

# Anafilaksi

## *Anaphylaxis*

Feyzullah ÇETİNKAYA

*Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 3. Çocuk Kliniği*

### GİRİŞ

Anafilaksi terimi ilk kez 1902 yılında Portier ve Richet tarafından kullanılmıştır. Günümüzde anafilaksi, oluşumunda tip I hipersensitivite reaksiyonlarının ( IgE aracılığı ile oluşan reaksiyonlar) rol oynadığı aniden ortaya çıkan ve yaşamı tehdit eden allerjik reaksiyonları ifade etmektedir. Klinik tablonun tamamen anafilaksiye benzediği anafilaktoid reaksiyonlarda ise IgE den bağımsız olarak mast hücresi degranülasyonu söz konusudur.

### SIKLIĞI

ABD’de, Minnesota’da yapılan kapsamlı incelemelerde anafilaksinin yıllık insidansının 100 000 kişide 21 olduğu gösterilmiştir. Bu vakaların %36’ sından besinler, %17’ sinden tanı veya tedavi amacıyla kullanılan ilaçlar ve %15’ inden böcek sokması sorumlu bulunmuştur. Vakaların %32’ sinde ise sorumlu bir sebep bulunamamıştır. Ülkemizde kapsamlı bir çalışma yoksa da en sık rastlanan anafilaksi sebeplerinin ilaçlar ve arı sokmaları olduğu bilinmektedir. Anafilaksiye bağlı mortalite ve morbidite Anafilaksiye bağlı ölümler genel toplum içinde çok az bir yer kapsasa da anafilaksi gelişen vakalarda ölüm seyrek değildir. Penisiline karşı şiddetli reaksiyonlara 1.5/10 000 sıklığında

rastlanırken ölüm sıklığı 50 000-100 000 uygulamada birdir. ABD’ de böcek sokmalarına bağlı olarak yılda 25-50 ölüm vakası olmaktadır. 1982 yılında radyokontrast maddelerle oluşan anafilaktoid reaksiyonlardan 500 ölüm olmuşken daha sonra daha düşük ozmolalar ilaçların kullanılması ve premedikasyon uygulamalarıyla ölümlerle sonuçlanan olay sayısı çok azalmıştır.

### ANAFİLAKSİDE RİSK FAKTÖRLERİ

**1-Yaş:** Anafilaksi her yaşta görülebilir. Sıklık 29 ± 19 yaşlarında artmaktadır. Besinlerle oluşan şiddetli reaksiyonlara çocuklarda daha sık rastlanır. Buna karşılık ilaçlarla ve böcek sokması sonucu oluşan reaksiyonlara erişkinlerde daha sık rastlanır.

**2-Atopi (çevresel allerjenlere doğuştan gelen yatkınlık):** Besinlerle, egzersizle, radyokontrast maddelerle ve lateksle oluşan anafilaksi ve idiyopatik anafilaksi için bir risk faktörü iken arı ve penisilin anafilaksisi için bir risk faktörü değildir.

**3-Antijenin alınma yolu ve zamanı :** Ağız yoluyla alınan allerjenlerle anafilaksi oluşma ihtimali çok düşüktür ve daha az şiddetlidir. Allerjene maruz kalma zamanları arasındaki süre ne kadar uzunsa anafilaksi ihtimali ve şiddeti o kadar az olmaktadır. Muhtemelen spesifik IgE yapımının azalması sonucu oluşan bu durum anafilaktoid reaksiyonlar için geçerli değildir.

### Yazışma Adresi:

Doç. Dr. Feyzullah ÇETİNKAYA  
Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
3. Çocuk Kliniği, Şişli/İstanbul  
Tel: 0212 231 22 09/1351

## ANAFİLAKSİNİN SEBEPLERİ:

Anafilaksiye çok sayıda ilaç, kimyasal madde, besin ve toksin yol açabilir. Bunlar tablo 1 de gösterilmiştir.

**Tablo 1. Anafilaksinin sebepleri**

### 1-İlaçlar

Penisilin ve diğer beta laktam antibiyotikler  
Radyoopak maddeler  
Kimopapain  
Aspirin ve diğer steroid dışı anti-inflamatuvar ilaçlar  
İnsülin  
Kas gevşeticiler  
Streptokinaz  
Monoklonal antikorlar  
Etilen oksit gazı  
Aşılar ve serumlar  
Tiamin

### 2.Egzersiz

### 3.Besinler ve besin katkı maddeleri

### 4.Arı ve diğer böcek venomları

### 5.İmmünoterapi solüsyonları

### 6.Lateks

### 7-Jelatin

### 8-Diyaliz membranları

### 9-Sperm

### 10-Menstrüasyon

kaşıntı, bronkospazm, karın ağrısı, bulantı ve kusma görülür. İntravasküler volüm kaybı, vazodilasyon ve miyokardial fonksiyon bozukluğu sonucu hipotansiyon ve şok ortaya çıkar. Damar geçirgenliğindeki artış sonucu birkaç dakika içinde damar içeriğinin %50' si ekstavasküler boşluğa geçebilir. Ortaya çıkan diğer aracı maddeler diğer inflamasyon yollarını aktive edebilir. Mast hücresi kaynaklı kininojenaz, basofil kaynaklı kallikrein ve triptaz kinin sistemini aktive ederek anjiödem yol açabilir. Triptaz aynı zamanda kompleman yolunu da aktive eder. Trombosit aktive edici faktör (PAF) pıhtılaşmayı harekete geçirebilir. Tümör nekroze edici faktör adezyon moleküllerinin ve kemotaktik faktörlerin artışına yol açarak diğer inflamasyon hücrelerinin toplanmasına (eozinofil ve lenfositler gibi ), dolayısıyla reaksiyonun uzamasına sebep olabilir.

Aracı maddeler içinde şüphesiz en önemlisi histamindir. Histaminin tek başına anafilakside görülen belirtilerin çoğundan sorumlu olduğu gösterilmiştir. Histamin, etkisini iki tip reseptör aracılığı ile (H1 ve H2 reseptörleri) gösterir . Vazodilasyon hem H1 hem de H2 reseptörleri aracılığı ile oluşur. Kardiyak etkilerden ve damar düz kasının kasılmasından H2 reseptörleri sorumlu iken damar dışı düz kasların (solunum ve sindirim sistemi) kasılmasından H1 reseptörleri sorumludur. H1 reseptörleri ayrıca endotel hücrelerini uyararak nitrik oksit yapımına da yol açarlar. Salgı bezlerinden aşırı salgı oluşmasına hem H1 hem de H2 aracılık eder.

## ANAFİLAKSİNİN KLİNİĞİ

Anafilakside en sık görülen belirtiler ürtiker ve anjiödemdir. Çok ender görülebilecek kardiyovasküler kollaps ve ani şok gibi durumlar dışında ürtiker ve anjiödem olmadan konulan anafilaksi tanısını şüphe ile karşılamak gerekir. Solunum yolunun ödemi sonucu hışıltı(wheezing) ve nefes darlığı da sık rastlanan belirtilerdir. Hipotansiyon da önemli bir belirtidir ve kendini baş dönmesi ve senkopla belli eder. Daha az olarak bulantı, kusma , karın ağrısı, ishal, rinit ve baş ağrısı olabilir.

Semptomlar sıklıkla antijen alınmasından sonraki 5-30 dakikalarda başlar. Bazı durumlarda

## PATOFİZYOLOJİ

Anafilaksinin oluşması için organizmanın daha önceden tanıdığı bir antijenle yeniden karşılaşması gereklidir. Antijen hangi yolla alınırsa alınsın mast hücreleri ve bazofiller uyarılarak içerdikleri histamin gibi hazır veya lökotrienler ve prostaglandinler gibi sonradan yapılan aracı maddeler ortama bırakılır. Organizmada bu aracı maddelere cevap olarak düz kaslarda kasılma, vazodilasyon, damar geçirgenliğinde artma ve duyu sinirlerinin uçlarında uyarılma görülür. Bu fizyolojik olaylar sonucu anafilaksinin klasik semptomları olan deride kızarıklık, ürtiker,

antijenin ağızdan alınmasıyla belirtiler iki saat içinde ortaya çıkabilir. Belirtiler ne kadar erken ortaya çıkarsa o kadar ağır seyreder. Klinik belirtiler kaybolduktan saatler sonra geç dönem reaksiyonlarına bağlı olarak yeniden ortaya çıkabilir. Onun için hastaların ilk rahatlama sonra hemen evlerine veya yeni bir müdahalenin yapılamayacağı bir yere gönderilmemesi gerekir. Hipoksemi sonucu miyokarda baskılanma ve infarktüs oluşabilir.

### AYIRICI TANI

Vazovagal reaksiyonlar, diğer şok türleri, çin lokantası sendromu, karsinoid sendrom, sistemik mastositozlar, kist hidatik yırtılması, panik ataklar, vokal kord disfonksiyonu sendromu, vankomisinle oluşan kırmızı adam sendromu bazen anafilaksi ile karışabilir. Ayırıcı tanıda akılda tutulması gereken en önemli tablo vazovagal olaylardır. Bu reaksiyonlarda solukluk, halsizlik, hipotansiyon, aşırı terleme, bulantı ve kusma olur. Ayrıca hemen daima bradikardi olur. Bradikardi olması ve **deride eritem ile ürtiker olmaması** vazovagal reaksiyonları anafilaksiden ayırmada rol oynayan en önemli belirtilerdir. Anafilakside de bazen bradikardi olabileceğinden bradikardi tek başına ayırıcı tanıda kullanılmamalıdır.

Çin lokantası sendromunda monosodium glutamat içeren gıdaların yenilmesinden sonra deride kızarıklık, göğüs ağrısı, yüzde yanma hissi, baş ağrısı ve baş dönmesi, terleme, uyuşma hissi, bulantı-kusma ve çarpıntı olur. Belirtiler çoğunlukla besinlerin alınmasından sonraki ilk bir saatte ortaya çıkar. ancak 14 saate kadar da gecikebilir. Bozulmuş balıkta bulunan saurin maddesi de histamine benzeyen bir etki gösterir ve besinin alınmasından sonra anafilaksie benzer bir tablo oluşturabilir.

### ANAFİLAKSİNİN ÖNLENMESİ

Anafilaksinin önlenmesinde en önemli husus duyarlı bireylerin allerji yapabilecek maddelerden uzak tutulmasıdır. Hastalara her türlü ilaç verilirken ilaç allerjisi olup olmadığı sorulmalıdır. Bilinen bir ilaç allerjisi varsa bu durum hastanın kayıtlarına ve dosyasına kolay görülebilecek şekilde

yazılmalıdır. Bir ilaca allerjisi olan bir kişiye çok gerekmedikçe o ilaç verilmemelidir. İlacın mutlaka verilmesi gerekiyorsa acil müdahale için gerekli koşullar sağlanmalı ve mümkünse duyarsızlaştırma yapılmalıdır. Radyokontrast maddelere duyarlı olan bireylere mutlaka bu ilaçlarla tetkik yapmak gerekirse düşük ozmolariteli kontrast ajanlar tercih edilmeli ve işlemden 12 saat önce başlayarak kortikosteroidler ve antihistaminiklerle premedikasyon uygulanmalıdır. Allerji yapabilecek bir enjeksiyondan sonra hastanın en az 30 dakika gözetim altında tutulması gereklidir. Allerji tehlikesi yoksa bile hastaların herhangi bir enjeksiyondan sonra en az 10 dakika evlerine gönderilmemesi uygun olur. İlaçlar ve besinler arasında çapraz reaksiyonlar olabileceği de (iyi bilinen bir örnek penisilinlerle sefalosporinler ) akılda tutulmalıdır. İlacın ağızdan verilmesi durumunda anafilaksi olasılığının çok düşük olduğu da hatırlanmalıdır. Arı allerjisi gibi sağlık merkezlerinden uzak yerlerde oluşabilecek anafilaktik reaksiyonlar için bireylerin yanlarında hazır adrenalin iğneleri taşımaları ve bunu kullanmayı bilmeleri gereklidir. Hastaların allerjik oldukları maddeleri veya ilaçları belirten bir bilezik veya kolye taşımaları da uygundur.

Bazı ilaçlar anafilaksi oluştuğunda tedaviyi zorlaştırdığı için (beta-adrenerjik reseptör bloke ediciler, ACE inhibitörleri gibi) tehlike altındaki hastalara yazılmamalıdır.

### ANAFİLAKTİK REAKSİYONLARIN TEDAVİSİ

Anafilaktik reaksiyonlar, tanısı konulduğunda hızlı bir şekilde tedavisi yapılması gereken acil durumlardır. Sebebi ne olursa olsun bütün anafilaktik ve anafilaktoid reaksiyonların tedavisi aynı prensipler dahilinde yapılır. Aşağıda maddeler halinde anafilaktik reaksiyonların tedavisi anlatılmıştır.

1-Hastanın solunum yolunu açınız ve oksijen vermeye başlayınız.

Bacakları daha yüksek pozisyonda olacak şekilde sırt üstü yatırınız.

2-Hemen adrenalin veriniz. Adrenalinin erişkin

dozu yetişkinler için 0.3- 0.5 mg dır. (Adrenalinin 1 ml su içinde 1 mg, 0.5 mg ve 0.25 mg içeren preparatlar vardır). Çocuk dozu ise 0.01 mg/kg en (fazla 0.30 mg) dır. Adrenalin cilt altından verilir. Kalpte ritm bozukluklarına yol açabileceğinden adrenalinin başlangıçta intravenöz yolla verilmemesi gerekir. Hastada düzelme olmazsa adrenalin 15 dakika ara ile üç kere tekrarlanabilir. Cilt altı adrenaline yanıt alınamaması durumunda erişkinlerde 1 mg adrenalin 250 ml %5 dekstroz içinde; çocuklarda 0.5 mg adrenalin 100 ml %5 dekstroz içinde sistemik kan basıncını 80 mm Hg 'nın üstünde tutacak şekilde infüzyona başlayınız.

3. Antihistaminik veriniz. Bu amaçla difenhidramin çocuklarda 1mg/kg, erişkinlerde 50 mg i.m veya i.v. yolla verilebilir. Difenhidramine ranitidin (1 mg/kg) veya simetidin (4 mg/kg) dozunda i.v. infüzyonla verilecek şekilde eklendiğinde daha etkili olmaktadır. Bu dozlar altı saatte bir tekrarlanabilir.

4. Antijen enjeksiyon yoluyla verilmişse enjeksiyon yerinin üstündeki bir seviyeye turnike uygulayıp dolaşımı zayıflatınız.

5. Kortikosteroid başlayınız. Bu amaçla metilprednizolon 2 mg/kg dozunda veya eşdeğerini i.v. yolla veriniz. Bunu 6 saatte bir tekrarlayınız.

6. İntravenöz bir sıvı başlayınız (yetişkinlerde serum fizyolojik, çocuklarda lük sıvı olabilir). Şok belirtileri varsa sıvıyı kolloid veya kristalloid ile değiştiriniz.

7- Solunum sıkıntısı veya hışıltı varsa çocuklarda 0.15 mg/kg, erişkinlerde 2.5-5 mg salbutamolü 2 ml serum fizyolojik katarak nebulizer cihazı ile veriniz. Bunu gerekirse üç kez 30 dakikada bir, daha sonra 4-6 saate bir tekrarlayınız. Nebulizer cihazı yoksa salbutamol inhaler ile de her seferinde iki sıkım salbutamol verilebilir.

6. Hipotansiyon düzelmiyorsa 10 mikrogram/kg/dakika dozunda dopamin başlayınız.

7. Beta-reseptör blokleri alırken anafilaksiye giren vakalarda bradikardiyi düzeltmek için atropin ve glukagon veriniz. Atropini 10 dakikada bir 0.3 - 0.5 mg cilt altından toplam en fazla 2 mg olacak şekilde; glukagonu ise i.v. yolla 1-2 mg veriniz.

8- Laringeal ödeme bağlı bronkospazm belirtileri artıyorsa hastayı entübe ediniz.

## KAYNAKLAR

- Weiler JM: Anaphylaxis in the general population: A frequent and occasionally fatal disorder that is underrecognized. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104: 271-3
- Yocum MW, Butterfield JH, Klein JS, et al: Epidemiology of anaphylaxis in Olmsted County: A population-based study. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104: 452-6
- Sampson HA, Mendelson L, Rosen JP: Fatal and near-fatal anaphylactic reactions to food in children and adolescents. *N Engl J Med* 1992; 327: 380-4
- Herrera AM, Deshazo RD. Current concepts in anaphylaxis. *Immunol Allergy Clin North Am* 1992;12:517-34
- Pumphrey RS: Lessons for management of anaphylaxis from a study of fatal reactions. *Clin Exp Allergy* 2000; 30: 1144-
- Lieberman P. Anaphylaxis ve anaphylactoid reactions. In: Middleton E, Ellis EF, Yunginger JW, et al, eds. *Allergy: principles ve practice* (vol 2). 5 th ed. St. Louis, MO: Mosby Yearbook, 1998: 1079-1902
- Lieberman P. Specific ve idiopathic anaphylaxis: pathophysiology ve treatment. In: Bierman W, Pearlman D, Shapiro G, et al, eds. *Allergy, asthma ve immunology from infancy to adulthood*. 3 rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders, 1996: 297-320
- Lieberman P. Distinguishing anaphylaxis from other serious disorders. *J Respir Dis* 1995; 16:411-420
- Saryan JA, O'Loughlin JM. Anaphylaxis in children. *Pediatr Ann* 1992; 21:590-598
- American Academy of Allergy ve Immunology. Position statement: guidelines to minimize the risk from systemic reaksiyonlar caused by immunotherapy with allergenic extracts. *J Allergy Clin Immunol* 1994, 93:811-812
- Zaloga GP, Delacey W, Holmboe E, et al. Glucagon reversal of hypotension in a case of anaphylactoid shock. *Ann Intern Med* 1986; 105:65-66
- Khan DA, Yocum MW: Clinical course of idiopathic anaphylaxis. *Ann Allergy* 1994 Oct; 73(4): 370-4
- Stewart AG, Ewan PW. The incidence, aetiology and management of anaphylaxis presenting to an accident and emergency department. *QJM* 1996;89(11)
- Csaba Rusznak, MD; R. Stokes Peebles Jr, MD Anaphylaxis and anaphylactoid reactions. A guide to prevention, recognition, and emergent treatment *Postgrad Med* 2002; 111:101-111.
- Lieberman P. Distinguishing anaphylaxis from other serious disorders. *J Respir Dis* 1995;16:411-20