

ANAFİLAKSİDE TANI VE TEDAVİ

Anafilaksi “ani başlayan, hızlı ilerleyen, ölüme yol açabilen ve yaşamı tehdit eden bir reaksiyon” olarak tanımlanır. Anafilaksinin tetikleyicileri arasında sıklıkla besinler, ilaçlar ve böcek sokmaları bulunmaktadır. Bununla birlikte aşılar da seyrek olarak anafilaksiye yol açabilir (1,3:1.000.000).

Aşağıdaki iki grup tanı kriterinden herhangi birinin varlığında tanıda ilk sırada anafilaksi düşünülür (Şekil 1).

- 1) Aşı uygulandıktan sonra dakikalar veya saatler içerisinde ortaya çıkan deri ve /veya mukoza (yaygın ürtiker, kaşıntı, kızarıklık ve/veya dudak, dil, uvulada şişme) bulgularına ek olarak aşağıdakilerden bir veya daha fazlasının ortaya çıkması durumunda anafilaksi tedavisi düşünülmelidir:
 - a) Solunum sistemi tutulumu (nefes darlığı, hışıltı-bronkospazm, stridor, PEF’de düşüklük, hipoksemi)
 - b) Hipotansiyon ve eşlik eden semptomlar (hipotoni, senkop, inkontinans)
 - c) Persistan gastrointestinal semptomlar (abdominal kramp şeklinde ağrı, kusma)
- 2) Daha önceki bir aşı dozu ile reaksiyon yaşamış ama aşılama devam edilmesi önerilmiş bir hastada, aşıya maruziyet sonrasında dakikalar veya saatler içinde gelişen (a) bronkospazm, (b) laringoödem veya (c) hipotansiyondan birinin olması durumunda anafilaksi tedavisine geçilir.

Hipotansiyon tanımı:

- a) Kan basıncı değerlendirilirken yaşa göre normal değerler dikkate alınmalıdır.
- b) 1 ay-11 ay arası bebeklerde sistolik kan basıncının 70 mmHg’den düşük olması.
- c) 1-10 yaş arası çocuklarda sistolik kan basıncının $70\text{mmHg} + (2 \times \text{Yaş})$ ’tan düşük olması.
- d) 11-17 yaş arası adolesanlarda sistolik kan basıncının 90 mmHg’nin altında olması.
- e) Yetişkinde sistolik kan basıncının 90 mmHg’nin altında olması veya hastanın bilinen normal değerinden %30 veya daha fazla düşmedir.

Ancak pratik olarak, deri, solunum, dolaşım ve sindirim sistemi bulgularından ani gelişen iki veya daha fazla sistem bulgusunun varlığı durumunda anafilaksi düşünülmelidir.

Anafilaksi Tedavisi Nasıl Planlanır?

Anafilakside tedavinin ilk adımı olarak (ABC+Adrenalin) hastanın **havayolu, solunumu, dolaşımı, mental durumu ve cildi ilk 20 saniye içinde değerlendirilir, hastanın kilosu öğrenilir. Eş zamanlı olarak uyluğun orta kısmının anterolateral bölgesine (uyluk vastus lateralis) 1/1000’lik adrenalin solüsyonundan 0,3-0,5 mg (0,01mg/kg/doz olacak şekilde; tek seferdeki en fazla doz: erişkin için 0,5 mg, çocuk için (<12yaş) 0,3 mg) intramüsküler (İM) enjeksiyon yapılması** ve gerekirse 5-15 dakika içinde bu dozun iki kez daha tekrarlanması (hastaların çoğu bir ya da iki doza cevap verir) gerekir. **Vakit kaybetmeden uygulanan adrenalin hayat kurtarır.**

Hastanede mavi kod ekibine, hastane dışında ise 112 ACİL’e haber verilir.

Adrenalinin anafilakside İM olarak uygulandığı uyluk vastus lateralis kanlanması çok iyi olan bir iskelet kasıdır. Enjekte edilen adrenalin hemen absorbe olur ve sistemik dolaşıma karışır.

Adrenalin uygulanmasına rağmen yanıt alınmamasının birçok nedeni olabilir. Bunlar arasında; hatalı tanı, dozun düşük olması, enjeksiyondan hemen sonra hastanın yatar pozisyonda iken aniden ayağa kalkması ya da oturur pozisyona geçmesi, anafilaksinin hızlı ilerlemesi, adrenalinin geç enjekte edilmesi, adrenalinin son kullanma tarihinin geçmiş olması, ilacın subkutan (SC) yapılması, enjeksiyon alanının emilim için uygun olmaması ve hastanın beta-bloker ilaç kullanıyor olması sayılabilir. Cevapsızlık durumunda tüm bu olasılıklar gözden geçirilmeli, tanı doğru ise uygun bir yöntemle yeniden enjeksiyon yapılmalıdır.

Hastada anafilaksiye bağlı şok oluşmuşsa İM yol yeterli olmayabilir. Bu durumda intravenöz (İV) adrenalin infüzyonuna geçilebilir. Pratik olarak 1 mg 1/1000'lik adrenalin 250 cc serum fizyolojik içine konursa 4 mcg/ml solüsyon elde edilir. Adrenalin (İV) yavaş infüzyonla (0,1-1 mcg/kg/dk) başlanmalı, doz kardiyak hız ve fonksiyonunun sürekli monitorizasyonu ile ayarlanmalıdır. Kardiyak arrest gelişmişse ileri kardiyak yaşam desteği uygulamasına geçilir. Her 3-5 dakikada bir 1 mg adrenalin İV puşe olarak uygulanır. Adrenalin İV yolla sadece bu konuda eğitim almış, deneyimli sağlık ekibi tarafından vazopressör infüzyonu ve titrasyonunun, yakın kan basıncı ve kardiyak monitorizasyonunun yapılabildiği ve uygun ekipmanın olduğu ortamlarda kullanılmalıdır.

Sulandırıldıktan sonra adrenalin buzdolabında birkaç hafta süre ile saklanabilir.

Uygun dozda İM ya da İV yolla uygulanan adrenalinin ardından geçici farmakolojik etkiler ortaya çıkabilir. Bunlar arasında çarpıntı, baş ağrısı, tremor, solukluk, anksiyete, sersemlik hissi bulunur. Normale göre yüksek dozda veya İV yoldan çok hızlı verildiğinde, İM uygulanacak doz İV olarak verildiğinde hastada ventriküler aritmi, hipertansif kriz, myokard iskemisi ve pulmoner ödem görülebilir. Anafilakside ölümler, anafilaksi tanısı konur konmaz ilk anda uygun doz ve uygun yolla adrenalin uygulanmamasından ya da şok ve kardiyak arrest için uygun yolla ve dozda tedavi uygulanmamasından kaynaklanır.

Adrenalin kullanımına kesin kontrendikasyon oluşturacak bir durum bulunmamaktadır. Anafilaksi durumunda adrenalin acilen uygulanmalıdır. Hipertrofik obstrüktif kardiyomiyopati, koroner arter hastalığı ya da aritmi hikayesi varlığında adrenalin kullanımı sonrasında yakın izlem yapılmalıdır.

Anafilaksi görülen hastalar şok pozisyonuna alınmalı; sırtüstü yatırılmalı ve bacakları yukarı kaldırılmalıdır. Eğer kusma veya hava yolu tıkanıklığı tehlikesi varsa hastaya koma pozisyonu verilmelidir. Gebe ise sol lateral pozisyonda yatırılmalıdır. Böylelikle sıvı santral vasküler kompartmanda kalır ve kanın periferik dağılmasından kaynaklanan şok önlenir. Ayrıca ayakta duran anafilaksi hastasında hızlı bir şekilde gelişebilen ve ani ölüme yol açan “boş vena kava/ventrikül sendromu” da önlenmiş olur.

Maske ya da orofaringeal havayolu ile yüksek akımlı oksijen verilmesi (6-8 L/dk) sağlanmalıdır.

Damar yolunun açılması ve gerekli ise çocuğa 10 ml/kg, 10 dakika içinde %0,9'lük serum fizyolojik verilmesi sağlanmalıdır. Gerekirse doz tekrarlanabilir. Erişkin hastalarda ise 5-10 ml/kg hızlı infüzyonla verilebilir ve gerekirse toplam doz 1-2 litreye kadar çıkarılabilir.

Laringo ödem (sesde kabalaşma, disfoni, stridor, havlar tarzda öksürük) varsa 2-5mg nebülize adrenalin verilmeli, yeterli olmazsa sistemik kortikosteroid açısından değerlendirilmelidir.

112 ile hastanın sağlık kuruluşuna sevki sağlanmalıdır. Anafilakside gelişen Őikayetler gelişim sũreleri ve uygulanan tedaviler hastanın sevki sırasında kısa bir epikrizle iletilmelidir.

Anafilaksiye mũdahalede izlenecek adimler Tablo 1’de, anafilaksi tedavisinde kullanılan ilaçlar Tablo 2’de sunulmuştur. Adrenalin ampullerinin piyasada farklı dilũsyonlarda preparatları bulunmaktadır. Bu preparatlardan hazırlanacak adrenalin enjeksiyonları Tablo 3’te açıklanmıştır.



Şekil 1. Anafilakside Pratik Tanı Kriterleri

Tablo 1. Anafilaksi Tedavisine SistematiK Yaklaşım

Hazırlık Basamakları
1. Anafilaksinin klinik tanı kriterlerini ve acil tedavi yaklaşımını içeren afiş hazırlanır ve bu protokol dũzenli aralıklarla gũncellenir.
2. Hava yolu, solunum, dolaşım, mental durum ve cilt değerlendirilir, hastanın kilosu renilir.
Aynı Anda Hızla Uygulanması Gereken Basamaklar
1. Uyluğun orta kısmının anterolateral bölgesine 1/1000’lik adrenalin solũsyonundan 0,3-0,5 mg (0,01mg/kg/doz olacak Şekilde; tek seferdeki en fazla doz: erişkin için 0,5 mg, ocuk için (<12yaş) 0,3 mg) İM uygulanır. Gerekirse 5-15 dakika içinde iki kez daha tekrarlanır (hastaların çoğu bir ya da iki doza cevap verir).
2. Yardım ağrılır (Hastanede mavi kod ekibine, hastane dışında ise 112 ACİL’e haber verilir).
3. Hasta sırtũstũ sert bir zemine yatırılır ve alt ekstremiteler yukarı kaldırılır. Hava yolu açıklığı ile ilgili sorun varsa ya da kusması varsa koma pozisyonu verilir. Gebe ise sol lateral pozisyonda yatırılmalıdır.
4. Maske ya da orofaringeal havayolu ile yũksek akımlı oksijen verilir (6-8 L/dk).
5. Damar yolu açılır ve gerekirse %0,9’luk serum fizyolojik: <ul style="list-style-type: none">- çocuğa 10 ml/kg 10 dakika içinde verilir.- Erişkin hastalarda 5-10 ml/kg hızlı infũzyonla verilebilir ve gerekirse toplam doz 1-2 litreye kadar çıkabilir.
6. Gerektiğinde devamlı kalp kompresyonu ile kardiyopulmoner resũsitasyona başlanır
Ek Basamaklar
1. Sık ve dũzenli aralıklarla hastanın kan basıncının, kalp hızı ve fonksiyonunun, solunum ve oksijenizasyon durumunun kontrol edilmesi, elektrokardiyogram çekilmesi ve mũmkũnse devamlı non-invazif monitorizasyonun başlatılması sağlanır.

Tablo 2. Anafilaksi Tedavisinde Kullanılan İlaçlar

İlk Basamak		
Adrenalin	[1:1000'lik (1mg/ml)] İM Enjeksiyon ¹	Uyluğun orta kısmının anterolateral bölgesine İM olarak uygulanır. Gerektiğinde adrenalin her 5-15 dakikada bir tekrarlanır. Ağır hipotansiyon ve şok bulguları varsa adrenalin intravenöz infüzyonuna başlanır ve kan basıncına göre doz titre edilir.
İkinci Basamak		
H₁ antihistamin	Feniramin maleat ²	Hastanın durumuna göre günde 1-2 defa 1/2-1 ampul (her ampül 45,5 mg/2 ml'dir) kullanılır. Tek bir dozun etki süresi 4-8 saattir. 60 yaş ve üzerindekilerde baş dönmesi ve tansiyon düşüklüğü (hipotansiyon) oluşturabileceğinden dikkatle uygulanmalıdır (IV kullanılacak is mutlak yavaş infüzyonla verilmelidir).
	Difenhidramin ³	Derin İM enjeksiyonda bir defada 10-50 mg dozunda verilebilir. Gerekirse erişkinde 100 mg'a kadar artırılabilir. Maksimum günlük doz 400 mg'dır. İV uygulanabilir, uygulama hızı 25mg/dk'yı geçmemelidir.
	Setirizin (oral) ⁴	-
	Hidroksizin (oral) ⁵	Erişkinlerde tüm endikasyonlar için en yüksek günlük doz 100 mg olmalıdır.
Kortikosteroid	Metilprednizolon (oral) ⁶	Gerekirse 6 saatte bir tekrarlanır.
B₂ adrenerjik agonist	Salbutamol 2,5mg/2,5ml solüsyonu ⁷	Bronkospazm bulguları varsa (nebülizer ve yüz maskesi ile inhalasyon) Gerekirse 20 dakika arayla bu tedavi tekrarlanır.
H₂ antihistamin	Famotidin ⁸	-
%0,9 serum fizyolojik	-	Hipotansiyon ağırlaşıyor veya şok bulguları ortaya çıkıyorsa verilir.
Noradrenalin	-	Ortalama arteriyel basıncı (OAB) 65 mmHg ve üzerinde tutacak şekilde 0,05 -0,15 mcg/kg/dk dozundan başlanır.
Dopamin	-	1 mcg/kg/dk, 100 ml %5'lik dekstroz içerisinde verilir.
Glukagon⁹	-	Beta bloker tedavisi alanlarda adrenalin yanıtı yetersiz olduğundan glukagon düşünülmelidir.

¹İM uygulama: 0,01 mg/kg/doz; tek seferdeki en fazla doz en fazla doz: 0,5 mg (erişkin), 0,3 mg (<12yaş çocuk);

IV infüzyon: 0,1-1 mcg/kg/dk

²10 mg (erişkin); çocuk: 250 mcg/kg (<1 yaş, en fazla 2,5 mg), (1-6 yaş, en fazla 2,5-5 mg) (6 yaş üzerinde en fazla 5-10 mg)

³25-50 mg (erişkin); çocuk: 1 mg/kg (en fazla 50 mg)

⁴10 mg (erişkin ve > 6 yaş); 2-6 yaş en fazla 5mg , 6 ay-2 yaş en fazla 2,5 mg

⁵2-4 mg/kg/gün, 6-8 saatte bir

⁶1-2 mg/kg

⁷Erişkin 2,5mg-5 mg/doz; çocuk:1,25-5 mg/doz (0,15 mg/kg/doz); Nebul 5 mg çocuklarda, 0.15mg/kg (en fazla 5 mg)

⁸Erişkin 20 mg İV (yavaş infüzyon); çocuk: 0,25-0,5 mg/kg İV, yavaş infüzyonla (en fazla 20 mg)

⁹ Erişkin 1-5 mg yavaş bolus (5 dk içinde); idame infüzyon 5-15 µg /dk; çocuk 20-30 µg/kg yavaş bolus (5 dk içinde) (max:1mg); idame infüzyon 5-15 µg/dk

Tablo 3. Farklı Adrenalin Preparatlarında İM Yoldan Uygulanacak Adrenalinin Hazırlanması

Hastaya intramüsküler uygulanacak adrenalin dozunun hesaplanması
Vücut ağırlığı=30 kg olan bir hastaya verilecek dozun hesaplanması: 0,01 mg/kg/doz İM enjeksiyon dozunda uygulanmalı. $0,01\text{mg} \times 30 \text{ kg} = 0,3 \text{ mg}$ adrenalin intramüsküler yoldan enjekte edilir.
1 mg/1ml (1:1000) Adrenalin ampülü:
Ampulden direkt (sulandırma yapmadan) 0,3 ml (=0,3mg) çekilerek İM uygulanır.
0,25 mg/1ml (1:4000) Adrenalin ampülü:
Bu ampul yukardaki adrenalin preparatına göre daha dilüedir. 0,3 mg adrenalin için 1,2 ml (0,25/1ml adrenalin ampülü) çekilmesi gerekir. Ampulden doğrudan (sulandırma yapmadan) 1,2 ml çekilerek İM uygulanır.