

Bölüm 10

ÇOCUKLARDA ANAFİLAKSİYE YAKLAŞIM

Şefika İlknur KÖKCÜ KARADAĞ¹

GİRİŞ

Anafilaksi sistemik alerjik reaksiyonların en ciddi olanıdır ve acil müdahale edilmezse ölüm ile sonuçlanabilir. Bu konuda hem sağlık çalışanlarının hem de toplumun bilgilendirilmesi önemlidir. Tipik klinik belirtiler arasında solunum yetmezliği, şok ve ölüme yol açabilen bronkokonstriksiyon, vazodilatasyon ve hipovolemi bulunur. Yetişkinlerde anafilaksinin en önemli tetikleyicisi ilaçlar iken, çocuklarda anafilaksinin en önemli neden besinlerdir. Anafilaksinin sıklığı tam olarak bilinmemekle birlikte yapılan çalışmalarda anafilaksi sıklığının son yıllarda arttığını ancak ölüm oranlarının azaldığı belirtilmiştir (1).

TANIM

Anafilaksi immünolojik ya da nonimmünolojik mekanizmayla ortaya çıkan, mast hücreleri ve bazofillerden ani ve sistemik olarak salgılanan mediatörlerin oluşturduğu değişen şiddette klinik belirtilerle seyreden, akut şiddetli, hayatı tehdit eden, yaygın ve sistemik bir aşırı duyarlılık reaksiyonudur (2). Anafilaksi ani başlar, hafif veya ciddi klinik bulgular gösterip, klinik seyir olarak monofazik ya da bifazik olabilir, hatta bazen tedaviye rağmen dirençli anafilaksiler görülebilir.

TANI KRİTERLERİ

Tanı öykü ve klinik bulgularla konulur. Anafilaksiye yaklaşımda en önemli şey kliniğin hızlı bir şekilde tanınması ve erken müdahale edilmesidir. Adrenalin tedavi olarak uygulanacak ilk ilaçtır. Adrenalin uygulanmasında gecikme olursa anafilaksi ölümcül sonuçları olabilir (2).

2020 yılında Dünya Sağlık Örgütü anafilaksi kriterleri ile ilgili güncelleme yapmıştır. Aşağıdaki iki kriterden herhangi biri karşılandığında anafilaksi olasılığı yüksektir (Tablo 1).

¹ Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Çocuk İmmünoloji ve Alerji BD

Tablo 1. Dünya Sağlık Örgütü 2020 Kriterleri (2)

Akut olarak (birkaç dakika – saat) deri, mukoza veya her ikisinin de tutulumu (örneğin yaygın ürtiker, kaşıntı veya kızarma, dudaklar-dil-uvulada şişme) ve aşağıdakilerden en az biri

Solunum kötüleşmesi (örneğin dispne, hışıltı- bronkospazm, stridor, azalmış PEF, hipoksemi)

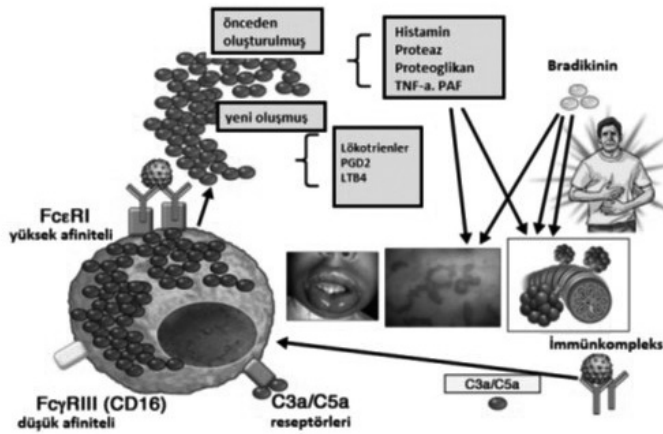
Özellikle besin dışı alerjenlere maruz kaldıktan sonra şiddetli (önceki tanı kriterlerinde bu tanım “persistant” olarak belirtiliyordu) gastrointestinal belirtiler (örneğin şiddetli, kramp tarzında karın ağrısı, tekrarlayan kusma)

Hastanın, kendisi için bilinen veya olası bir alerjene maruz kalmasından sonra akut olarak (birkaç dakikadan birkaç saate kadar), tipik deri tutulumu olmasa bile, hipotansiyon veya laringeal tutulum veya bronkospazm gelişmesi

Bebek ve çocuklarda: Yaşa uygun sistolik kan basıncının düşüklüğü veya sistolik kan basıncında <%30 düşme

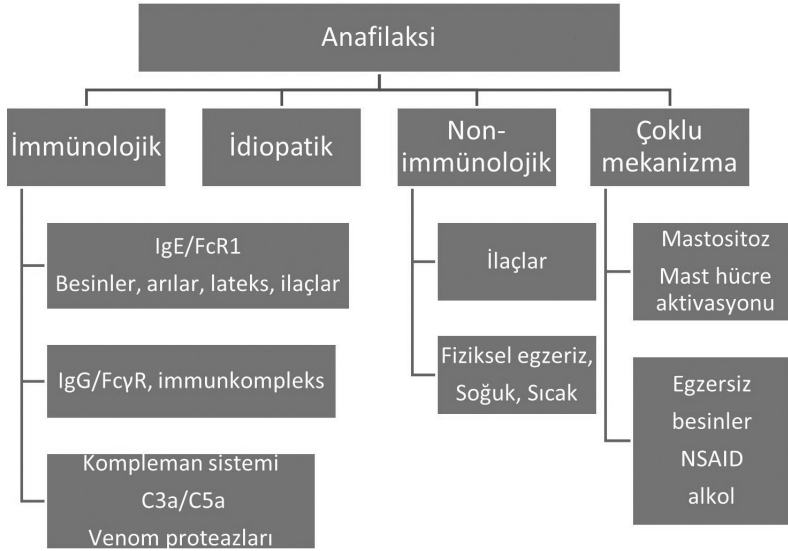
Erişkinlerde: Kan basıncı <90 mmhg veya hastanın bazal değerlerinden >%30 düşme

Anafilaksi erken tip (tip 1) aşırı duyarlılık reaksiyonudur. Bu reaksiyon sırasında mast hücreleri ve bazofillerin degranülasyonu olur. Bu hücrelerden histamin, heparin, triptaz, kimaz, trombosit aktive edici faktör prostoglandin D2, lökotrien B4, LTC4, LTD4 ve LTE4 gibi sitokinler salınır. Anafilakside rol alan en önemli sitokin histamindir. H1 ve H2 reseptörleri vardır. H1 reseptörü, kaşıntı, burun akıntısı, taşikardi, ve bronkospazmda rol alır. Ayrıca her iki reseptör hipotansiyon, başağrısı ve flaşhinge yol açarlar. Böylece anafilaksideki ana semptomlara sebep olurlar (Şekil 1). Anafilaksi sıklıkla immünolojik ve non immünolojik mekanizmalar ile meydana gelebildiği gibi çoklu mekanizmalar ve idiyopatik olarak da ortaya çıkabilir (Tablo 2). Anafilaksi klinik şiddetine göre üçe ayrılır. (Tablo 3).



Şekil 1. Anafilaksi patofizyoloji (4)

Tablo 2. Anafilaksinin mekanizmalarına göre sınıflandırılması



Tablo 3. Anafilaksinin şiddete göre sınıflandırılması (3)

	Hafif Anafilaksi	Orta Anafilaksi	Ağır Anafilaksi
Deri	Lokalize ürtiker, eritem	Yaygın ürtiker, eritem	
Mukoza/ anjioödem	Yüzde şişme, rinore	Orta derecede orofaringeal şişme	Şiddetli derecede orofaringeal şişme (dil, damak, uvula)
Gastrointestinal sistem	1-2 kusma veya ishal atağı	≥kusma veya ishal atağı	
Solunum sistemi	Dispne, göğüste sıkışma, yeni başlayan öksürük, vizing, artmış solunum	Yeni başlayan inatçı öksürük, hipoksemi, solunum sayısında artış (vizing +/-), stridor	Solunum yetmezliği, artmış solunum ile stridor, minimal veya hiç hava hareketi olmaksızın bronkospazm ve artmış solunum sayısı)

Tablo 3. Devamı

Kardiyovasküler sistem	Hafif çarpıntı İnfantlar: Ağlama, huzursuzluk, ilaç gibi diğer nedenlere bağlı olmayan taşikardi	Hipotansiyon, senkop İnfantlar: beneklenme, siyanoz	Anafilaktik şok, kardiyak arrest İnfantlar:hipotansiyon
Nörolojik tutulum	Uyku hali, sersemlik, İnfantlar: açıklanamayan huzursuzluk, azalmış aktivite	Glaskov okoma skoru 13-14 İnfantlar:letarji	Glaskov koma skoru:<13, nöbet İnfantlar:hipotoni

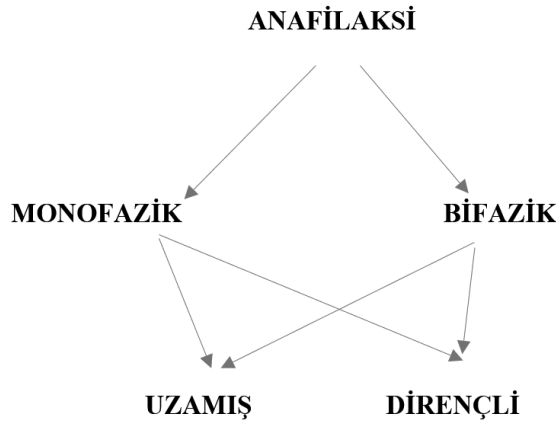
KLİNİK SEYRE GÖRE SINIFLANDIRILMASI

Hastaların az bir kısmında ilk reaksiyonun tam düzelmesinin ardından etken ajana maruz kalmamasına rağmen 1-72 saat içinde, çeşitli nedenlerle indüklenen bifazik alerjik reaksiyonlar görülebilir (Şekil 2).

ANAFİLAKSİ

MONOFAZİK BİFAZİK

UZAMIŞ DİRENÇLİ



Şekil 2. Anafilaksinin klinik seyre göre sınıflandırılması

Bunun için bilinen risk faktörleri; ilk reaksiyonun şiddetli olması, özellikle şiddetli solunum yolu tutulumu, ilk reaksiyon için birden fazla adrenalin gerekmesi ve ilk tedaviye tam yanıt vermeyip sebat eden reaksiyonlar olarak bildirilmiştir (6). Buna ek olarak alerjen maruziyetinden saatler (<2 sa sonra) semptomların görüldüğü oligosakarit galaktoz-alfa-1,3-galaktoz ile reaktif IgE'si olan hastalar, memeli eti ve bazı terapötik antikörlerde, birkaç saatlik bir gecikmeden sonra geç anafilaksi olarak tanımlanan anafilaksiler nadir de olsa görülmektedir (7,8).

Uzamış anafilaksi ise; ilk reaksiyonun yönetiminden bağımsız olarak anafilaksi ve bulgularının en az 4 saat devam etmesidir. Dirençli anafilaksi ise uygun adrenalin dozu ve semptomatik tedaviyi takiben anafilaksinin devam etmesidir. İlk reaksiyonda 3 veya daha fazla intramuskuler (i.m.) adrenalinle tedavi edilmesi veya intravenöz (i.v.) adrenalin infüzyonu başlanması gerekebilir.

LABORATUVAR

Anafilaksi tanısı klinik ile konulmaktadır. Ancak bazı hastalarda serum triptaz ve histamin düzeyi gibi laboratuvar testlerinden yararlanılabilir. Semptom başlangıcından 15 dakika - 3 saat arasında alınan serum triptaz seviyesi >11.4 mcg/L saptanması veya bazal düzeye göre yüksek ölçülmesi (>2 ng/ mL+1,2 bazal triptaz düzeyi) anafilaksi tanısını desteklemektedir. Besin ilişkili anafilakside serum triptaz düzeyi normal saptanabilmektedir ancak bu hastalarda triptazın bazal değere göre yüksek ölçülmesi tanıyı desteklemektedir Triptaz insan mast hücrelerinin sekretuar granüllerinde bulunur. Triptaz'ın serum düzeyleri ile klinik durumun şiddeti arasında bir korelasyon vardır. Aynı şekilde semptom başlangıcından 15 dk-1 saat arasında alınan serum histamin düzeyi de tanıda yardımcı olabilmektedir (6).

Tablo 4: Anafilaksi atağı için olası bir tetikleyicinin doğrulanması

Alerjen deri testi Deri prik testi İntradermal test (venom ve bazı ilaçlar için standardize edilmiştir)
Alerjen spesifik IgE düzeyleri
Alerjen provakasyon testi Genellikle besinler veya ilaçlar ile yapılır
Diğer provakasyon testleri Egzersiz Soğuk Sıcak Güneş ışığı
İdiyopatik anafilaksi düşünülen hastalara yapılacak tetkikler Daha önce tanınmayan bir tetikleyici arama Bazal serum triptaz düzeylerinin ölçümü (normal değer <11.4 ng/ml) Ciltte ürtikerya pigmentosa bulgusunun olup olmamasının araştırılması Kemik iliği biyopsisi ve c kit mutasyonunun analizi
<i>Kaynak 9: Türkiye Ulusal Anafilaksi Rehberi 2018</i>

ANAFİLAKSİ TEDAVİSİ

- 1-Bilinen bir tetikleyici varsa hemen uzaklaştırılmalıdır.
- 2-İlk seçilecek ilaç ADRENALİN'dir.
Uyluk ön-yan yüzüne 1/1000'lik (1 mg/1ml) 0,01 mg/kg (en fazla erişkin dozu olan 0,5 mg) dozunda, intramuskuler yolla yapılır.
Gerektiğinde adrenalin, toplam üç kez geçmemek koşuluyla her 5-15 dakikada bir tekrarlanır.
- 3-Hastanın solunum yolu açılır, rahat nefes alması sağlanır. Pozisyon verilir.Yardım çağırılır.
- 4-Gerekiyorsa oksijen verilir (6-8 L/dk; yüz maskesi veya orofarengeal airway ile)
- 5- Damar yolu açılır ve İV sıvı (SF veya ringer laktat) başlanır
Çocuk:10 ml/kg (Gerekirse 20 ml/kg bolus)
- 6-Gerekirse her aşamada kardiyopulmoner resüsitasyon yapılabilir.
- 7- Monitörize izle;(pulsoksimetre, EKG, kan basıncı, şiddetli hipotansiyon veya şok nedeniyle IV sıvı resüsitasyonu alan hastalarda idrar çıkışı)
- 8-Bronkospazm bulguları (vizing gibi) varsa 2,5-5 mg salbutamol nebülizer ile nebülizer yoksa salbutamol (0,15 mg/kg) inhaler 4 puf verilir. Gerekirse bu doz 15-20 dakika ara ile maksimum 6 kez tekrarlanabilir.

9- Antihistaminik Difenhidramin veya Feniramin: Çocukta; 1mg/kg (max:50 mg) 10 dk'dan uzun sürede Famotidin:Çocukta; 0,25 mg/kg (max:20 mg) IV 2dk'dan uzun sürede verilir
10- Kortikosteroidler Metilprednizolon 1 mg/kg (maksimum 125 mg) İV yolla yavaşça verilir.
11- Üst solunum yolu obstrüksiyonu olması durumunda inhaler adreanlin verilebilir. (0,5 ml/kg max:5 ml) (1/1000 adrenalin)
12- Beta-bloker kullanma öyküsü varsa adrenaline yeterli cevap alınmadıysa parenteral glukagon (çocukta doz: 20-30 mcg/kg (max: 1mg) 5 dk'dan daha uzun sürede IV infüzyon takibinde 5-15 mcg/dk IV infüzyon) 1-5 mg İV verilmelidir.
13- IV sıvı yüklenmesine rağmen hipotansiyon ve şok bulguları devam ediyorsa dirençli anafilaksi kabul edilir, adrenalin infüzyonu başlanır. 1/1000'lik adrenalin 1 mg, 250 ml %5 dektroz veya SF içinde (4 mcg/ml) 1-4 mcg/ dk (15-60 damla/dk) infüzyon hızında verilir, yanıt kan basıncına göre ayarlanır, maksimum 10 mcg/dk doza kadar çıkılır, hasta yoğun bakımda izlenir, mutlaka monitörize edilir.
14-Dirençli anafilakside diğer tedaviler Dopamin, Vazopressin, Atropin, Metilen blue
<i>Kaynak 10: Türkiye Ulusal Alerji ve İmmünoloji Derneği, 2021 Cep Rehberi</i>

İZLEM

Hasta yatırılarak izlenmelidir. Bifazik anafilaksi açısından en az 6-8 izlem yapılır. Eğer solunum yolunda (larengel tutulum, bronkospazm) veya dolaşımda bozukluk olmuşsa en az 24 saat takip edilmelidir. Anafilaksinin tekrar etme ihtimali olan hastalara otoenjektörler yazılmalı nasıl kullanacağı hastaya anlatılmalıdır.

Adrenalin otoenjektörlerinin 0,15 mg ve 0,30 mg'lık olmak üzere iki formu vardır.

- 10-25 kg arasında 0,15 mg
- 25 kg'ın üstünde ise 0,30 mg
- (10)

Adrenalin otoenjektör verilme kesin endikasyonları

- ✓ Egzersiz ile tetiklenen anafilaksi,
- ✓ Sakınılması olanaksız etkene bağlı anafilaksi (besin, venom), idiyopatik anafilaksi
- ✓ Altta yatan mast hücre bozukluğu olan hastalar (5)

Bilinen anafilaksi riskleri açısından uyarıcı bileklik, kimlik bilgilerinde ek bilgi olarak bilgilendirme yapıp hastalar olası anafilaksi riskine karşı korunmaya alınabilir.

Anafilaksi için ayırıcı tanı

Adrenalin uygulandığı halde tedaviye cevap alınamıyorsa bunun altındaki diğer nedenler gözden geçirilmelidir. Tanının yanlış olması, adreanlin dozunun düşük doz uygulanması veya geç uygulanması, ilacı intamuskuler uygulamak yerine subkutan yol uygulanması, ilacın kullanım tarihinin gecikmesi ve hastanın eş zamanlı betabloker kullanması sayılabilir. Ayrıca ayırıcı tanıları mutlaka akılda tutulmalıdır.

Tablo 5: Anafilaksin diğer ayırıcı tanıları (11)

Deri veya mukozal

- Kronik, geçici veya fiziksel ürtiker ve anjiyoödem
- Polen gıda alerjisi sendromu (sadece oral semptomlar)

Solunum hastalıkları

- Akut laringotrakeit
- Laringeal, trakeal veya bronşiyal obstrüksiyon (örn. yabancı maddeler, aralıklı laringeal obstrüksiyon veya vokal kord disfonksiyonu)
- Status astmatikus

Kardiyovasküler hastalıklar

- Vazovagal senkop
- Pulmoner emboli
- Miyokardiyal enfarktüs
- Kardiyak aritmiler
- Kardiyojenik şok

Farmakolojik veya toksik reaksiyonlar

- Etanol
- Histamin, örneğin scombroid balık zehirlenmesi
- Afyonlar

Nöropsikiyatrik hastalıklar

- Hiperventilasyon sendromu
- Anksiyete ve panik bozukluğu
- Somatoform bozukluk (örneğin psikojenik dispne)
- Dissosiyatif bozukluk ve konversiyon (örn. globus histerik)
- Epilepsi
- Serebrovasküler olay
- Psikozlar

Endokrinolojik hastalıklar

- Hipoglisemi
- Tirotoksik kriz
- Karsinoid sendrom
- Vazointestinal polipeptit tümörleri
- Feokromositoma

KAYNAKLAR

1. Lee J, Rodio B, Lavelle J, Lewis MO, English R, Hadley S ve ark. Improving Anaphylaxis Care: The Impact of a Clinical Pathway. *Pediatrics* 2018;141:e20171616.
2. Cardona V, Ansotegui IJ, Ebisawa M, El-Gamal Y, Fernandez Rivas M, Fineman S, Geller M, Gonzalez-Estrada A, Greenberger PA, Sanchez Borges M, Senna G, Sheikh A, Tanno LK, Thong BY, Turner PJ, Worm M. World allergy organization anaphylaxis guidance 2020. *World Allergy Organ J.* 2020 Oct 30;13(10):100472.
3. Dribin TE, Schnadower D, Spergel JM, Campbell RL, Shaker M, Neuman MI, Michelson KA, Capucilli PS, Camargo CA Jr, Brousseau DC, Rudders SA, Assa'ad AH, Risma KA, Castells M, Schneider LC, Wang J, Lee J, Mistry RD, Vyles D, Pistiner M, Witry JK, Zhang Y, Sampson HA. Severity grading system for acute allergic reactions: A multidisciplinary Delphi study. *J Allergy Clin Immunol.* 2021 Jul;148(1):173-181.
4. Cianferoni A. Non-IgE-mediated anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol.* 2021 Apr;147(4):1123-1131.
5. Lee J, Rodio B, Lavelle J, Lewis MO, English R, Hadley S ve ark. Improving Anaphylaxis Care: The Impact of a Clinical Pathway. *Pediatrics* 2018;141:e20171616.
6. De Schryver S, Halbrich M, Clarke A, La Vieille S, Eisman H, Alizadehfar R, et al. Tryptase levels in children presenting with anaphylaxis: Temporal trends and associated factors. *J Allergy Clin Immunol* 2016; 137(4):1138-42.
7. Lee S, Sadosty AT, Campbell RL. Update on biphasic anaphylaxis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2016;16:346-51.
8. Commins SP, Jerath MR, Cox K, Erickson LD, Platts-Mills T. Delayed anaphylaxis to alpha-gal, an oligosaccharide in mammalian meat. *Allergol Int* 2016;65:16-20
9. Türkiye Ulusal Anafilaksi Rehberi 2018
10. Türkiye Ulusal Alerji ve İmmünoloji Derneği, 2021 Cep Rehberi
11. Muraro A, Worm M, Alviani C, Cardona V, DunnGalvin A, Garvey LH, Riggioni C, de Silva D, Angier E, Arasi S, Bellou A, Beyer K, Bijlhout D, Bilò MB, Bindslev-Jensen C, Brockow K, Fernandez-Rivas M, Halken S, Jensen B, Khaleva E, Michaelis LJ, Oude Elberink HNG, Regent L, Sanchez A, Vlieg-Boerstra BJ, Roberts G; European Academy of Allergy and Clinical Immunology, Food Allergy, Anaphylaxis Guidelines Group. EAACI guidelines: Anaphylaxis (2021 update). *Allergy.* 2022 Feb;77(2):357-377. doi: 10.1111/all.15032. Epub 2021 Sep 1.