

SOLUNUM YOLLARI ACİLLERİ

Oturum Başkanı

Anafilaksi

Babür KÜÇÜK-Hüseyin HALİLÇOLAR

Bahattin ÇOLAKOĞLU

ANAFİLAKSİ

Bahattin ÇOLAKOĞLU

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Allerji Bilim Dalı

Anafilaksi, hızla gelişen, ağır ve sistemik seyreden, hayatı tehdit eden, acil müdahaleyi gerektiren, en önemli allerjik hastalıktır. Ölüm, havayolu obstrüksiyonu veya vasküler kollaps sebebiyle hızla gelişir.

İlk fatal anafilaksi vakası, Mısır kitabelerinden öğrenildiğine göre M.Ö.2641 yılında yaban arısı sokması sonucu ölen Mısır firavunu Menes'dir. Fakat son yıllardaki araştırmalar, kitabelerdeki şeklin arı olup olmadığını tartışılır duruma getirmiştir. 1902 yılında Portier ve Richet, önceden enjekte ettikleri denizanası antijenini tolere eden bir köpeğe tekrar aynı antijeni enjekte ettiklerinde köpeğin aniden öldüğünü müşahade ettiler ve ilk Anafilaksi terimini, Profilaksi (koruma) nın zıddı yani korumama manasında kullandılar.

Anafilaksi, allerjen ile spesifik IgE antikorunun birleşmesi sonucu mast hücrelerinden salınan mediyatörler vasıtası ile oluşur. Bazen de klinik tablo aynı olmasına rağmen oluş mekanizması farklıdır. Mast hücresi ve basofillerin IgE olmaksızın ilaçlar (opium, vancomycin, radiocontrast media (RCM), dextran, v.s.) ve anafilatoksinler (C3a, C5a) tarafından direk olarak uyanılması ve mediyatörlerin salınması sonucu oluşan bu tabloya da anafilaktoid reaksiyon (psödö allerjik reaksiyon) denmektedir. Bir de hiçbir sebep tesbit edilemeyen anafilaksi tablosu vardır ki buna da idyopatik anafilaksi denir. Avrupa Allerji ve Klinik İmmunoloji Akademisininin 2001 yılı pozisyon peyirinde, anafilaktik tip reaksiyonlar; allerjik ve non allerjik anafilaksi diye, allerjik anafilaksi de IgE vasıtası ile ve IgE'siz allerjik anafilaksi diye yeniden sınıflandırıldı. Fakat bu sınıflama fazla kabul görmedi ve hala yukarıdaki eski sınıflama yaygın olarak kullanılmaktadır. Summation anafilaksi: Sık alerjenle karşılaşmaya rağmen aralıklı görülen anafilaksiyi açıklamak için kullanılan bir terimdir. Bir allerjen bir reaksiyon meydana getirir önce bazen eşfaktörler gerekir. Anafilaksi riskini artıran bu faktörler; mevcut infeksiyon, aynı anda alınan α ve β blokerler, angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitörleri, non-steroidal anti-inflamatory drugs (NSADS), alkol veya baharatlı gıdalar gibi ilaçlar ve gıdalar, yüksek çevre ısısı ve ekzersiz'dir. Egzersiz anafilaksisi (EA): Aşırı bir egzersizi müteakip oluşur, şok ve şuur kaybına sebep olabilir. Ürtiker, anjiödem, bulantı, kusma, karın ağrısı, ishal, larinks ödemi, bronkospazm ve nefes darlığı gibi semptomlar oluşur. Reaksiyon tipik olarak, bir yemeği müteakip yapılan egzersiz esnasında veya sonrasında meydana gelir. Kereviz, karides, elma, buğday, fındık, üzüm, yumurta, portakal, lahana ve tavuk gibi gıdalar EA'si için spesifiklerdir. Ne tek başına bu gıdaları yemek ne de tek başına egzersiz yapmak anafilaksiye sebep olmaz. Nonspesifik gıdalarla da EA'si görülebilir. Literatürde soğana bağlı 4 EA vakası bildirilmiştir. Soğan, sarımsak, kuşkonmaz ve pırasa arasında çapraz reaksiyon tesbit edilememiştir. EA'lı hastaların 2/3'ünde ailede, 1/2'sinde de kişisel atopi anamnezi vardır. Ailesel EA de bildirilmiştir. EA'ne bağlı bir ölüm vakası tesbit edilmiştir. Ataklar esnasında, plazma histamin, serum laktat ve CPK seviyeleri yükselir. EA'nin kesin mekanizması bilinmemektedir. Şüpheli şahıslarda, ağır egzersizin oluşturduğu endojen opiyuma benzer peptitlerin, biyoaktif mediyatörlerin salınımına sebep olduğu söylenmektedir. Deri biyopsileri, mast hücre aktivasyonunu göstermiştir. İlik ve nemli günlerde egzersizi sınırlandırmak veya öncü belirtiler çıkar çıkmaz egzersizi durdurmak en iyi tedavi şeklidir. H1 antihistaminiklerle koruyucu tedavinin faydası sınırlıdır. Riskli durumlarda egzersiz esnasında adrenalini hazır bulundurulmalıdır.

Anafilaksi riskini artıran sebepler tablo-I'de görülmektedir.

Tablo I: Anafilaksi riskini artıran sebepler

-
- Antijenin yapısı (bazı antijenler daha çok anafilaksi sebebidir; ilaçlar arasında penisilin, gıdalar arasında ise fındık, fıstık ve deniz kabukluları gibi)
 - Paraneteral uygulama, oral uygulamadan daha risklidir.
 - Atopik yapı: Latex, gıdalar, ekzersiz, RCM ve idyopatik anafilaksi riski atopiklerde fazladır fakat penisilin ve arı anafilaksisinde atopinin etkisi yoktur.
 - Tedavi sırasında tedaviye uzun süre ara verip tekrar başlanması
 - Semptomatik hastalara (Astım krizi gibi) immunoterapi uygulanması
-

EPİDEMİYOLOJİ

Anafilaksi insidensi çeşitli çalışmalara göre her yıl 100 000'de 8,4 ile 21 arasında değişmektedir. Yatan hastalarda ise 3000'de 1 oranında görülmektedir ve yılda 500'den fazla ölüme sebep olmaktadır. Genel anesteziye bağlı anafilaksi insidensi 1:10 000 ile 1:20 000'dir ve mortalite ise % 3.6 -%6'dır. Anafilaksiden ölüm seyrekdir ve her yıl toplumda 3 milyonda 1 oranında görülür. Acilde tedavi gören anafilaksi vakalarında, ölüm oranı 100-200'de 1'dir. Amerikada her yıl gıda anafilaksisinden 100 kişi ölmektedir. Penisiline bağlı fatal anafilaksi % 0,002, RCM'ye bağlı fatal anafilaksi ise 1/10000 ile 1/50000 işlemde yani yılda 500 kadar görülmektedir. Arıya bağlı fatal anafilaksi 150 milyon sokmada 23, 1959-1984 arası immunoterapiye bağlı 24 ve deri testine bağlı 6 ölüm bildirilmiştir. Anafilaktik reaksiyonların tekrarlama oranı; penisilin için, % 10-20, RCM için % 20-40, Arı sokması için ise % 40-60'dır. Gıdalara bağlı fatal anafilaksi 22-24 yaşlarda, böcek sokması ve ilaçlara bağlı fatal anafilaksi ise 55-67 yaşlarda daha ziyade görülmektedir.

Anafilaksinin en sık görülen sebepleri; gıdalar, böcek sokması ve ilaçlardır. Böcek sokmasına bağlı anafilaktik reaksiyonlar ilk 1 saat, gıda ve ilaçlara bağlı anafilaktik reaksiyonlar ise ilk 6 saat içerisinde görülür. Acil bölümlerinde yapılan çalışmalar, çocuklardaki anafilaksinin en sık sebebinin gıda allerjisi (anafilaktik reaksiyonların %80'inden sorumlu, yetişkinlerde ise sadece

%20-30'undan sorumlu), yetişkinlerde ise böcek sokması ve ilaçlar olduğunu göstermiştir. Çocuklardaki anafilakside bronkospazm ön plandadır ve genellikle zemininde atopi ve astım vardır. Yetişkinlerdeki anafilakside ise hipotansiyon ön plandadır. Cerrahi ve tıbbi işlemler esnasında görülen anafilaksinin en sık sebepleri; kas gevşetici ilaçlar, latex,antibiyotikler ve indüksiyon ilaçlarıdır. Daha seyrek sebepleri olan kolloidler, opium türevleri ve RCM ise reaksiyonların %10 ve altından sorumludur.Anafilaksinin sebepleri tablo II'de görülmektedir:

Tablo II: Anafilaksinin sebepleri

Sık

- Böcek sokması: En sık bal arısı,yaban arısı ve Avusturalya karıncası
- Gıdalar: En sık yer fıstığı,fındık,yumurta,deniz ürünleri,inek sütü,süt mamülleri,çekirdek
- İlaçlar: En sık antibiyotikler,NSADS,
- Sebebi bilinmeyenler

Seyrek

- Fiziksel tetikleyiciler: Egzersiz,soğuk,vs.
- Biyolojik sıvılar: Transfüzyon,immunglobulin,antivenom,semen
- Latex
- Kene ısırığı
- Hormonal değişiklikler: Emzirme,menstrüasyon
- Diyaliz membranları
- Kist hidatik rüptürü
- Aeroallerjenler
- Gıda katkı maddeleri: monosoyum glutamat,metabisülfid,prezervatif,boya,natural gıda kimyasalları,
- Topikal ilaçlar: Antiseptikler,vs.

FİZYOPATOLOJİ

Anafilaktik mediyatörler vazodilatasyon, vasküler permeabilite artışı dolayısı ile damar dışına sıvı çıkışı,düz kas kasılması ve mukozal sekreyon artışına sebep olur. Ölüm,hipoksemi ve/veya şok'dan dolayı görülür. Üst solunum yolu angioödemi, bronkospazm ve mukus plakları, hipoksemi'ye,yoğun vazodilatasyon,damar dışına sıvı çıkışı ve miyokard fonksiyonunun bozulması da şok'a sebep olur. Hipotansiyona cevap olarak kompensatuar taşikardi, karakteristik bir özellik olarak düşünülürken, kardiyovasküler kollaps ve kardiyak arrest ile birlikte gelişen ani bradikardi, herhangi bir deri belirtisi ortaya çıkmadan görülebilir. Bu fenomenin sebebi bilinmiyor, fakat kardiyovasküler kollapsdan önce görülebilen dispne, bulantı, sıkıntı ve bradikardinin panik atak ve vazovagal reaksiyonun da klinik belirtileri olabileceğinden dolayı, yanlış teşhisden kaçınmak açısından önemli bir klinik bulgudur.

KLİNİK BULGULAR

Anafilakside teşhis klinik olarak koyulur. Spesifik organ değişiklikleri kadar nonspesifik bulgular da teşhiste yardımcıdır. Klinik belirtiler, ürtikerden solunum yolu obstrüksiyonu, şok ve ölüme kadar değişik şiddette olabilir. Solunum, kardiyovasküler, gastrointestinal sistemler ve deri, tek veya birlikte tutulabilir. İlk belirtiler, etkenin alınmasından sonra saniyeler ve dakikalar içinde ortaya çıkar. Bunlar,nonspesifik belirtiler olan yüzde sıcaklık ve kızarıklık,ağız çevresinde uyuşma, ağızda metalik bir tat, özellikle el ve ayaklarda kaşıntı,kramp tarzında karın ağrısı, göğüste sıkışma hissi, ölüm korkusu ve baygınlık hissidir. Solunum, deri, kardiyovasküler, gastrointestinal veya ürogenital sistemde daha fazla spesifik organ değişiklikleri olabilir. Solunum sistemi bulguları çocuklarda,deri ve kardiyovasküler sistem bulguları ise yetişkinlerde daha sık görülür.

Deri bulguları, yüz ve göğüste kaşıntılı kızarıklıktan yüz, ağız ve üst solunum yollarında nefes darlığına sebep olan ürtiker ve anjoödeme kadar değişir. Deri bulguları yaygındır ve genellikle geçicidir ve 24-48 saat içinde kaybolur. Hayatı tehdit etmez. Anafilaksinin deri belirtileri olan ürtiker ve anjoödem, anafilaksi yapan her türlü mekanizma ile görülebilir.

Solunum sistemi bulguları, larinks ödeminden dolayı üst solunum yolu, bronş daralmasından dolayı astıma benzer alt solunum yolu obstrüksiyonudur. Astımlı hastalarda anafilaksiden ölüm daha fazladır. Anafilaksi sonucu solunum komplikasyonlarından ölen hastaların 2/3 ünden fazlası astımlıdır. Solunum sistemi bulgusu olarak asfiksi de görülebilir. Bunun erken teşhisi çok önemlidir. Erken belirti olarak ses kısıklığı ve boğazda tıkanıklık hissi, süratle yutma güçlüğü ve ağızdan salya akmasına kadar ilerleyebilir. Göğüste sıkışıklık ve vizing, alt solunum yollarının bariz patolojik bulgularıdır.Öksürük ve siyanoz da görülebilir.

Kardiyovasküler bulgular ise çarpıntı, taşikardi, bradikardi,atriyal ve ventriküler aritmiler ve şoktur. Birçok vakada hipotansiyon ve hipoksiden dolayı olan şoku, primer kardiyak bir bulgu olarak sekonder belirtilerden ayırdetmek oldukça zordur. Hipotansif belirtiler, primer kardiyak pompa yetersizliğinden veya daha sık olarak hemokonsantrasyon ve intravasküler volüm azalması ile birlikte olan aşırı sıvı kaybından dolayıdır. Miyokard infarktüsü, anafilaksinin bir belirtisi olarak veya onun tedavisi sonucu görülebilir.Anafilaksiden ölen hastaların 1/4 ü kardiyovasküler komplikasyonlardan dolayıdır.Anafilaktik hastaların % 70'inin solunum komplikasyonları, %24'ünün kardiyovasküler komplikasyonlardan öldüğü tesbit edilmiştir. Kardiyovasküler ve solunum komplikasyonlarının birlikte görülmesi ölüm oranını artırır.

Gastrointestinal bulgular, kramp tarzında karın ve pelvis bölgesinde ağrı, bulantı, kusma ve kanlı olabilen ishaldir. Gıdaya bağlı anafilaksi bu belirtileri göstermekle beraber eldeki deliller yetersizdir. Uterus gibi diğer içi boş organların krampı, anafilaksi komplikasyonu olabilir.

Diğer bulgular ise burun akıntısı, burun ve damakta kaşıntı, gözde batma ve sulanmadır. Hipotansiyon, kardiyak aritmi ve hipoksi, dizoryantasyon, inkontinans ve şuur kaybına sebep olabilir. Ölüm, birkaç dakika içerisinde meydana gelir. Bazen de günler ve haftalar sonra görülür. Bunun sebebi, başlangıçtaki şok ve hipoksiden hasar gören kardiyovasküler ve M.S.S. nin komplikasyonlarıdır. Anafilaksi bazen de bifazik olur. Yani hem akut hem de gecikmiş olarak meydana gelir. Bu, reaksiyonun gerçekden bifazik olduğundan, ya allerjenin geç emilmesinden ya da ilk reaksiyonda uygulanan tedavinin etkisinin kaybolmasındandır. Klinik bulguların görülme sıklığı tablo III' de görülmektedir.

Tablo III: Klinik bulguların görülme sıklığı

▪ Ürtiker ve anjioödem	% 88
▪ Üst solunum yolu obstrüksiyonu	% 56
▪ Nefes darlığı ve vizing	% 47
▪ Flaşing	% 46
▪ Baş dönmesi, bayılma, hipotansiyon	% 33
▪ Bulantı, kusma, ishal, karın ağrısı	% 30
▪ Rinit	% 16
▪ Baş ağrısı	% 15
▪ Substernal ağrı	% 6
▪ Kaşıntı	% 5
▪ Konvülsiyon	% 2

PATOLOJİK BULGULAR

Anafilaksinin tefriki teşhisini sağlayacak patognomonik bulgular yoktur. Bununla beraber anafilaksiden ölenlerin bir çoğunda; larinks ödemi, viseral konjesyon, akciğer ödemi, hiperinflasyon, intraalveoler kanama ve deri bulguları olan ürtiker ve anjioödem gibi anafilaksinin teşhisini sağlayacak patolojik bulgular görülür. Nadiren hava yolları ve dalağın eozinofilik infiltrasyonu olabilir. Anafilaksiden ölenlerin küçük bir kısmında hiperinflasyon; atelektazi, kanama ve ödemle birlikte bulunur. Eozinofil infiltrasyonu ile birlikte bronş sekreyonu ve damar konjesyonunun arttığı bildirilmiştir. Ölenlerin çoğunda şoka bağlı bir iz kalmamasına rağmen, larinks ödeminden dolayı üst solunum yolu obstrüksiyonu görülür. Gerek anafilaksinin direk etkisi gerekse hipotansiyonun sekonder belirtisi olarak nadiren miyokard infarktüsü görülür.

Patolojik bulguların aksine klinik bulgular, anafilaksinin teşhisinde yardımcı olan en önemli unsurdur. Hava yolu obstrüksiyonu akciğer fonksiyon testi ile, hemokonsantrasyon ise hematokrit yükselmesi ile tesbit edilir. Bildirilen pıhtılaşma bozukluklarının, mast hücre heparin salınımından veya pıhtılaşma proteinlerinin proteazla parçalanmasından olduğuna inanılır. Anafilaksi sonucu miyokard enfarktüsü geçiren hastalarda, miyokard hasarını gösteren enzimler bariz olarak yükselir. Enfarktüsü gösteren EKG değişiklikleri mevcuttur. Özellikle supraventriküler taşikardi, T dalga değişiklikleri, dal blokları ve intraventriküler ileti bozuklukları gibi EKG değişiklikleri sık görülür. Plazma ve idrarda histamin, serum veya plazmada triptaz seviyeleri yükselir. Plazma histamin seviyesi 15-30 dakikada maksimum seviyeye çıkar ve 1 saatte normal seviyesine döner. Bu bakımdan teşhiste fazla yararlanılamaz. Triptaz, mast hücre kaynaklı ve yarılanma ömrü 1-2 saat olduğu için anafilaksinin teşhisinde faydalı bir göstergedir, fakat sensitiv olmayan bir biyomarkırdır. Anafilaksi geliştikten 1-6 saat sonra triptaz seviyesi yükselir. - triptaz seviyesi yükselmesine rağmen total triptaz seviyesini tayin eden kit mevcuttur. Triptaz seviyesinin normal olması anafilaksiyi reddetmez. Bazen fatal anafilakside bile normal olabilir. Birçok kompleman bozukluğunun önemi tartışmalıdır.

Vaka Takdimi: 63 yaşında erkek hasta. Gece saat 02'de aniden kardiyovasküler kollaps geçirmiş. Kollapsdan önce ürtiker ve kramp tarzında karın ağrısı olmuş. Hasta acile geldiğinde hipotansif idi ve uygulanan acil tedaviye cevap verdi. Acil tedavi olarak; 2 kere 5' ara ile 0.5mg adrenalin kalçadan im olarak ve 2000cc izotonik hızlı infüzyon ile uygulandı. Akşamın erken saatlerinde; ekmekek, değişik etler, sebzeler, salatalar, soslar ve alkolden müteşekkil hafif bir yemek yemiş, bilahare dans etmiş ve gece yarısı yatmadan önce baş ağrısı için ibuprofen almıştı. Aynı zamanda günlük β -bokerle tedavi olduğu iskemik kalp hastalığı dahil tıbbi problemleri vardı.

Hasta 24 saat acilde müşahade altında tutuldu. Melenası yoktu. EKG'si ve troponin seviyesi normaldi. Triptazı acile gelişinde 25 μ g, taburcu olurken ise 15 μ g idi ve anafilaksi teşhisini teyid ediyordu. Alkol, ekzersiz ve NSAİD alımı gibi faktörler ile birlikte veya tek başına gıda ve ilaç allerji ihtimali düşünüldü. Gıda allerji testleri negatif idi. Ekzersiz ve reaksiyon başlangıcı arasındaki sürenin uzun olması, ekzersizin yardımcı bir faktör olmadığını aklı getirdi. İbuprofen ile yapılan provokasyon testi de negatif idi. Tesbit edilemeyen bir gıda allerjisinin ekarte edilememesine rağmen idyopatik anafilaksi teşhisi kondu. Tedavinin başlangıcındaki zorluklar, 2 doz adrenalin ve sıvı replasman ihtiyacı kısmen β -bloker alımına bağlandı. Kardiyoloğu ile görüşüldükten sonra hastaya emniyetli bir şekilde alternatif bir kalp ilacı verilebileceği ve tedavi edilmeyen anafilaksiden oluşan riskin, adrenalinin miyokard iskemisi oluşturma riskinden daha ağır bastığı sonucuna varıldı. Hastaya acil bir durumda kullanması için EpiPen taşıması ve ilerde oluşabilecek her hangi bir reaksiyonda, bütün durumu tesbit etmeleri tavsiye edildi.

TEŞHİS VE AYIRICI TEŞHİS

Anafilaksinin teşhisi, hızlı ve dramatik başlangıcından ve ağır seyrinden dolayı klinik olarak kolaydır. Nadiren gözden kaçır. Kızarıklık, kaşıntı, ağızda metalik tat, sıkıntı ve ölüm korkusunun mevcudiyeti, buna sebep olan gıda ve enjeksiyon kadar teşhisi kolaylıkla koydurur. Taşikardi, hipotansiyon, üst ve alt solunum yolu obstrüksiyonu, bulantı, kusma, kramp tarzında karın ağrısı, ürtiker ve anjiödem varlığı klinisyenin teşhisini kolaylaştırır. Akut başlangıçlı solunum güçlüğü, bronkospazm, hipotansiyon veya kardiyak arrest durumlarının ayırıcı teşhisinde anafilaksi muhakkak düşünülmelidir. Anafilaksinin ayırıcı teşhisinde dikkate alınması gerekli durumlar tablo IV'de görülmektedir.

Tablo IV: Anafilaksinin ayırıcı teşhisi

1.	Vasovagal reaksiyon
2.	Kardiyak aritmi
3.	Miyokard infarktüsü
4.	Hemorajik, kardiyojenik, endotoksik şok
5.	Ağır soğuk ürtikeri
6.	Yabancı cisim veya gıda aspirasyonu
7.	İnsülin reaksiyonu
8.	Nöbet yapan hastalıklar
9.	Pulmoner emboli
10.	Hiperventilasyon
11.	Globus histerikus
12.	Hereditör anjiödem
13.	İdyopatik ürtiker
14.	Restoran senromu
15.	Flaş reaksiyonları
16.	Fazla endojen histamin yapımı
17.	Diğer hastalıklar (Panik atak,vokal kord disfonksiyonu send. v.d.)

Birçok benzer tablo ile anafilaksinin ayırıcı teşhisi yapılmalıdır. Bunların başlıcaları; bayılma, şok, hipotansiyon ve flaşingdir.

Vasovagal senkop: Anafilaksiyi taklit eden ensik görülen sendromdur. Enjeksiyon gibi ağırlı stresli bir hadiseden sonra görülür ve meydana gelen şok, anafilaksi ile karışabilir. Vazovagal kollapslı hastalar, soluk ve soğuktur. Bayılmadan önce bulantı vardır. Genellikle bayılma yavaş olur ve hareket kontrol edilir. Bayılma esnasında nadiren hasar oluşur. Hastalarda kızarma, kaşıntı ve solunum güçlüğü yoktur. Hastayı sırtüstü yatırıp ayaklarını yükseğe kaldırmakla semptomlar süratle düzelir. Aynı zamanda terleme, bradikardi, filiform nabız ve genellikle normal kan basıncı gibi belirtileriyle anafilaksiden kolayca ayrılır. Bazı vakalarda stresli ve ağırlı bir olaydan sonra meydana gelen hiperventilasyon, nefes darlığı ve bayılmaya sebep olabilir. Başlangıç belirtileri ağız etrafında uyuşma ve karıncalanmadır.

Flaşing yapan; alkol, menapoz sendromu, mastositoz, karzinoid sendrom, VIPoma, red man sendromu ve tiroid medüller CA gibi durumlar anafilaksi ile karışabilir.

Hereditör Anjiödem: Özellikle larinks ödemeine yol açan nadir durumlarda anafilaksi ile karışabilir. Buna rağmen yavaş başlaması, hereditör olması, ürtiker ve hipotansiyon olmaması, kolayca ayrılmasını sağlar. Ayrıca rutin tedaviye cevap vermemesi de anafilaktik larinks ödeminden ayrılmasını sağlar.

Globus histerikus: Bu hastalarda, ilerlemeyen, kronik ve devamlı semptomlar vardır. Larinks ve hipofarinkste anatomik bozukluk yoktur.

Serum hastalığı: Anafilaksi ile hiçbir surette karışmaz. Başlangıcının geç olması ve esas belirtilerinin ateş, lenfadenopati, artralji, ürtiker ve nadiren nefrit olmasıyla ayrılır.

Fizik ürtiker: Özellikle ağır ataklar yapan kolinerjik ve soğuk ürtiker, anafilaksi ile karışabilir. Ağır kolinerjik ürtiker, egzersizin sebep olduğu anafilaksiyi taklit edebilir. Bu ürtikerler, hastalar iyileştikten sonra yapılan fizik provokasyonlarla kolayca teşhis edilir.

Akut şok sebepleri: Pulmoner emboli, aritmi, miyokard infarktüsü, serebrovasküler atak ve hatta travma gibi şok sebepleri iyice araştırılmalı ve anafilaktik şoktan ayrılmalıdır. Epidemiyolojik bulgular astımdan ölümün, yoğun allerjenle karşılaşma sonucu görüldüğünü ve bir kısmının anafilaksiden olduğunu düşündürmektedir.

Anafilaksinin teşhis ve ayırıcı teşhisinde, laboratuvar testleri de yardımcı olabilir. Spesifik IgE tayini, soğuk ürtikerde kola buz tıbbi, kolinerjik ürtikeri araştırmak için ılık havada egzersiz yapmak gibi testler yararlı olur. Sistemik mastositoz; deri muayenesi, deri biyopsisi, 24 saatlik idrarda histamin tayini ve Tc 99 ile kemik sintigrafisi gibi testlerle teşhis edilir. Karzinoid sendrom; idrarda serotonin metabolitlerinin tayini yapılarak teşhis edilir. Pulmoner emboli, serebrovasküler atak, miyokard infarktüsü veya aritmi; fizik muayene yanında CAT, EKG, EKO, ventilasyon/ perfüzyon sintigrafisi ve pulmoner anjiyografi, troponin gibi testlerle teşhis edilir. Spesifik IgE tayini, gerek deri testleri gerekse invitro testlerle yapılır. Anafilaksi geçiren kişilerde deri

testleri, anafilaksiden 4-6 hafta sonra yapılmalıdır. Araştırma maksadı ile, spesifik allerjen varlığında lökosit histamin salınım testi yapılır. Bunun hassasiyeti az, standardizasyonu kötü olduğu için anafilaksin rutin teşhisinde tavsiye edilmez. Anafilaksi ataklarını müteakip, plazma veya idrarda histamin ve serumda triptaz tayini, allerjik hastalığa iştirak eden mast hücrelerinin laboratuvar teşhisini sağlar. Histamin hızla parçalanır. Bundan dolayı anafilaksi atağından birkaç saat sonra, plazmada triptaz devam etmesine rağmen histamin bulunmaz. Olaydan 6 saat veya daha fazla zaman geçince anafilaksi teşhisinde her iki test de kullanılmaz. IgE ye bağlı olmayan anafilaksin laboratuvar teşhisi yetersizdir. Kan ürünleri ile anafilaksi geçiren hastaları araştıran bazı laboratuvarlar, hastaların IgA ya karşı antikor yaptığını göstermişlerdir. Anafilaksi esnasında, kompleman tayini muhtemelen yardımcı olmaz ve sekonder değişiklikleri gösterir. NSAİD'ların, bu ajanlara hassas kimselerde provokasyon testleriyle anafilaksi meydana getirmesi araştırılır. Provokasyon yapılan hastalar yakın takibe alınmalı ve kontrol altında tutulmalıdır. Bazofil ve mast hücrelerinden direk histamin salınımı, bazı ilaçların anafilaksi meydana getirebileceğini teşhis etmek için kullanılır. Direk degranülasyon yapan opiyum türevleri, diğer ajanlar gibi pozitif deri testine sebep olur. Maalesef bu ajanların birçoğu, lökosit histamin salınımında etkisizdir ve ayrıca direk deri testi onun teşhisini sağlayabilir. Antikor olmaksızın degranülasyon yapabilmesi, bu ajanlara karşı yan etki göstermeyen fakat deri testlerinde pozitif reaksiyon gösteren normal şahısların cevabından anlaşılır.

TEDAVİ

1- Korunma

- Hasta ve yakınlarının eğitimi
- Çapraz reaksiyon veren ilaç ve gıdalardan kaçınmak
- İlaçları mümkünse paranteral yerine oral kullanmak
- Açık alanlarda yemekten ve çiçeklerden kaçınmak
- Renkli giyecekler ve parfümden kaçınmak
- Hastanın üzerinde allerjisini belirten bir belge taşınması
- İmmunoterapi sonrası 30'beklemek
- Astım krizindeki hastaya immunoterapiyi tehir etmek
- Hastanın kullandığı ilaçları bilmek
- Anafilaksi riski olanların adrenalın otoenjektörleri (EpiPen gibi) taşınması

2- Premedikasyon

Radyo kontrast madde gibi ilaçlarla anafilaktoid reaksiyon anamnezi olan hastalara:

- Prednizon, RCM uygulamasından 13,7 ve 1 saat önce 50mg oral
- Diphenhydramin, RCM uygulamasından 1 saat önce 50mg İM veya oral
- Albuterol, RCM uygulamasından 1 sat önce 4mg oral a+b+c ile a+b kombinasyonunun etkinlik açısından fazla bir farkı tesbit edilmemiştir.

3- Atak tedavisi

- Acilen adrenalın. 1/1000 lik (1 mg/ml) den 0,01 mg/kg dozda, 0,3ml.im.(mak.0,5ml)- mevcutsa otoenjektör EpiPen
- Hasta sırtüstü yatırılır ve ayaklar yukarı kaldırılır.
- Hava yolu açılır. Gerekirse entübasyon yapılır.
- Damar yolu açılır ve iv.sıvı yüklenir (izotonik solüsyon).
- Kan basıncı ve nabız kontrolü yapılır.
- O₂ inhalasyonu
- Her 15'da adrenalın tekrarı -en fazla 3 kere-veya adrenalın infüzyonu (dirençli vakalarda)
- Kan basıncı < 90 mmHg ise
 - 2 damar yolu açılır.(20ml/kg izotononik solüsyonu, basınçla bolus olarak 2'kadar, ilk yarım saatte toplam 50ml/kg)
 - Dopamin 400 mg 500cc %5 dekstroz içinde.
 - Metaraminol veya vazopressin
- Benadryl 50mg iv.yavaş
- Ağır bronkospazm için
 - Aminofilin iv. 4-6mg/kg yavaş
 - Hidrokortizon 200 mg iv.
 - Eğer intubasyon gerekirse, devamlı salbutamol inhalasyonu
- β bloker alan hastalara
 - Glukagon 1-5 mg.iv bolus, sonra 5-15 μ g/dak.infüzyon
 - Bradikardi varsa Atropin 0,3- 0,5 mg im. veya iv. her 10'da bir. Maksimum 2 mg.

Sadece hafif deri lezyonlarında antihistaminik ve kortikosteroidlerin etkisi vardır. Anafilaksin atak tedavisinde bir etkinliği yoktur fakat kortikosteroidler bifazik anafilaksi riskini ve bronkospazmı azaltmak için kullanılır. İnatçı stridor durumunda im.adrenaline ilave olarak devamlı nebülize adrenalın (5ml'de 5mg-5adet 1 mg'lık amp.) verilir. Gerekirse trakeostomi yapılır. İnatçı hipotansiyon, aşırı vasodilatasyon veya kalp yetmezliğinden dolayıdır. Vasodilatasyon, metaraminol veya vazopressin gibi vasopressörlerle düzelebilir. Önceden kalp yetmezliği olan veya β bloker alan hastalara fosfodiesteraz inhibitörü olan glukagon verilmelidir. Semptomlar düzeldikten sonra hastalar en az 4-6 saat müşahade altında tutulmalıdır. Ağır vakalarda

bu süre daha da uzatılabilir. Venom immunoterapisi, böcek sokması sonucu meydana gelebilecek anafilaksiyi önler ve hayat kalitesini önemli ölçüde düzeltmesi, tek başına EpiPen taşımakla karşılaştırılabilir. EpiPen junior(0,15mg) 10-20 kg ağırlığındaki, EpiPen(0,3mg) ise 20kg'dan daha fazla hastalar için kullanılır. Alternatif tedavilerin ilmi bir değeri yoktur.

KAYNAKLAR

1. Kris G.Mc Grath. Anaphylaxis. In: Leslie C. Grammer and Paul A. Greenberger eds. *Patterson's Allergic Diseases*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2002:415-29.
2. Lieberman P. Anaphylaxis. In: Middleton E, Jr. Reed CE, Ellis EF, Adkinson NF, Jr., Yunginger JW, Busse WW eds. *Allergy Principles and Practice*. St. Louis: Mosby, 1998:1079-89.
3. S.J.Lane and T.H.Lee. Anaphylaxis. In: A.B. Kay ed. *Allergy and Allergic Diseases*. London: Blackwell Science, 1997: 1550-72
4. Mandel D, Curtis R, Gold M, Hardie S. Families coping with a diagnosis of anaphylaxis in a child- a qualitative study of informational and support needs. *Allergy and Clinical Immunology International* 2002;14,3:96-101.
5. R.Pérez-Calderon, M.A.Gonzalo-Garjón,R.Fernandez de Soria. Exercise-induced anaphylaxis to onion. *Allergy* 2002;57:752-3.
6. Asero R, Mistrello G,Roncarolo D,Mato S.A case of onion allergy. *J. Allergy Clin. Immunol* 2001;108:309-10.
7. Thong BYH,Chan Y.Anaphylaxis during surgical and interventional procedures. *Ann of Allergy Asthma and Immunol.* 2004;92,6:619-28.
8. Brown SGA,Mullins RJ,Gold MS.Anaphylaxis.*MJA Practice Essentials-Allergy* 2006;185,5:283-9.