology, and the Joint Council of Allergy, Asthma and Immunology.

Ann Allergy Asthma Immunol. 2010;105:259-273.



Alergie na léky jsou obvykle reakce I., nebo IV. typu

Gellova-Coombsova klasifikace alergií (1963):

- **I. typu časná (do 1 hod, protilátky IgE)**
anafylaxe, kopřivka, angioedém, rhinitis, bronchospasmus
- II. typu imunotoxická
- III. typu imunokomplexová
- IV. typu pozdní (1 - 48 hod, závislá na T buňkách)
makulopapulózní vyrážka, puchýře, postižení sliznic předchází Stevensovu-Johnsonovu sy nebo toxické epidermální nekrolýze
 - tuberkulinová: T_{H1} lymfocyty, monocyty, makrofágy
 - ekzémová, epidermální, kontaktní: cytotoxické T lymfo (CD8+)

Pravé alergie na amidová lokální anestetika **jsou vzácné!**

- incidence mezi alergiemi na anesteziologika

1240 pacientů s anafylaktickou reakcí v průběhu 4 let

- svalová relaxancia 80 %, hypnotika a benzodiazepiny 9,2 % opioidy 2,6 %
- **LA 0,25 % (3! případy)**

Laxenaire et al.: Anaesthetics responsible for anaphylactic shock.
A French multicentre study. Ann Fr Anesth Reanim 1990; 9: 501-506

- incidence mezi nežádoucími reakcemi na LA

pravé alergie tvoří méně než 1 %

Giovannitti JA, Bennett CR: Assessment of allergy to local anesthetics.
J Am **Dent** Assoc. 1979;98(5):701-6

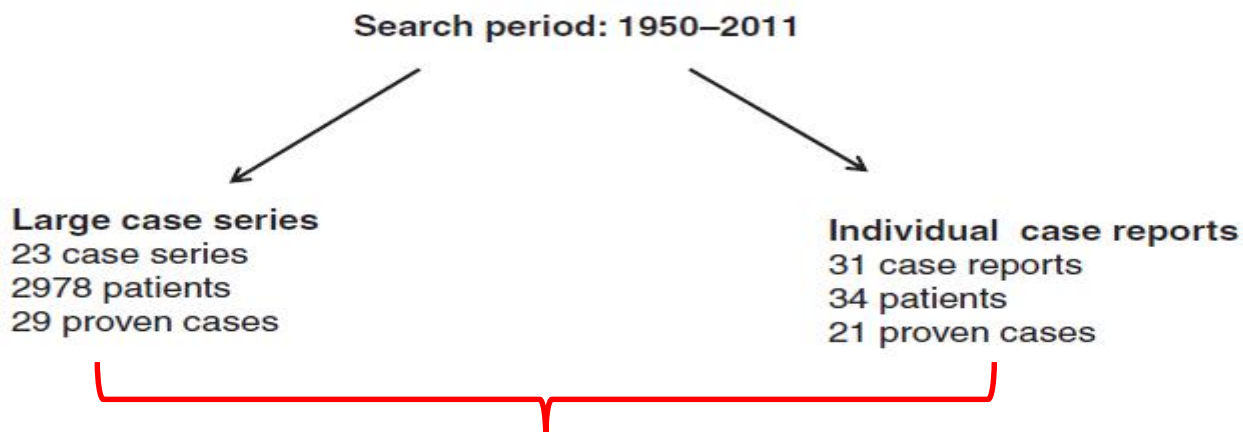
Bhole MV et al.: IgE-mediated allergy to local anaesthetics: separating fact from perception: a UK perspective. Br J Anaesth 2012;108: 903–911



IgE alergie na LA

Inclusion criteria: English language literature. Immediate or Type1 allergy / IgE-mediated or true allergy to local anaesthetics.

Exclusion criteria: Delayed hypersensitivity, immune complex mediated reactions



50 případů v letech 1950-2011
(převaha amidů 22/29 ukazuje praxi)

Bhole MV et al.: IgE-mediated allergy to local anaesthetics: separating fact from perception: a UK perspective. Br J Anaesth 2012;108: 903–911

Nutné odlišit alergie a ostatní nežádoucí reakce na LA



- **toxicita LA (x vazokonstrikční přísada)**

- **neurotoxicita**
- **kardiotoxicita**

- psychomotorické reakce (okolnosti!)
 - vazovagální kolaps, mdloba
 - hyperventilace a panická ataka
 - endogenní sympatická stimulace
- systémová toxicita (kokain, prilokain)



Case Report Thompson TM, Theobald JL:

Hoigne syndrome: a little-known adverse effect of lidocaine☆☆☆☆



- akutní nealergická reakce charakterizovaná úzkostí a strachem ze smrti

Batchelor RC, Horne GO, Rogerson HL. An unusual reaction to **procaine penicillin** in aqueous suspension. *Lancet* **1951**;2(6675):195–8

Hoigne R, Schoch K. Anaphylactic shock and acute nonallergic reactions following **procaine-penicillin**. *Schweiz Med Wochenschr* 1959;89:1350–6

- patofyziologie neznámá
 - mikroembolizace do mozku?
 - i. v. injekce?
 - senzitivace limbického systému, kindling („rozněcování“)?
Depression and Anxiety 1996;4:139–143

Nutné odlišit alergie a ostatní nežádoucí reakce na LA

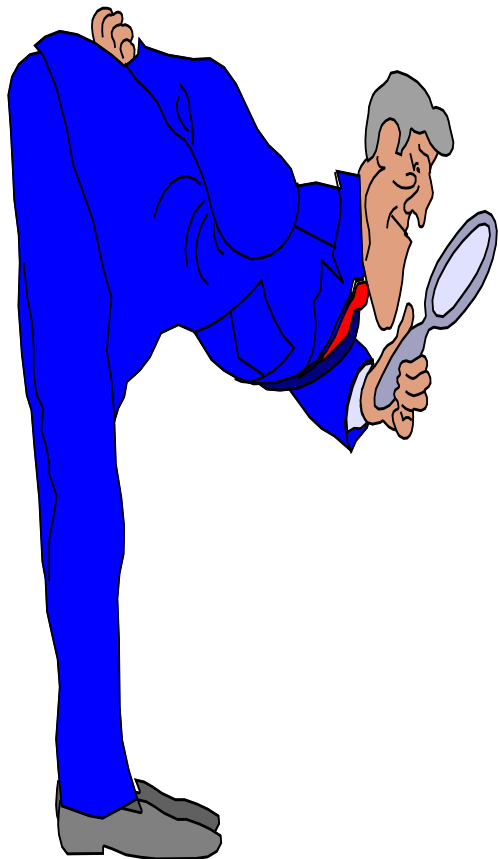


- **toxicita LA (x vazokonstrikční přísada)**

- **neurotoxicita**
- **kardiotoxicita**

- psychomotorické reakce (okolnosti!)
 - vazovagální kolaps, mdloba
 - hyperventilace a panická ataka
 - endogenní sympatická stimulace
- systémová toxicita (kokain, prilokain)

Alergie! Co by byl spouštěč?



- účinná látka, tj. lokální anestetikum
- pomocné látky v přípravku:
 - konzervancia, např. parabeny, metyl-paraben
 - antioxidační látky, např. sulfity
- latex
- další současně podané léky:
 - dezinfekce, antibiotika aj.

Drug Allergy: An Updated Practice Parameter

These parameters were developed by the Joint Task Force on Practice Parameters, representing the American Academy of Allergy, Asthma and Immunology, the American College of Allergy, Asthma and Immunology, and the Joint Council of Allergy, Asthma and Immunology.

VII. Specific Drugs

A. β -Lactam antibiotics

1. Penicillin
2. Ampicillin and amoxicillin
3. Cephalosporins
4. Cephalosporin administration to patients with a history of penicillin allergy
5. Penicillin administration to patients with a history of cephalosporin allergy
6. Monobactams (aztreonam)
7. Carbapenems

B. Non- β -lactam antibiotics

C. Antimycobacterial drugs

D. Diabetes medications

E. Cancer chemotherapeutic agents

F. Human immunodeficiency virus (HIV) medications

G. Disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs)

H. Immunomodulatory agents for autoimmune diseases

I. Modifying drugs for dermatologic diseases

J. Perioperative agents

K. Blood and blood products

L. Opiates

M. Corticosteroids

N. Protamine

O. Heparin

P. Local anesthetics

Q. Radiocontrast media (RCM)

R. Aspirin and nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)

S. Angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors

T. Biologic modifiers

1. Cytokines

2. Anti-TNF- α drugs

3. Monoclonal antibodies

4. Omalizumab

5. Anticancer monoclonal antibodies

U. Complementary medicines

V. Other agents

ANNALS OF ALLERGY, ASTHMA & IMMUNOLOGY
2010;105:273e2-e78

P. Local Anesthetics

Summary Statement 144: Most adverse reactions to local anesthetics are not due to IgE-mediated mechanisms but are due to nonallergic factors that include vasovagal responses, anxiety, toxic reactions including dysrhythmias, and toxic or idiosyncratic reactions due to inadvertent intravenous epinephrine effects. (C)

Drug Allergy: An Updated Practice Parameter

These parameters were developed by the Joint Task Force on Practice Parameters, representing the American Academy of Allergy, Asthma and Immunology, the American College of Allergy, Asthma and Immunology, and the Joint Council of Allergy, Asthma and Immunology.

VII. Specific Drugs

A. β -Lactam antibiotics

1. Penicillin
2. Ampicillin and amoxicillin
3. Cephalosporins
4. Cephalosporin administration to patients with a history of penicillin allergy
5. Penicillin administration to patients with a history of cephalosporin allergy
6. Monobactams (aztreonam)
7. Carbapenems

B. Non- β -lactam antibiotics

C. Antimycobacterial drugs

D. Diabetes medications

E. Cancer chemotherapeutic agents

F. Human immunodeficiency virus (HIV) medications

G. Disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs)

H. Immunomodulatory agents for autoimmune diseases

I. Modifying drugs for dermatologic diseases

J. Perioperative agents

K. Blood and blood products

L. Opiates

M. Corticosteroids

N. Protamine

O. Heparin

P. Local anesthetics

Q. Radiocontrast media (RCM)

R. Aspirin and nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)

S. Angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors

T. Biologic modifiers

1. Cytokines
2. Anti-TNF- α drugs
3. Monoclonal antibodies
4. Omalizumab
5. Anticancer monoclonal antibodies

U. Complementary medicines

V. Other agents

ANNALS OF ALLERGY, ASTHMA & IMMUNOLOGY
2010;105:273e2-e78

Str. 10:

„When there is concern about a previously reported reaction, **skin testing and incremental challenge** with a local anesthetic **is a reasonable approach** in the evaluation of a possible reaction. „

Str. 57:

Summary Statement 145: „To exclude the rare possibility of an IgE-mediated reaction to local anesthetics, **skin testing and graded challenge can be performed in patients who present with a reaction history suggestive of possible IgE-mediated allergy to these drugs.**“ (B)

Princip alergologického vyšetření

- **cíl: najít bezpečné lokální anestetikum**
- anamnéza a informovaný souhlas
- **skin prick testing = vbodové testy**
 - 1% LA, přísady (1% ester PABA, 5% Na-metabisulfit), latex, histamin (+ kontrola), FR (negativní kontrola)
- **intradermální testy (? , 8-15 % falešně pozitivních)**
 - 1% LA ředěné NaCl 1:100, 1:10 a neředěné 0,1 ml po 15 min
- **s.c. provokační testy („challenge testing“)**
 - 0,5 ml FR - 0,1 ml 1% LA
 - 0,1 ml 1% LA ředěného 1:1000 - 0,2 ml 1% LA
 - 0,1 ml 1% LA ředěného 1:100 - 0,5 ml 1% LA
 - 0,1 ml 1% LA ředěného 1:10 - 1,0 ml 1% LA

Evaluation of adverse reactions to local anesthetics: experience with 236 patients.

Berkun Y¹, Ben-Zvi A, Levy Y, Galili D, Shalit M.

Author information

¹Department of Pediatrics, Bikur Cholim Hospital, Jerusalem, Israel. berkun@md.huji.ac.il

vbodové a intradermální testy byly vždy negativní,
možné provést rovnou provokační s. c. testy

Drug Allergy: An Updated Practice Parameter

These parameters were developed by the Joint Task Force on Practice Parameters, representing the American Academy of Allergy, Asthma and Immunology, the American College of Allergy, Asthma and Immunology, and the Joint Council of Allergy, Asthma and Immunology.

ANNALS OF ALLERGY, ASTHMA & IMMUNOLOGY

Str. 58:

2010;105:273e2-e78

1 ml FR s.c., po 20 minutách 1 ml neředěného LA s. c.
účinná a bezpečná metoda u 252 pacientů

Management of the Parturient with a History of Local Anesthetic Allergy

Craig M. Palmer, MD, and Dimitri Voulgaropoulos, MD

Chandlerův protokol

Anesth Analg 1993;77:625-8

Table 1. Test Dosing Protocol

Step ^a	Route	Volume	Dilution
1	Prick		Undiluted
2 ^b	Subcutaneous	0.1 mL	Undiluted
3	Subcutaneous	0.5 mL	Undiluted
4	Subcutaneous	1.0 mL	Undiluted
5	Subcutaneous	2.0 mL	Undiluted

Reproduced with permission from Chandler et al. *J Allergy Clin Immunol* 1987;79:883-6.

^a Performed at 15-min intervals.

^b Additional doses at dilutions of 1:100 and/or 1:10 can be added in patients with a particularly strong history.

Alergologické vyšetření u těhotných

- **ideálně před těhotenstvím**

Browne IM, Birnbach DJ. A pregnant woman with previous anaphylactic reaction to local anesthetics: a case report. Am J Obstet Gynecol 2001; 185: 1253–4

- **provokační testy již od 20. týdne**

Palmer CM, Voulgaropoulos D.: Management of the parturient with a history of local anesthetic allergy. Anesth Analg 1993;77:625–8

- **těsně před porodem**

Balestrieri PJ, Ferguson JE 2nd: Management of a parturient with a history of local anesthetic allergy. Anesth Analg. 2003;96:1489-90

Mertes PM, Malinovsky JM, Jouffroy L, Working Group of the SFAR and SFA: Reducing the risk of anaphylaxis during anesthesia: 2011 updated guidelines for clinical practice. J Investig Allergol Clin Immunol 2011;21(6):442–53

How to investigate patients with suspected allergic reactions

Many patients claim to be allergic to local anesthetics. In view of the many differential diagnoses, allergy screening is mandatory to confirm the diagnosis of allergy. Administering general anesthesia to such patients to avoid the allergy workup would be a mistake, with potential legal consequences in case of a serious adverse event. An increase in blood concentrations of histamine and tryptase is helpful to support the diagnosis. Two measurements are recommended: one rapidly after treating the anaphylactic episode (around 30–60 minutes afterwards) and later for baseline values. Skin testing with prick tests then intradermal

Obstetrical analgesia is a common circumstance to investigate patients with a history of adverse reaction to local anesthetics. Skin testing can be performed as in other patients at an allergist consultation. For the challenge test, the Société française d'anesthésie et réanimation (SFAR) and Société française d'allergologie (SFA) recommend that it should be done on the day of labor, in the obstetrical theater [10]*. The anesthetist administers local anesthesia before insertion of the epidural catheter, using the local anesthetic solution that will be used for epidural analgesia of labor, and the obstetrician should be ready to deliver the parturient in case of a reaction to the local anesthesia.

An allergic investigation is mandatory to support or more often to rule out the diagnosis of allergy to local anesthetics, from the skin tests to the challenge test.

*10. Mertes PM, Malinovsky JM, Jouffroy L, Working Group of the SFAR and SFA: Reducing the risk of anaphylaxis during anesthesia: 2011 updated guidelines for clinical practice. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2011;21(6):442–53

Závěr



- ✓ Výskyt pravých alergií na LA je nízký
- ✓ Většinou jde o reakce psychogenní nebo toxické
- ✓ Do průkazu pravé alergie užívat termín **hypersenzitivita**
- ✓ Příčinou alergie mohou být pomocné látky v přípravku (viz SPC) nebo adrenalin
- ✓ **Diagnózu alergie je nutné potvrdit** testy!
- ✓ Testy jsou (*podle literatury*) možné i u rodiček

Malinovsky JM et al.: Allergy to local anesthetics: Reality or myth?
Presse Med. 2016 Sep;45(9):753-7