

IMMUNOTERAPİ SONRASINDA ANAFİLAKSİ GELİŞEN BİR OLGU SUNUMU

A CASE REPORT: ANAPHYLAXIS AFTER IMMUNOTHERAPY INJECTION

Suna KÖS E

Canan Şule TURGU T

Özkan KARAMA N

Dilek TEZCA N

Nevin UZUNE R

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı,
Allerji Bilim Dalı, İzmir

Anahtar sözcükler: İmmunoterapi, anafilaksi, Olea europae duyarlılığı

Key words: Immunotherapy, anaphylaxis, Olea europa sensitivity

ÖZET

İmmunoterapi çocukluk yaş grubunda allerjik rinit ve bronşiyal astımlı seçilmiş hastalarda uygulanmaktadır. Allerjen immunoterapisinin en önemli riski sistemik anafilaktik reaksiyon gelişmesidir. Bu nedenle immunoterapi enjeksiyonları anafilaksi önlemleri alınarak deneyimli klinisyenler tarafından uygulanmalıdır. Bu konuya dikkat çekmek amacıyla Olea europaya karşı immunoterapi yapılan tedavinin 7. ayında immunoterapi enjeksiyonu sonrası anafilaksi gelişen 8 yaşında bir erkek hasta sunulmuştur.

Allerjik hastalıkların tedavisi temelde, tetikleyici faktörlerin saptanması ve bunlardan kaçınma, farmakoterapi, allerjen immunoterapisi ve hasta eğitiminden oluşur (1,2). Allerjik rinit ve/veya astımı olan hastalarda, ilaçlarla semptomlar kontrol altına alınamıyorsa, hasta ilaç tedavisini kabul etmiyorsa veya bu tedavi istenmeyen yan etkilere neden oluyorsa, allerji sezonu uzun sürüyorsa, uygun allerjenin seçimi ile immunoterapi yapılabilir (3). Ayrıca böcek sokmalarının neden

SUMMARY

Immunotherapy can be used in selected patients in the childhood extrinsic asthma and allergic rhinitis. The major risk of allergen immunotherapy is the development of systemic anaphylactic reactions. Therefore, immunotherapy must be performed by experienced clinicians after taking preventive care for anaphylaxis. We present an 8 year old male patient who developed anaphylaxis against Olea europea immunotherapy in the seventh month of treatment to raise awareness of this subject.

olduğu venom allerjilerinde de uygun antijen ve hastaların saptanması durumunda immunoterapi yapılması önerilmektedir (1,2).

Allerjen immunoterapisi klinik olarak belirli antijene karşı spesifik IgE varlığı gösterilen ve bu antijene karşı allerjik semptomları olan hastalar için uygun allerjen aşılardan ve yeterli dozda allerjist olan hekimler tarafından yapılmalıdır (1).

Allerjen immunoterapisi sırasında istenmeyen etkiler de gözlenmektedir. Bunların bir kısmı IgE

bir kısmı da non IgE kaynaklıdır. IgE kaynaklı olan reaksiyonlar subkutan nodüller, lokal reaksiyonlar ve sistemik reaksiyonlardır. Non IgE kaynaklı olan reaksiyonların çoğu tartışmalıdır. İmmun kompleks hastalıkları, serum hastalığı, kontakt dermatit, brakial pleksus nöropatisi ve organik olmayan hastalıklar bu grup altında araştırılmaktadır (4).

Allerjen immunoterapisinde en önemli risk sistemik anafilaktik reaksiyon gelişmesidir. Çeşitli çalışmalarda sistemik reaksiyon riski konvansiyonel immunoterapi sırasında %1'in altında, rush immunoterapi sırasında %36'nın üzerinde bildirilmiştir (5).

Bu yazıda allerjik rinit ve astımı nedeniyle "Olea europa"ya karşı immunoterapi uygulanan, immunoterapinin 7. ayında enjeksiyon sonrası anafilaksi gelişen bir olgu sunulmuştur.

OLGU

Altı yaşında erkek hasta, kronik öksürük, hışıltı, burunda kaşıntı, tekrarlayan aksırık atakları nedeniyle Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Allerji Bilim Dalı polikliniğine getirilen hastanın öyküsünden yakınmalarının nisan ayının başlarında başlayarak temmuz ayına kadar sürdüğü o dönemlerde beta iki agonist, inhale ve nazal steroid, antihistaminik aldığı bunlardan fayda gördüğü, öz ve soy geçmişinde annesinde bronşiyal astım, babasında allerjik rinit olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde; burun mukozası ödemli ve soluk görünümde akciğer oskültasyonunda yaygın sibilan ronküsler saptandı.

Laboratuvar tetkiklerinde; hemogram: normal, total eozinofil: $400/\text{mm}^3$, IgE: 561 IU/ml. solunum fonksiyon testi (Zan spiromed): FVC: %76, FEV1: %68, PEF: %56, MEF25-75: %52 bulundu. Reverzibiliteli solunum fonksiyon testi yapıldı.

Bir ampul ventolin nebulesten 10 dakika sonra; FVC: %89, FEV1: %94, PEF: %79, MEF25-75: %93. İki test arasındaki değişim: FVC: %17, FEV1: %39, PEF: %40, MEF25-75: %76 idi.

PA Akciğer grafisinde, bilateral parakardiyak alanlarda peribronşiyal kalınlaşma saptandı.

Allergopharma prik test ile ev tozu akarları (*D. farinea*, *D. pteronyssinus*), ot polenleri (*Holcus lanatus*, *Dactylis glomerata*, *Lolium perenne*, *Phleum pratense*, *Poa pratensis*, *Festuca pratensis*), tahıl polenleri (*Hordeum vulgare*, *Avena sativa*, *Secale cereale*, *Triticum sativa*), erken dönem çiçeklenen ağaç polenleri (*Alnus glutinosa*, *Corylus avellana*, *Populus alba*, *Ulmus scabra*, *Salix caprea*), orta dönem çiçeklenen ağaç polenleri (*Betula verrucosa*, *Fagus silvatica*, *Quercus robur*, *Planatus orientalis*), yabani ot polenleri (*Artemisia vulgaris*, *Urtica dioica*, *Taraxacum vulgare*, *Rumex acetosa*, *Plantago lanceolata*), zeytin ağacı polenleri (*olea Europa*), çam ağacı polenleri (*pinnus*), hayvan tüy/epitelleri (*Hamster*, *köpek*, *tavşan*, *kedi*, *kobay*), mantarlar (*Alternaria tennis*, *Botrytis cinerea*, *Clodospor herbarum*, *Curvularia lunata*, *Fusarium moniliforme*, *Helminthosporium halodes*, *Aspergillus fumigatus*, *Mucor mucedo*, *Penicillium notatum*, *Pullularia pullulans*, *Rhizopus nigricans*, *Serpula lacrymans*), kakao ve cocroach'a karşı yapılan deri testinde Aas ve Belin (6) kriterlerine göre *Olea europa*'ya karşı 4+ reaksiyon saptandı.

Bu sonuçlarla allerjik rinit ve bronşiyal astım tanısı konulan hastaya inhale steroid, gerektiğinde beta-iki agonist, nazal steroid, antihistaminik tedavi başlandı. İki yıl medikal tedavi ile takip edilen hastanın semptomları kısmen kontrol altına alındı. Ancak ilaç kesilince yakınmaları tekrar artan hastaya *Olea europa*'ya (Novo Hellisen Depot *Olea europa* %100) karşı immunoterapi planlandı. Aralık ayında immunoterapi başlanan hastanın, immunoterapinin 7. ayında subkutan (idame doz 1 ml) uygulanan enjeksiyondan beş dakika sonra yapılan fizik muayenesinde tansiyon arteriyal alınamıyor, nabız taşikardik, siyanotik görünümde ve akciğer oskültasyonunda solunur sesleri azalmıştı. İmmunoterapi sonrasında gelişen anafilaksi olarak değerlendirilen olguya aşı yapılan koldan 0,2 ml diğer koldan 0,3 ml subkutan adrenalin yapıldı, oksijen verilip damar yolu açıldı, nebulize beta-iki agonist verildi, intravenöz antihistaminik ve steroid yapıldı. Entübasyona gerek kalmadan solunumu kısmen

rahatlayan hasta destek tedavisinin devamı ve gözlem için servise yatırıldı. 24 saat içinde tüm bulguları gerileyen hasta taburcu edildi.

TARTIŞMA

Allerjen immunoterapisi uzun yıllardır allerjik rinit, astım ve venom duyarlılığı olan hastalarda kullanılmaktadır. Uygun seçilen hastaların önemli bir kısmında klinik düzelme sağlanabilmektedir (5).

İmmunoterapi sonrası üç tip reaksiyon gözlenmektedir. Bunlar, enjeksiyon yapılan yerde eritem ve ödem, geç faz kaşınma ile birlikte subkutanöz ödem ve anafilaksi şeklinde gözlenebilir. İlk iki reaksiyon önemli bir risk taşımaz ve uygun tedavi ile önlenir. Anafilaksi ise daima hayatı tehdit edicidir, önlenmesi için profesyonel yaklaşım gerektirir (7).

İmmunoterapi sırasında risk faktörlerini ve sistemik reaksiyonları saptamak amacıyla yapılan bir çalışmada allerjen aşısıyla birlikte sistemik reaksiyonların genellikle ilk 20 dakika içerisinde başlayıp 30 dakika ya da daha uzun süre sonunda görülebileceği, uygun tedaviye iyi yanıt verdiği, semptomları mevsimsel alevlenme gösteren, astımı olan, belirli allerjenlere duyarlılığı artmış olan, beta bloker kullanan, astımı kontrol altında olmayan, rush immunoterapi verilen ve yüksek doz allerji aşısı verilen çocuklar riskli olarak değerlendirilmiştir (8).

Türkiye'den yapılan bir çalışmada 1506 hasta allerjen immunoterapisinden dolayı oluşan sistemik reaksiyonlar için değerlendirilmiş. Bu çalışmada sistemik reaksiyon görülme sıklığı 46 hastada bir olarak saptanmış. Bunların %52.8'inde deri, %12'sinde respiratuar, %0.8'inde hipertansiyon, %4'ünde hipotansiyon ile respiratuar ve cilt bulguları görülmüş. Burada görülen sistemik reaksiyonların %41'i doz arttırma aşamasında, %58.4'ü idame aşamasında, %60.8'i polen sezonu ile ilişkili, %8.8'i yeni şişe ile aşı yapılırken olduğu saptanmış. Sistemik reaksiyon görülen hastaların %35'inde astımın olduğu ancak reaksiyonlar ile arasında ilişki olmadığı belirtilmiştir.

Konvansiyonel immunoterapide sistemik reaksiyon riskinin düşük olduğu, immunoterapi sonrasında 30 dakika beklemenin yeterli olduğu, yüksek riskli hastaların aşı sonrası bekleme sürelerinin daha uzun tutulması önerilmiştir (9).

Türkiye'den çocukluk yaş grubunda yapılan yapılan bir çalışmada 50 çocukta aliminyum hidroksit veya kalsiyum fosfatlı allerjen ekstraktları kullanılarak yapılan immunoterapi sonrasında %14 oranında lokal %32 oranında sistemik reaksiyon gözlenmiş, anafilaksi bildirilmemiş ve iki farklı allerjen ekstresi arasında lokal veya sistemik yan etki açısından fark bulunmamıştır (10). Bir bölümünü çocuk hastaların oluşturduğu bir başka çalışmada daha düşük oranda yan etkiler ortaya çıkmış (%16.7), iki hastada da anafilaksi görüldüğü bildirilmiştir (11).

İsrail'den yapılan bir başka çalışmada immunoterapinin sistemik yan etkileri araştırılmış ve immunoterapi verilen 280 hastanın %13'ünde sistemik reaksiyon saptanmış. Gözlenen sistemik reaksiyonların %40'ı hafif, %54'ü orta, %2.9'u ağır olarak değerlendirilmiştir (12).

Atlanta'dan yapılan bir başka çalışmada aköz ekstraktlarla immunoterapi sonrası sistemik allerjik reaksiyon sıklığı 47 hastanın birinde saptanmış, reaksiyon oranı yaş ve polen sezonu arasında ilişki gözlenmemiş, reaksiyonların daha çok Ağustos-Ekim aylarında arttığı ve bu artışın küf mantarı oranıyla ilişkili olabileceği öne sürülmüştür. Bu çalışmada astımlı hastalarda reaksiyonlarda artış görülmemiş ve ağır reaksiyonların hepsinin enjeksiyondan sonra 30 dakika içinde başladığı bildirilmiştir (13).

Bölümümüzde Eylül 1995-Aralık 2002 tarihleri arasında 57 hastaya allerjik rinit ve/veya bronşiyal astım nedeniyle konvansiyonel immunoterapi uygulanmıştır. Bunların içerisinde sistemik reaksiyon sadece burada sunulan bir hastamızda gözlenmiştir. Bizim sistemik reaksiyon sıklığımız %1.7 olarak saptanmıştır. Kliniğimizde immunoterapi enjeksiyonundan önce her hastanın fizik muayenesi yapılarak gerekirse solunum fonksiyonları değerlendirilmiştir.

yon testi de istenmektedir. Olgumuzda bronşiyal astım bulunmakla birlikte enjeksiyon yapılan dönemde hastamızın semptomu yoktu, astımı stabildi, duyarlı olduğu polen sezonu değildi, aşı şişesinde ve uygulanan dozda da değişiklik yapılmamıştı. Bizim hastamızda enjeksiyonu takip eden ilk beş dakika içerisinde ağır anafilaktik reaksiyon gelişti.

Deri testi veya immunoterapi sırasında; perkutanöz deri testi yapmak, immunoterapinin potansiyel risk faktörleri ve sistemik reaksiyonların semptom ve bulguları hakkında hastanın bilgilendirilmesi, beta bloker kullanımından kaçınılması, sistemik reaksiyonları tedavi edecek ekip ve donanımın olduğu yerde immunoterapinin

yapılması, enjeksiyondan sonra hastanın 20-30 dakika gözlenmesi önerilmektedir (5).

Biz de kliniğimizde immunoterapi sırasında sistemik reaksiyon gelişiminde uygulanacak ilaçları (adrenalin, antihistaminik, steroid, oksijen, intravenöz sıvı, entübasyon uygulayacak ekip ve donanım vs) hazır tutarak enjeksiyonu uyguluyoruz. Enjeksiyondan 30 dakika sonra hastayı lokal ve sistemik reaksiyonlar için tekrar değerlendiriyoruz.

Burada nadir gördüğümüz immunoterapi sonrası anafilaksi gelişen bir olgu sunularak immunoterapinin, allerjistlerin gözetimi altında yapılması, yapıldığı yerde hazır bulunması gereken ekip ve donanımın önemi belirtilmek istenmiştir.

KAYNAKLAR

1. Grammer LC. Principles of immunologic management of allergic diseases due to extrinsic antigens. In Paterson's Allergic Disease. (Eds) Grammer LC, Greenberger PA. Lippincott Williams & Wilkins 2002 Philadelphia pp:183-94.
2. Reisman RE, Tronolone MJ. Immunotherapy. Immunotherapy: a practical review and guide. Immunology and Allergy Clin of North America 2000, 20: 469-78.
3. Bousquet J, Lockey R, Malling HJ. Allergen immunotherapy: Therapeutic vaccines for allergic diseases. J Allergy Clin Immunol 1998, 102: 558-62.
4. Kemp SF. Adverse effects of allergen immunotherapy. Immunotherapy: A Practical Review and Guide. Immunology and Allergy Clin of North America 2000, 20: 571-91.
5. Greineder DK. Risk management in allergen immunotherapy. J Allergy Clin Immunol. 1996, 98: 330-4.
6. Aas K, Belin L. Standardization of diagnostic work in allergy. Acta Allergologica 1972; 27: 439-68.
7. Rogola B. Risk and safety immunotherapy. Allergy. 1998, 53: 473-6.
8. DuBuske LM. Appropriate and inappropriate use of immunotherapy. Ann Allergy Asthma Immunol 2001, 87(1 Suppl 1): 56-67.
9. Karaayvaz M, Erel F, Caliskaner Z, Ozanguc N. Systemic reactions due to allergen immunotherapy J Investing Allergol Clin Immunol 1999, 9(1): 39-44.
10. Öneş Ü, Yazıcıoğlu M, Güler N, Yalçın I, Salman N. Allerjen immunoterapisinde lokal ve sistemik yar etkiler. VI. Ulusal Allerji ve Klinik İmmunoloji Kongresi: PS 72, 1994.
11. Güneşer Kendirli S, Yılmaz M, Bingöl G, Altıntaş DU. Allerjen immunoterapisi uygulanan hastalarda görülen komplikasyonlar. VIII. Ulusal Allerji ve Klinik İmmunoloji Kongresi: PS 85, 1998.
12. Toubi E, Kessel A, Blant A, Golan TD Follow-up after systemic adverse reactions of immunotherapy. Allergy 1999, 54(6): 617-20.
13. Tinkelman DG, Cole WQ 3rd, Tunno J. Immunotherapy: a one-year prospective study to evaluate risk factors of systemic reactions. J Allergy Clin Immunol 1995, 95(1 Pt 1): 8-14.

Yazışma Adresi:

Dr. Suna KÖSE
1696 sk No: 82 Daire 5 Karşıyaka/İzmir
Tel.: 368 87 47
E-mail: sunakose@hotmail.com