

Perioperatif Anafilaksi

Perioperative Anaphylaxis

Derya ÜNAL

Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, İstanbul

ÖZ

Perioperatif anafilaksi, operasyon sırasında meydana gelen yaşamsal tehlike oluşturan sistemik allerjik reaksiyondur. Nadir görülmesine rağmen, çoğunlukla ciddi seyretmektedir. Perioperatif anafilaksi nedenleri nöromusküler bloke edici ajanlar (NMBA), antibiyotikler, lateks, hipnotik induksiyon ajanları (başta barbitüratlar), klorheksidin, opioidler ve kolloidlerdir. Perioperatif anafilaksi için risk faktörleri arasında kadın cinsiyeti (belirli ilaçlar için), mast hücre bozuklukları, diğer allerjik durumlar (astım, egzema veya saman nezlesi gibi), çoklu ameliyat öyküsü (özellikle lateks ve etilen oksit için) ilaç allerjisi ve atopi vardır.

Akut astım atağı, aspirasyon, endotrakeal tüp malpozisyonu, malign hipertemi, pulmoner ödem, pulmoner tromboemboli, tansiyon pnömotoraks, transfüzyona bağlı akut akciğer hasarı, aritmiler, kardiyak tamponad, kardiyojenik şok, kanama, hiperkalemi kliniği perioperatif anafilaksinin ayırt edici tanılarını oluşturmaktadır.

Anahtar kelimeler: perioperatif, anafilaksi, triptaz, adrenalin

ABSTRACT

Perioperative anaphylaxis is a life-threatening systemic allergic reaction that occurs during the operation. Although it is seen rarely, mostly it leads a serious course. The causes of perioperative anaphylaxis include use of neuromuscular blocking agents (NMBA), antibiotics, latex, hypnotic induction agents (mainly barbiturates), chlorhexidine, opioids and colloids. Risk factors for perioperative anaphylaxis are as follows: female gender (for certain drugs), mast cell disorders, other allergic conditions (such as asthma, eczema or allergic rhinitis), multiple surgical history, drug allergy and atopy (especially for latex and ethylene oxide).

Acute asthma attack, aspiration, endotracheal tube malposition, malignant hyperthermia, pulmonary edema, pulmonary thromboembolism, tension pneumothorax, transfusion dependent acute lung injury, arrhythmias, cardiac tamponade, cardiogenic shock, hemorrhage, hyperkalemia should be also considered in the differential diagnosis of perioperative anaphylaxis.

Keywords: perioperative, anaphylaxis, tryptase, adrenaline

GİRİŞ

Perioperatif anafilaksi, operasyon sırasında akut gelişen potansiyel olarak yaşamsal tehlike oluşturan bir sistemik allerjik reaksiyondur ⁽¹⁾. Nadir görülmesine rağmen, çoğunlukla ciddi seyretmekte olup mortalite oranı son zamanlarda %3 ile %9 aralığında bildirilmektedir ⁽²⁾. Genel anestezi sırasında rutin olarak birden fazla farmakolojik ajan kullanılması nedeniyle anafilaksi geçiren olguların kapsamlı bir şekilde değerlendirilmesi gerekir ⁽¹⁾. Perioperatif anafilaksi prepubertal dönemde kızlarda ve erkeklerde eşit oranda görülür iken, yetişkin dönemde kadınlarda daha yaygındır ⁽³⁾.

İnsidans

Perioperatif anafilaksi ve anafilaktik reaksiyonların görülme sıklığını tahmin etmek oldukça zor olup, 1:3500-1:13.000 arasında olduğu tahmin edilmektedir ⁽⁴⁾. Avustralya'da yapılan bir çalışmada insidansın 1:10.000 ile 1:20.000 arasında değişen bir sıklıkta olduğu bildirilmiştir ⁽⁵⁾. Norveç'te yapılan bir başka yakın tarihli çalışmada ise, insidansın 6.000'de 1 olduğu tahmin edilmiştir ⁽⁶⁾. Fransa'da çocuklarda yapılan bir çalışmada ise, perioperatif anafilaksi insidansının 1:7.700 olduğu ve hiçbir çocuk ölümünün olmadığı bildirilmiştir ⁽⁷⁾.

Alındığı tarih: 02.10.2017

Kabul tarihi: 11.01.2018

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Derya Ünal, Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, Zeytinburnu / İstanbul

e-posta: derya_erdogdu@hotmail.com

FİZYOPATOLOJİ

Anafilaksi mekanizmaları

1. İmmünglobulin E (IgE)'ye bağımlı veya IgE'den bağımsız immünkomplekslerin komplemanı aktive ettiği immünolojik mekanizmalar:

Perioperatif anafilaksinin yaklaşık %60'ını IgE aracılı anafilaksiler oluşturmakta olup diğerlerine göre daha ciddi seyretmektedir⁽⁸⁾. IgE aracılı anafilaksi yapması olası ajanlar arasında lateks, beta-laktam antibiyotikler, nöromusküler blokaj yapanlar, protamin, klorheksidin ve barbituratlar vardır⁽⁹⁾.

2. IgE'ye bağılı olmayan direkt mast hücre ve bazofil degranülasyonu ile seyreden non-immünolojik mekanizmalar.

IgE aracılı olmayan anafilaksi yapması olası ajanlar arasında nöromusküler blokaj yapan ajanlar, hipnotikler, non steroid antiinflamatuvar ajanlardır⁽¹⁰⁾.

Etiyoloji

Perioperatif anafilaksi nedenleri nöromusküler bloke edici ajanlar (NMBA), antibiyotikler, lateks, hipnotik indüksiyon ajanları (başta barbitüratlar), klorheksidin, opioidler ve kolloidlerdir⁽¹¹⁾. Yapılan çalışmalarda, perioperatif anafilaksiye neden olan ajanların her ülkede aynı olmadığı bildirilmiştir. Perioperatif anafilaksinin en sık nedeni Amerika Birleşik Devletleri'nde antibiyotikler iken, Norveç ve İngiltere gibi Avrupa ülkelerinde NMBA'lardır^(12,13). Bunun yanında, Fransa'da yapılan 18 yaş altı 266 çocuğu kapsayan bir çalışmada, perioperatif anafilaksinin en sık nedenin 2 yaş civarında lateks (olguların %41.8'i) olduğu; ergenlerde ise NMBA'ların (olguların %31.97'si) olduğu bildirilmiştir⁽¹⁴⁾.

Antibiyotikler

Amerika'da, antibiyotiklerin perioperatif anafilaksi- de immünglobulin E (IgE) aracılı reaksiyonların %50'sini oluşturduğu bildirilmiştir⁽¹³⁾. IgE aracılı anafilaksiye neden olan beta-laktam antibiyotikler (özellikle penisilinler ve sefalosporinler) en sık rastlanan suçlu antibiyotik grubudur⁽⁴⁾.

Nöromusküler bloke edici ajanlar

Perioperatif anafilaksi olgularının % 60 ila 70'i, nöromusküler bloke edici ajanlara (kas gevşetici olarak da adlandırılan) bağılıdır⁽¹⁵⁾. Tüm NMBA'lar ile anafilaksi ortaya çıkabilmekle birlikte, en büyük riski kısa etkili depolarizan ajan olan süksinilkolin oluşturmaktadır⁽¹⁶⁾. NMBA'lar hem IgE aracılı immünolojik yol ile hem de non-immünolojik direkt mast hücre aktivasyonu yoluyla anafilaksiye neden olabilir⁽¹⁷⁾. Süksametonyum, atrakuryum ve roküronyum en sık suçlanan NMBA'lardır⁽¹⁵⁾. Hastanın IgE aracılı bir allerjik reaksiyon için daha önce NMBA'ya maruz kalması bir ön şart değildir. Dörtlü amonyum iyonlarına sahip diğer bazı ilaçlara ve çevreyle ilgili kimyasallara (örn. kozmetik) maruz kalmanın, hastayı bir NMBA'ya çapraz duyarlı hâle getirebileceği görülmektedir. Son zamanlarda, Norveç'te pholcodine içeren öksürük şurupları, bu mekanizma ile ilişkilendirilmiş ve geri çekilmiştir⁽¹⁸⁾. Histamin salınımı mivakuryum, atrakuryum gibi bazı NMBA'larla daha belirgin olabilir. Bazı çalışmalarda bildirilen NMBA'ya bağılı yüksek reaksiyon oranının nedeni NMBA'ların non spesifik mast hücre salımına yol açarak yanlış pozitif deri testi sonucu oluşturmalarıdır⁽¹⁷⁾.

Lateks

Doğal kauçuk lateksin perioperatif anafilaksi nedeni olarak çoğu çalışmada NMBA'lardan sonra ikinci sırada yer aldığı bildirilmiştir. Ancak birçok ülkede çoğu cerrahi birimde lateks maruziyeti azaldığı için bu oran giderek azalmaktadır⁽¹⁹⁾. Perioperatif ortamda lateks maruziyetinin en yaygın nedenleri cilt veya mukozal yüzeylerle uzun süreli teması olan eldivenler (steril ve muayene), dren ve kateterlerdir. Lateks ile meydana gelen reaksiyonlar cerrahi müdahale başladıktan 30 dk. veya daha sonra ortaya çıkma eğilimindedir. Visseral yüzeylerin lateks eldiven giyen klinisyenler tarafından manipüle edilmesi ile belirtiler ortaya çıkmaktadır. Lateks allerjisi, lateks içeren eldivenlere devamlı maruz kalan sağlık çalışanları ve önceki ameliyatlarında tekrar tekrar kateterlere (özellikle de spina bifida öyküsü olan çocuklar) maruz kalan kişilerde daha sık görülmektedir⁽²⁰⁾. Lateks ile anafilaksi, lateks proteinlerine karşı spesifik IgE oluşumundan kaynaklanan IgE aracılıklı bir reaksiyondur. Ülkemizde latekse bağılı perioperatif anafilaksi öyküsü olan olgu sunumları bildirilmiştir^(21,22).

Klorheksidin

Klorheksidin, perioperatif anafilakside giderek artan oranda suçlanmaya başlanan cerrahi temizlik amacı ile kullanılan bir ajandır ⁽²³⁾.

Hipnotikler

Hipnotik indüksiyon ajanları perioperatif anafilaksi olgularının yaklaşık %2'sini oluşturur ⁽³⁾.

Barbitüratlar reaksiyonların çoğundan sorumludur. Literatürde barbitüratlar, özellikle de tiyopental kullanımı ile 290'dan fazla anafilaksi olgusu bildirilmektedir ⁽²⁴⁾.

Doğrudan mast hücre aktivasyonu da bildirilmesine rağmen, indüksiyon ajanlarından kaynaklanan reaksiyonların çoğu IgE aracılıdır ⁽²⁵⁾. Barbitürat olmayan ajanlara karşı anafilaksi çok nadirdir. Propofol IgE aracılı reaksiyonlara neden olabilir, ancak en sık reaksiyonları non-immünolojik reaksiyonlardır. Propofol doğrudan histamin salınımını uyarabilir ve kas gevşeticiler ile birlikte uygulandığında bu etki daha güçlü olabilir ⁽²⁶⁾.

Propofol soya fasulyesi yağı, yumurta lesitini ve gliserol içeren bir lipid aracı içinde formüle edilmiştir. Yumurtaya veya soya fasulyesine karşı alerji ürün bilgilerinde kontrendikasyonlar olarak listelenmiş olsa da yapılan çalışmalarda, bu bireylerin büyük çoğunluğu propofolu tolere etmiştir ⁽²⁶⁾. Benzodia-zepinler barbitürat olmayan indüksiyon ajanlarıdır. İntravenöz uygulamayı takiben hipotansiyon, bu ajanların bilinen bir yan etkisi olmasına karşın, anafilaktik reaksiyonlar çok nadirdir ⁽¹⁹⁾. Diazepam midazolamdan daha sık reaksiyona neden olmaktadır Ayrıca midazolam, ilaç alerjisi olan hastalarda anestezi indüksiyonu için güvenle kullanılmaktadır ⁽²⁷⁾. Anestezi / analjezide kullanılan opioidler intravenöz uygulamayı takiben sıklıkla flushing ve ürtikere neden olur, ancak anjiyoödem, bronkospazm gibi yaşamı tehdit edici reaksiyonlara nadiren neden olur Opioidler IgE aracılı reaksiyondan çok non spesifik mast hücre aktivasyonuna neden olur. Morfin ve kodein direkt mast hücre aktivasyonu ile yanlış pozitif sonuçlara neden olabileceği için, opioidlerle yapılan cilt testlerinde spesifik seyreltmeler gerekir ⁽²⁸⁾.

Kolloidler ve plazma genişleticiler- Dekstran veya hidroksietil nişasta (HES) gibi kolloidler ve plazma genişleticiler, perioperatif anafilaksi nedenlerinin yaklaşık %2.9'unu oluşturmaktadır ⁽²⁹⁾. Freeman MK ve ark.'nın ⁽³⁰⁾ yaptıkları çalışmada anafilaksi olgularının %20'sinde reaksiyonlar şiddetli seyretmiş olup, infüzyon başladıktan 20 dk. sonra meydana gelmiştir. Kolloidler ile ölümler de bildirilmiştir.

Diğer ajanlar

Nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar lokal anestetikler, Protamin ve heparinler, Aprotinin, Hiyalüronidaz, boyalar ⁽³¹⁾.

RİSK FAKTÖRLERİ

Perioperatif anafilaksi için risk faktörleri önceki anestezi sırasında açıklanamayan yaşamı tehdit eden herhangi bir allerjik reaksiyon öyküsü olup, sorumlu ilaç yeniden uygulanırsa, tekrar bir reaksiyon için büyük bir risk oluşturmaktadır.

Diğer risk faktörleri arasında kadın cinsiyet (belirli ilaçlar için), mast hücre bozuklukları diğer allerjik durumlar (astım, egzama veya saman nezlesi gibi, çoklu geçmiş ameliyat öyküsü (özellikle lateks ve etilen oksit için), ilaç alerjisi ve atopi vardır ^(8,20,32).

KLİNİK

Perioperatif ortamda kaşıntı veya nefes darlığı gibi erken veya hafif semptomları hasta dile getiremediği için anafilaksi fark edilemeyebilir. Aynı zamanda vücudu kaplayan örtü ürtiker gibi cilt belirtilerinin fark edilmesini önleyebilmektedir. Bu nedenle kardiyovasküler veya solunum parametrelerinde ani değişiklikler gözleendiğinde anafilaksi olma olasılığı yüksektir ⁽³³⁾. Hipotansiyon, anestetik indüksiyon sırasında (özellikle propofol ile) sık görülür. Pozitif basınçlı ventilasyonun, cerrahi manipülasyonun ve akut hipotansiyonu oluşturabilen diğer faktörlerin etkileri nedeniyle anafilaksinin bir parçası olan hipotansiyonun tanınması zor olabilir. Bronkospazm, ventilasyon basıncında ani bir artış, karbondioksitte yükselme eğilimi veya arteryal oksijen saturasyonunda bir azalma olarak ortaya çıkabilir. Hızlı gelişen laringeal ödem, entübasyon güçlüğü veya postextubasyon stridoruna neden olabilir.

Taşikardi anafilaksi için klasik bir kardiyovasküler işarettir, ancak hasta hipoksemik olursa veya kalp bloğu gelişirse bradikardi de gelişebilir⁽³⁴⁾. Anestezinin ilk 30 dk.'sında ortaya çıkan allerjik reaksiyonların nedeni antibiyotikler, NMBA'lar veya hipnotik indüksiyon ajanlarından kaynaklanır, çünkü bu ajanlar cerrahi prosedürün başlangıcında verilir. İlk 30 dk.'dan sonra ortaya çıkan anafilaksi olasılıkla lateks, kan ürünleri, kolloid hacim genişleticiler, yaşamsal boyalar veya protamin gibi cerrahi bir prosedür sırasında veya sonrasında kullanılan ajanlara bağlıdır⁽³⁵⁾.

TANI

Genel anestezi sırasında anafilaksi tanısı için anestezi uzmanı tarafından hangi ilaçların hangi zamanlarda uygulandığı, ayrıca anafilaksi gelişirse triptaz ölçüm zamanı kaydedilmesi gerekir.

Deri testleri

Hâlen, anafilaktik reaksiyonlar için deri testlerinin prediktif değerini onaylayacak veri mevcut değildir. Bu nedenle tanınmış risk gruplarındaki hastalar hariç genel popülasyonun sistematik taranması önerilmemektedir.

Kimler risk altındadır?

1. Daha önce anestezi sırasında tanımlanamayan allerjen ile açıklanamayan bir reaksiyon geçiren hastalar,
2. Anestezi süresince kullanılacak olan ilaç sınıflarına allerjik olduğu bilinen kişiler,
3. Lateks alerjisi riski altında olan kişiler⁽³⁶⁾.

Deri testleri reaksiyondan 4-6 hafta sonra IgE aracılı anafilaksi nedeninin belirlenmesi için önerilmektedir. Deri testleri inhalasyon ile verilen ajanlar dışında anestezi prosedüründe kullanılan tüm ilaçlar ve lateks ile yapılmalıdır. Kas gevşeticiler için deri testlerinin tahmini duyarlılığı yaklaşık %94-97'dir, ancak barbitüratlar, opioidler ve benzodiazepinler için duyarlılığı zayıftır. Lateks duyarlılığı da deri testleri ile araştırılmalıdır⁽³⁷⁾. Ancak ülkemizde yapılan bir çalışmada, lateks spesifik IgE ile belirlenen %6.6 duyarlılığa rağmen, ameliyat sırasında herhangi bir allerjik reaksiyon olmadığı için rutin preoperatif lateks alerjisi

testlerinin gerekli olmadığı sonucuna varılmıştır⁽³⁸⁾.

Serumda spesifik IgE araştırması esas olarak nöromusküler bloke edici ajanlar, süksametonyum, tiyopental, lateks, klorheksidin ve β -laktamlar için uygulanmaktadır.

Provakasyon testleri: Gerekirse beta laktam antibiyotikler, lokal anestetikler, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar ve lateks için kullanılmaktadır⁽³⁹⁾.

Laboratuvar testleri: Reaksiyon anında (veya kısa bir süre sonra) alınan kanda, mast hücreleri ve bazofiller tarafından salınan meditatörler olan triptazda veya histaminde yükselme görülebilir. Triptazın yarı ömrü 120 dk.'dır ve 24 saat içinde bazal seviyesine döner. Örnekleme semptomların başlangıcından itibaren 15 dk. ila 3 saat arasında ve 24 saat sonra alınmalıdır. Serum triptazdaki yükselmeler çoğunlukla, hipotansiyon içeren anafilaksi olgularında saptanır. Büyük travma veya hipoksemi gibi ciddi stres nedeniyle yanlış pozitiflikler olabilir. Serum ve üriner histamin, histamin metabolitleri ve prostaglandinler gibi diğer mast hücresi ve bazofil ürünleri sınırlı klinik değerdedir⁽⁴⁰⁾.

Ayırıcı tanı

Akut astım atağı, aspirasyon endotrakeal tüp malpozisyonu, malign hipertemi, pulmoner ödem, pulmoner tromboemboli, tansiyon pnömotoraks, transfüzyona bağlı akut akciğer hasarı, aritmiler, kardiyak tamponad, kardiyojenik şok, kanama, hiperkalemi⁽³⁴⁾.

Triptaz düzeyleri diğer tüm bu bozukluklarda normal olmalıdır.

TEDAVİ

Anafilaksi, hızlı başlangıçlı yaşamı tehdit eden ciddi bir sistemik allerjik reaksiyondur.

Anafilaksi tedavisinde sistematik bir ABCDE (A = Hava yolu, B = Solunum, C = Dolaşım, D = Bilinç durumu, E = Dışarıdan kontrol etme) yaklaşımı ve hemen intramusküler (İM) adrenalın uygulanması önerilir. Temel tedavi ilkeleri tüm yaş grupları için aynıdır⁽⁴¹⁾.

Pozisyon

Hasta sırtüstü bacakları yukarı gelecek şekilde yatırılmalıdır. Hastanın oturur veya ayakta pozisyonda tutulması (empty) boş ventrikül sendromuna neden olarak ölüme yol açabilmektedir. Bunun yanında, hastanın nefes darlığı yatar pozisyonda artıyorsa nefes almayı kolaylaştıracak şekilde oturmayı yeğleyebilirler⁽⁴²⁾.

Tetikleyici allerjeni uzaklaştırın

Anafilaksiye neden olduğu şüphelenilen allerjen (ilaç, venom...) alımı varsa hemen uzaklaştırılmalıdır⁽⁴³⁾.

Hava yolu obstrüksiyonu

Anafilaksi hava yollarında ödeme ve tıkanıklığa neden olabilir. Bu trakeal entübasyon, krikotiroidotomi gibi hava yolu müdahalelerini zorlaştırabilmektedir. Bu nedenle erken dönemde trakeal entübasyon düşünülmelidir.

Adrenalin

Adrenalin, anafilaksi tedavisinde en önemli ilaçtır⁽⁴⁴⁾. Bir alfa-reseptör agonisti olarak, periferik vazodilatasyonu önler ve ödeme azaltır. Beta reseptör aktivitesi bronşiyal hava yollarını genişletir, miyokard kontraksiyonunu artırır ve histamin ve lökotrien salınımını baskı altına alır. Mast hücresi yüzeyleri üzerindeki beta-2 adrenerjik reseptörlerin, aktivasyonunu inhibe eder ve erken adrenalin tedavisi, IgE aracılı alerjik reaksiyonların şiddetini azaltır. Adrenalin erken verildiğinde en etkilidir ve advers etkiler doğru İM dozlarıyla son derece nadirdir⁽⁴⁵⁾.

İntramüsküler adrenalin için önerilen dozlar için kanıtlar sınırlıdır. EAACI intramüsküler (im) adrenalinini 0,01 mg/kg (1/1000'lik) dozunda (maksimum 0,5 mg) önermektedir⁽⁴⁶⁾.

>50 kg için 0,5 mg (1 mg/mL solüsyondan 0,5 ml)
25-50 kg için 0,3 mg (1 mg/mL solüsyondan 0,3 ml)
7,5-25 kg için 0,15 mg (1 mg/mL solüsyondan 0,15 ml)

<7,5 kg kiloya dayalı doz verilmesi gerekir, ancak kesin bir dozun hazırlanması kliniği bozulmakta olan

bir hastada önemli bir gecikmeye neden olursa, 0,15 mg doz otomatik enjektör veya 1 mg / mL solüsyondan 0,15 ml uygulanabilir.

Hastanın kliniğinde herhangi bir düzelme yoksa im adrenalin dozu 5 ila 15 dk. ara ile tekrarlanabilir⁽⁴⁷⁾.

İntravenöz adrenalin: Spontan dolaşımı olan hastalarda intravenöz (İV) adrenalin, yaşamı tehdit edici hipertansiyon, taşikardi, aritmiler ve miyokard iskemisine neden olabilir.

İM yolla uygulanan adrenaline yanıt alınmazsa hipotansiyon ve kardiyojenik şok bulguları varsa intravenöz (İV) adrenalin tedavisine geçilmelidir. İV adrenalin tedavisi verilen hastalar EKG, pulse oksimetre ve kan basıncı ölçümleri ile izlenmelidir⁽⁴⁸⁾.

1 mg adrenalin, 250 ml %5'lik dekstroz içine konulur. Oluşan karışımın 1 mililitresinde 4µg adrenalin bulunur.

Yetişkin olgularda ideal olarak infüzyon pompası ile 2-10 µg/dk. hızında ve hemodinamik izleme ile verilir. Çocuklarda ise 0,1-1 µg/kg/dk dozunda başlanır ve hastanın hemodinamasına göre doz artımı sağlanır⁽¹⁰⁾.

Oksijen tedavisi

Maske kullanarak 8-10 L/dk. oksijen hızlıca verilmelidir. Hasta entübe ise kendinden şişen torba kullanarak akciğerler yüksek konsantrasyonlu oksijen ile havalandırılmalıdır⁽⁴²⁾.

Sıvı tedavisi

Anafilakside damar yolu açılır ve sıvı tedavisi 10 dk. içinde 10-20 ml/kg (%0,9 NaCl izotonik) olarak başlanır. Daha sonra hastanın kliniğine göre bu miktar 100 ml/kg'a kadar artırılabilir. Anafilakside kristalloidler üzerine kolloidlerin kullanımını destekleyecek hiçbir kanıt bulunmamaktadır.

Antihistaminikler (ilk resüsitasyon sonrasında verin) Antihistaminikler, anafilaksi için ikinci basamak tedavidir. Kullanımlarını destekleyecek kanıtlar sınırlı olmakla birlikte, kullanımları için mantıklı nedenler de bulunmaktadır. H1-antihistamin kullanımı histamin aracılı vazodilatasyonu, bronkokonstriksiyonu

ve özellikle deri semptomlarını önlemede yardımcı olur. Anafilaksinin ilk tedavisinde H2-antihistaminlerin (ranitidin, simetidin) rutin kullanımını destekleyecek çok az kanıt bulunmaktadır ⁽⁴⁹⁾.

Glükokortikosteroidler (İlk resüsitasyon sonrasında verin)

Kanıtlar kısıtlı olmasına rağmen, kortikosteroidler uzamış reaksiyonları önlemeye ya da kısaltmaya yardımcı olabilir. Astımda, erken kortikosteroid tedavisi yetişkinlerde ve çocuklarda yararlıdır. Metilprednizolon 2 mg/kg im veya iv yavaş infüzyon ile verilir. Altı saatte bir gerekirse doz tekrarı yapılabilir.

Diğer ilaçlar

Bronkodilatörler

Şiddetli anafilaksi ve yaşamı tehdit eden astım belirtileri ve bulguları aynı olabilir. Salbutamol (inhale veya IV), ipratropium (inhale), aminofilin (IV) veya magnezyum (IV) bronkodilatör tedavide düşünülür. Bununla birlikte İV magnezyum vazodilatatördür ve hipotansiyonu daha da kötüleştirir.

Sonuç olarak, glukagon; anafilakside tedaviye cevap alınmadığı durumlarda hastanın beta bloker kullanımını mutlaka sorgulanmalıdır. Eğer beta bloker kullanım öyküsü varsa glukagon erişkinlerde 1-5 mg, çocuklarda ise 20-30 µg/kg iv yolla verilmelidir ⁽⁵⁰⁾.

KAYNAKLAR

1. Kuhlen JL, Camargo CA, Balekian DS, Blumenthal KG, Guyer A et al. Antibiotics Are the Most Commonly Identified Cause of Perioperative Hypersensitivity Reactions. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2016;4(4):697-704. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2016.02.008>
2. Gibbs NM, Sadleir P. H, Clarke RC. and Platt PR. Survival from perioperative anaphylaxis in Western Australia 2000–2009. *British Journal of Anaesthesia.* 2013; (4): 589–93 <https://doi.org/10.1093/bja/aet117>
3. Mertes PM, Alla F, Tréchet P, Auroy Y, Jouglu E. Anaphylaxis during anesthesia in France: an 8-year national survey. *J Allergy Clin Immunol.* 2011; 128:366. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2011.03.003>
4. Laxenaire MC. Epidemiology of anesthetic anaphylactoid reactions. Fourth multicenter survey (July 1994–December 1996) *Ann Fr Anesth Reanim.* 1999;18:796–809. [https://doi.org/10.1016/S0750-7658\(00\)88460-9](https://doi.org/10.1016/S0750-7658(00)88460-9)
5. Fisher MM, Baldo BA. The incidence and clinical features of anaphylactic reactions during anesthesia in Australia. *Ann Fr Anesth Reanim.* 1993;12:97–104. [https://doi.org/10.1016/S0750-7658\(05\)81016-0](https://doi.org/10.1016/S0750-7658(05)81016-0)
6. Fasting S, Gisvold SE. Serious intraoperative problems: A five year review of 83,844 anesthetics. *Can J Anaesth.* 2002;49:545–53 <https://doi.org/10.1007/BF03017379>
7. Murat I. Anaphylactic reactions during paediatric anaesthesia; results of the survey of the French Society of Paediatric Anaesthetists (ADARPEF) 1991–1992. *Pediatr Anesth.* 2004;3(6): 339–343 <https://doi.org/10.1111/j.1460-9592.1993.tb00101.x>
8. Mertes PM, Laxenaire MC, Lienhart A, Aberer W, Ring J et al. Reducing the risk of anaphylaxis during anaesthesia: guidelines for clinical practice. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2005; 15:91.
9. Lieberman P, Nicklas RA, Randolph C, Oppenheimer J, Bernstein D et al. Anaphylaxis—a practice parameter update 2015. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology,* 2015;115(5):341-84 <https://doi.org/10.1016/j.anai.2015.07.019>
10. Spoerl D, Nigolian H, Czarnetzki C, Harr T. Reclassifying anaphylaxis to neuromuscular blocking agents based on the presumed patho-mechanism: IgE-Mediated, Pharmacological Adverse Reaction or “Innate Hypersensitivity”? *Int J Mol Sci.* 2017;7(6):18.
11. Dewachter P. Peri-operative anaphylaxis. In: Pichler WJ, editor. *Drug hypersensitivity.* Basel: Karger; 2007. <https://doi.org/10.1159/000104201>
12. 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;102:897. <https://doi.org/10.1097/0000542-200505000-00006>
13. Gurrieri C, Weingarten TN, Martin DP, Babovic N, Narr BJ et al. Allergic reactions during anesthesia at a large United States referral center. *Anesth Analg.* 2011;113:1202. <https://doi.org/10.1213/ANE.0b013e31822d45ac>
14. Mertes PM, Alla F, Tréchet P, Auroy Y, Jouglu E. Anaphylaxis during anesthesia in France: an 8-year national survey *J Allergy Clin Immunol.* 2011;128:366-73. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2011.03.003>
15. Laroche D, Lefrancois C, Gerard JL, Dubois F, Vergnaud MC et al. Early diagnosis of anaphylactic reactions to neuromuscular blocking drugs. *Br J Anaesth.* 1992;69:611-4. <https://doi.org/10.1093/bja/69.6.611>
16. Naguib M, Magboul MM. Adverse effects of neuromuscular blockers and their antagonists. *Drug Saf.* 1998;18:99-116. <https://doi.org/10.2165/00002018-199818020-00002>
17. Koppert W, Blunk JA, Petersen LJ, Skov P, Rentsch K et al. Different patterns of mast cell activation by muscle relaxants in human skin. *Anesthesiology.* 2001;95:659-67. <https://doi.org/10.1097/0000542-200109000-00019>
18. Florvaag E, Johansson SG. The pholcodine story. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2009;29:419-27. <https://doi.org/10.1016/j.iac.2009.04.002>
19. 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;102:897-903.
<https://doi.org/10.1097/0000542-200505000-00006>
20. Warshaw EM. Latex allergy. *Skinmed*. 2003;2:359-66.
<https://doi.org/10.1111/j.1540-9740.2003.02177.x>
21. Aydogan MS, Ozgöl Ü, Erdogan MA, Gülhas N, Toprak H, et al. Intraoperative Anaphylactic Shock Due to Latex Allergy: Case Report. *Medicine Science* 2013;2(2):564-8.
<https://doi.org/10.5455/medscience.2013.02.8055>
22. Duger C, Ozdemir I, Kenan K, Sinan G, Idris E et al. A perioperative anaphylactic reaction caused by latex in a patient with no history of allergy. *Anaesthesia, Pain & Intensive Care*. 2012;16(1):71-3.
23. Sharp G, Green S, Rose M. Chlorhexidine-induced anaphylaxis in surgical patients: a review of the literature. *ANZ J Surg* 2016;86:237.
<https://doi.org/10.1111/ans.13269>
24. Clarke RS. Epidemiology of adverse reactions in anaesthesia in the United Kingdom. *Klin Wochenschr*. 1982;60:1003-5.
<https://doi.org/10.1007/BF01716962>
25. Couldwell WT, Giannotta SL, Zelman V, DeGiorgio CM. Life-threatening reactions to propofol. *Neurosurgery*. 1993;33:1116-7.
26. Ebo DG, Fisher MM, Hagendorens MM, Bridts CH, Stevens WJ. Anaphylaxis during anaesthesia: diagnostic approach. *Allergy*. 2007;62(5):471-87.
<https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2007.01347.x>
27. Kimura K, Adachi M, Kubo K, Ikemoto Y. Incidence of histamine release after the administration of midazolam-ketamine in allergic patients. *Fukuoka Igaku Zasshi*. 1999;90:448-56.
<https://doi.org/10.3893/jjaam.10.448>
28. Bennett MJ, Anderson LK, McMillan JC, Ebertz JM, Hanifin JM et al. Anaphylactic reaction during anaesthesia associated with positive intradermal skin test to fentanyl. *Can Anaesth Soc J*. 1986;33:75.
<https://doi.org/10.1007/BF03010913>
29. Wiedermann CJ. Hydroxyethyl starch-can the safety problems be ignored? *Wien Klin Wochenschr*. 2004;116:583.
<https://doi.org/10.1007/s00508-004-0237-3>
30. Freeman MK. Fatal reaction to haemaccel. *Anaesthesia*. 1979;34:341-3.
<https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.1979.tb04933.x>
31. Kopp WL. Anaphylaxis from alphazurine 2G during lymphography. *JAMA*. 1966;198:668-9.
<https://doi.org/10.1001/jama.1966.03110190150045>
32. Ebo DG, Fisher MM, Hagendorens MM, Bridts CH, Stevens WJ. Anaphylaxis during anaesthesia: diagnostic approach. *Allergy*. 2007;62(5):471-87.
<https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2007.01347.x>
33. Low AE, McEwan JC, Karanam S. Anaesthesia-associated hypersensitivity reactions: seven years' data from a British bi-specialty clinic. *Anaesthesia*. 2016;71:76.
<https://doi.org/10.1111/anae.13273>
34. Mali S. Anaphylaxis during the perioperative period. *Anesth Essays Res*. 2012 Jul-Dec;6(2):124-33.
<https://doi.org/10.4103/0259-1162.108286>
35. Ebo DG, Goossens S, Opsomer F, Bridts CH, Stevens WJ. Flow-assisted diagnosis of anaphylaxis to hyaluronidase. *Allergy*. 2005;60:1333-4.
<https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2005.00891.x>
36. Mertes PM, Malinovsky JM, Jouffroy L, Aberer W, Terreehorst I et al. Reducing the risk of anaphylaxis during anaesthesia: 2011 updated guidelines for clinical practice. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2011;21:442-53.
37. Kim KN, Kim DW, Sin YH and Oh SY. Anaphylactic shock caused by an intradermal skin test-negative antibiotic during general anaesthesia. *Anesth Pain Med* 2016;11:260-3.
<https://doi.org/10.17085/apm.2016.11.3.260>
38. Sapan N, Nacarkucuk E, Canitez Y, Saglam H. Evaluation of the need for routine preoperative latex allergy tests in children. *Pediatrics international*. 2002;44:157-62.
<https://doi.org/10.1046/j.1328-8067.2001.01528.x>
39. Gomez M, Gonzalez BT, Alvarez NC, Giner Mu-oz MT, Sastre VH et al. Perioperative anaphylactic reactions: Review and procedure protocol in paediatrics. *Allergol Immunopathol*. 2015;43:203-14.
<https://doi.org/10.1016/j.aller.2013.07.012>
40. Michalska-Krzanowska G. Tryptase in diagnosing adverse suspected anaphylactic reaction. *Adv Clin Exp Med*. 2012;21(3):403-408
41. Truhlář A, Deakin CD, Soar J, Khalifa GE, Alfonzo A et al. Cardiac arrest in special circumstances section Collaborators. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 4. Cardiac arrest in special circumstances. *Resuscitation*. 2015;95:148-201.
<https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2015.07.017>
42. Pumphrey RS. Fatal posture in anaphylactic shock. *J Allergy Clin Immunol*. 2003;112(2):451-2.
<https://doi.org/10.1067/mai.2003.1614>
43. Visscher PK, Vetter RS, Camazine S. Removing bee stings. *Lancet* 1996;348:301-2.116.
44. Simpson CR, Sheikh A. Adrenaline is first line treatment for the emergency treatment of anaphylaxis. *Resuscitation* 2010;81:641-2.
45. Bautista E, Simons FE, Simons KJ, Becker AB, Duke K, et al. Epinephrine fails to hasten hemodynamic recovery in fully developed canine anaphylactic shock. *Int Arch Allergy Immunol* 2002;128:151-64.
46. Muraro A, Roberts G, Worm M, Bilò MB, Brockow K, et al. Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy* 2014;69:1026-45.
<https://doi.org/10.1111/all.12437>
47. Sicherer SH, Simons FER; SECTION ON ALLERGY AND IMMUNOLOGY. Epinephrine for first-aid management of anaphylaxis. *Pediatrics*. 2017;139(3).
<https://doi.org/10.1542/peds.2016-4006>
48. Gompels LL, Bethune C, Johnston SL, Gompels MM. Proposed use of adrenaline(epinephrine) in anaphylaxis and related conditions: a study of senior houseofficers starting accident and emergency posts. *Postgrad Med J* 2002;78:416-8.125
49. Sheikh A, Ten Broek V, Brown SG, Simons FE. H1-antihistamines for the treatment of anaphylaxis: Cochrane systematic review. *Allergy* 2007;62:830-7.
<https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2007.01435.x>
50. Thomas M, Crawford I. Best evidence topic report. Glucagon infusion in refractory anaphylactic shock in patients on beta-blockers. *Emerg Med J*. 2005;22(4):272.
<https://doi.org/10.1136/emj.2005.023507>