

# Anafilaksi

Prof. Dr. Özkan KARAMAN\*  
Dr. Suna KÖSE\*

**A**nafilaksi ani oluşan, klinik tablosu çok ağır olabilen istenmeyen bir hipersensitivite reaksiyonudur. Vasküler kollaps, hava yolu obstrüksiyonu nedeniyle ölümlerle sonuçlanabilir.

MÖ 2643 yılında eski Mısır'ın kurucusu Firavun Menses'in anı sokması sonucu ani ölümü ile tarihte ilk kaydedilmiş anafilaksi olgusu bildirilmiştir. 1902'de Portier ve Richet yılan balığı serumu verildikten sonra yeniden aynı serumun verilmesiyle köpeklerde büyük bir duyarlılık oluştuğunu görüp, korunmazlık anlamına gelen "anafilaksi" terimini kullanmışlardır. Çalışmalarında anafilaksi için iki temel etken olduğunu gözlemlemişlerdir. Bunlar aynı toksinin önceki enjeksiyonundan sonra toksine artmış duyarlılık ve artmış duyarlılığın gelişimi için en azından 2-3 haftalık kuluçka döneminin gerekli olmasıdır.

Gerçek anafilaksi mast hücre ve bazofillerden IgE aracılığıyla mediyatörlerin salınması sonucu oluşur. Anafilaktoid veya pseudoallerjik reaksiyonlar anafilaksiye benzeyen fakat IgE aracılığı olmadan bazofil ve mast hücrelerden mediyatör salınmasına neden olan reaksiyonlardır.

## ANAFİLAKSİ İNSİDANSINDA ARTIŞA NEDEN OLAN FAKTÖRLER

1. Antijenin doğal yapısı (Bazı antijenler daha sık anafilaksiye neden olmaktadır. İlaçlar arasında en sık penisilinler, gıdalar içerisinde de deniz ürünleri, yer fıstığı gibi).
2. İlaçların parenteral kullanılması oral alımdan daha çok anafilaksiye neden olur.
3. Atopi öyküsü latekse, oral alınan antijenlere, egzersiz ve

\* Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Allerji Bilim Dalı, İZMİR

radyokontrast madde (RKM) ile meydana gelen anafilaksi için risk faktöründe artışa neden olur. İdiyopatik anafilaksili hastalarda atopi prevalansı yüksektir. Ancak atopik kişilerde insülin, penisilin, böcek sokmalarından dolayı oluşan anafilaksi riskinde artış yoktur.

4. Özgül bir madde ile tekrarlanan tedavinin süresi ve dozlar arasında uzun sürelerin olması anafilaksi riskinde artışa neden olur.

5. Semptomatik hastalara immunoterapi ekstraktlarının enjeksiyonu sırasında aşı ürünlerine doğal maruziyet anafilaksi için riskte artışa neden olabilir.

## EPİDEMİYOLOJİ

Hasta ve hekim tarafından yanlış tanı konulduğundan ve yaygın olarak tanınmadığından dolayı gerçek anafilaksi insidansı bilinmemektedir. Almanya'da yapılan bir çalışmada 100000'de 9.8 olarak bildirilmiştir. Hastanede yapılan çalışmalarda her 3000 hastanın birinde anafilaksi görüldüğü ve yılda 500 ölümden daha fazlasından sorumlu olduğu saptanmıştır.

Meslek, ırk, mevsim ve coğrafi lokalizasyon anafilaksi için risk faktörü değildir. İntravenöz (İV) kas gevşetici, lateks ve aspirin nedeniyle oluşan anafilaksi kadınlarda, böcek sokmalarına karşı oluşan anafilaksi ise erkeklerde daha sık görülmektedir. Çalışmaların çoğunda penisilin, böcek sokmaları, insülin ve kas gevşetici ilaçların neden olduğu IgE aracılığıyla oluşan anafilaksi insidansında atopik ve atopik olmayan kişiler arasında fark bulunmamıştır. Atopi; besin yoluyla alınan antijenler, lateks, egzersiz anafilaksisi, idiyopatik anafilaksi için bir risk faktörüdür. Anafilaksinin sıklığı polen allerjisi nedeniyle immunoterapi alan hastalarda polen sezonunda artmıştır.

## KLİNİK BULGULAR

İnsanlarda anafilaksinin seyri ve başlangıcı oldukça değişkenlik gösterir. Deri, konjunktiva, üst ve alt hava yolları, kardiyovasküler sistem, gastrointestinal sistem birlikte etkilenebileceği gibi tek olarak da etkilenebilir. Nörolojik tutulum gözlenebilir. En sık respiratuvar ve kardiyovasküler sistem tutulmasına bağlı ölümler gözlenmektedir. Semptomlar genellikle tetiği çeken antijenle karşılaştıktan sonra

saniyeler dakikalar içinde başlasa da bazen semptomların ortaya çıkması saatler sonra da olabilir.

Ürtiker ve anjioödem anafilaksinin en sık gözlenen bulgusudur. İkinci sıklıkta respiratuvar semptomlar gözlenir. Bulgular laringiyal ödemden dolayı oluşan hafif hava yolu obstrüksiyonundan asfiksiye kadar ilerleyebilir. Laringiyal ödemin erken dönemlerinde seste kalınlaşma, disfoni, boğazda tıkanma hissi olabilir. Larinks, epiglot ve etrafındaki dokuların ödemi stridora neden olur. Alt hava yolu obstrüksiyonu ve bronkospazm ile birlikte solunum seslerinde azalma ya da hışıltı (wheezing) ortaya çıkabilir. Gastrointestinal bulgular; bulantı, kusma, abdominal kramp ve diyaredir (Tablo 1). En ağır klinik tablo respiratuvar ve kardiyovasküler sistemin birlikte tutulduğunda gözlenir. Hastalarda asfiksi ve kardiyak aritminin neden olduğu vasküler kollaps ve hipotansiyon gözlenebilir. Miyokard infarktüsü anafilaksinin bir komplikasyonu olarak ortaya çıkabilir. Burun, göz, damak kaşıntısı, burun akıntısı, çift görme, oryantasyon bozukluğu, gaita ve idrar retansiyonu veya inkontinansı sık gözlenen diğer bulgulardır. Anafilaksinin ilk bulgusu şuur kaybı olabilir. Serebral hipoperfüzyon veya mediyatör salınımının toksik etkileri nedeniyle baş dönmesi, senkop, konvülsiyon, konfüzyon ve şuur kaybı görülebilir. Ölüm dakikalar içinde olabilir. Anafilaksinin neden olduğu organ hasarlarından dolayı haftalar sonra geç ölümler görülebilir. Genel olarak anafilaksi ne kadar geç başlarsa reaksiyon daha az ağırdır. Bazı hastalarda erken anafilaktik reaksiyon sona erdikten sonra tekrar anafilaktik reaksiyon görülebilir (bifazik, multifazik epizod).

## PATOLOJİK BULGULAR

Altta yatan hastalık, verilen ilaçlar, hipoksi, hipovolemi ve postanafilaksi tedavisiyle ilişkili sekonder değişiklikler, anatomik ve mikroskopik bulgular araştırılmalıdır. Anafilaktik ölüm genellikle kardiyovasküler kollaps ile birlikte veya tek başına respiratuvar obstrüksiyon nedeniyle meydana gelir. İnsanlarda fatal anafilaktik reaksiyonun temel patolojik bulguları, akut pulmoner ödem, laringeal ödem, üst hava yolunda submukozal transüda, intraalveoller hemoraji, visseral konjesyon, ürtiker ve anjiyoödemdir. Ölümü kardiyovasküler kollaps nedeniyle olan bazı hastalarda özgül patolojik bulgular bulunmaz.

**Tablo 1. Anafilaksi de görölme sıklığına göre belirti ve bulgular**

Deri	Kaşıntı, kızarıklık, ürtiker, anjioödem
Solunum sistemi	Laringeal obstrüksiyona bağlı stridor, bronkospazma bağlı wheezing, öksürük, dispne, hipoksi ve solunum yetmezliği
Gastrointestinal sistem	Disfaji, abdominal kramp, bulantı, kusma, ishal
Kardiyovasküler sistem	Aritmi, vasküler kollaps, hipotansiyon, şok
Nörolojik sistem	Baş dönmesi, baş ağrısı, senkop, konvülsiyon, konfüzyon, şuur kaybı, çift görme, oryantasyon bozukluğu
Diğer bulgular	Terleme, gaita ve idrar inkontinansı, ölüm

Mikroskopik incelemede yukarıda sözü edilen bölgelerin lamina propriyasında inflamatuvar olmayan ödem, hava yolu sekresyonlarında artış, bronş duvarlarında, gastrointestinal sistemin lamina propriyasında ve dalak sinüsoidlerinde eosinofilik infiltrasyon saptanır.

Anafilaksinin tanısı klinik olarak yapılır. Laboratuvar bulguları tedavinin düzenlenmesinde yardımcı olabilir. Tam kan sayımında gözlenen hematokritte yükselme hemokonsantrasyona sekonder olarak görülebilir. Kan biyokimyasında miyokard zedelenmesi oluşmuş ise kreatin fosfokinaz, troponin, aspartat aminotransferaz veya laktat dehidrogenazda artış görülebilir. Serum triptaz ve histamin, idrar histamininde akut artışlar ve kompleman düzeylerinde anormallikler görülebilir. Plazma histamin düzeyinin yarı ömrü kısa olduğu için postmortem tanıda uygun değildir. Mast hücre kaynaklı triptazın yarı ömrü daha uzundur, anafilaksiden sonra olan ölümlerde 24 saatten fazla yüksek olabildiği bildirilmiştir. Serum triptazı anafilaksin başlangıcından ilk 15-30 dakika sonra saptanamayabilir. Bu nedenle fatal anafilaksiden dolayı oluşan ani ölümlerde postmortem örneklerde yükselme görülmeyebilir. Postmortem serum özgül IgE bilinen allerjen ya da arı sokmalarında kullanılabilir. Postmortem serum triptazı ve özgül IgE ölçümü açıklanamayan ölümlerin nedenini saptamada yardımcı olabilir. Bu nedenle antemortem ve postmortem 15 dakika içerisinde serum alınmalıdır. Ölçüm yapıncaya kadar dondurularak -20 derecede saklanmalıdır. Göğüs radyogramında havalanma artışı, ateletazi veya pulmoner ödem görülebilir. Elektrokardiyogramda sinüs taşikardisi, T dalgasında değişiklikler, dal blokları, intraventriküler ileti defektleri, supraventriküler aritmi görülebilir.

## PATOFİZYOLOJİ

Anafilaktik reaksiyon yabancı bir materyal ile konakçının etkileşimi sonrasında başlar. Etkenle karşılaşma topikal, inhalasyon, sindirim veya parenteral yolla olabilir. Klasik anafilaksi dolaşımdaki bazofillerin ve mast hücrelerinin yüzeyindeki spesifik IgE antikorları ile allerjenin bağlanması sonucunda oluşur. Antijen-antikor ilişkisi sonucunda ardışık olaylar meydana gelir. Mast hücre ve bazofil aktivasyonu granüllerde depolanmış bulunan histaminin salınımına neden olur. Bu sırada lökotrienler (LT), prostoglandinler (PG), sitokinler ve allerjik yanıtın diğer mediyatörleri sentezlenir ve salınır.

Anafilaktoid (pseudoallerjik) reaksiyonlar IgE antikor/antijen kaynaklı değildir. Mast hücreleri ve bazofiller direkt olarak aktive olur ve mediyatörler salınır. IgE kaynaklı olmayan mast hücre ve bazofil aktivasyonu opiyadlar, vankomisin, etoposide gibi ilaçlar, radyokontrast madde bazı gıdaların içeriği, dekstran ve kompleman komponentleri ile meydana gelir (Tablo 2'de anafilaktik ve anafilaktoid reaksiyonların patofizyolojik sınıflaması özetlenmiştir).

Histamin mast hücre ve bazofillerin sitoplazmik granüllerinde yapılan ve depo edilen bir vazoaktif mediyatördür. Salınan histamin hedef organlardaki histamin reseptörlerine (özellikle H1, bazen H2) bağlanarak vasküler permeabilityi artırır. Vazodilatasyona neden olur. Mukus üretimini artırır. Bronkokonstrüksiyona ve gastrointestinal düz kas kontraksiyonuna neden olur.

Mast hücrelerinde yapılan diğer mediyatörler, nötral proteazlar (triptaz, kimaz, karboksipeptidaz), asit hidrolaz (arilsülfataz), oksidatif enzimler (süperoksit, peroksit), kemotaktik faktörler (eozinofiller ve nötro-

**Tablo 2. Anafilaksi ve anafilaktoid reaksiyonların patofizyolojik sınıflaması**

1. Anafilaksi IgE aracılıklı reaksiyon	2. Anafilaktoid reaksiyon
Besinler	A. Mast hücreleri ve bazofillerden direkt mediyatör salınımı
İlaçlar	İlaçlar
Böcek ısırıklar ve arı sokması	İdiyopatik
Bazı egzersiz vakaları?	Egzersiz
	Soğuk ve güneş ışığı
	B. Araşidonik asit metabolizması bozuklukları
	Aspirin
	Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar
	C. İmmun agregatlar
	Gammaglobulin
	IgG anti IgA
	Dekstran ve albumin?
	D. Sitotoksik
	Hücresele elementlere karşı transfüzyon reaksiyonları
	E. Diğerleri
	1) Antijen-antikor aracılıklı olmayan kompleman aktivasyonu
	Kontrast madde
	Protamine karşı bir kısım reaksiyonlar
	Diyaliz membranları
	2) Kontakt sistem aktivasyonu
	Diyaliz membranları
	Kontrast madde

filler için) ve proteoglikanlardır (heparin). Mast hücre membranında araşidonik asit tarafından üretilen ve salınan mediyatörler PGD<sub>2</sub>, LTB<sub>4</sub>, C<sub>4</sub>, E<sub>4</sub> ve platelet aktive edici faktördür (PAF). Bu membran kaynaklı mediyatörler de bronko-konstrüksiyona, mukus sekresyonuna ve vasküler permeabilitede değişikliğe neden olur. PAF pıhtılaşmayı aktive ettiği ve disemine intravasküler koagülasyona neden olduğu gibi hayvanlarda pulmoner mekaniği değiştirebilir ve kan basıncını düşürebilir. İnsanlarda inhale edildiğinde bronko-konstrüksiyona, deriye enjekte edildiğinde ödem ve kızarıklık reaksiyonuna neden olur. Soğuk ürtikerde salındığı bildirilmişse de anafilakside katkısının olup olmadığı konusu tartışmalıdır.

Diğer proinflamatuvar yollar mast hücreleri ve bazofil mediyatörleri aracılığıyla aktive edilir. Bazofil kallikrein, mast hücre kininojenaz ve triptaz kinin sistemini aktive edebilir. Kimaz anjiotensin I'in anjiotensin II'ye dönüşümünü etkileyerek hipotansiyona kompensatuvar yanıtı arttırabilir.

Anafilaksi sırasında mast hücreleri ve vasküler endotelden nitrik oksit salınımı oluşur. Bu sentezde hipoksi, substans P, bradikinin, lökotrien C<sub>4</sub> ve histamin tetikleyici faktörlerdir. NO salınımı vasküler permeabiliteyi arttırır ve düz kas relaksasyonunu sağlayarak hipotansiyona neden olur.

### TANI VE AYIRICI TANI

Anafilaksin tanısı dramatik seyri nedeniyle klinik olarak kolayca konulabilir. Ürtiker ve anjiödem olmaksızın ani gelişen kollaps görüldüğünde diğer tanılar düşünülmelidir. Şok anafilaksisinin tek semptomu olabilir. Ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken diğer nedenler kardiyak aritmi, miyokard infarktüsü, diğer şok tipleri (hemorajik, kardiyojenik, endotoksik), ağır soğuk ürtikeri, gıda veya yabancı cisim aspirasyonu, insülin reaksiyonu, pulmoner emboli, konvülfif hastalıklar, vazovagal reaksiyon, hiperventilasyon, globus histerikus ve diğer allerjik acillerdir (Tablo 3'de ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken hastalıklar özetlenmiştir).

**Tablo 3. Ayırıcı tanı**

Miyokard infarktüsü
Kardiyak durma
Aritmi
Hereditör anjiyoödem
Yabancı cisim aspirasyonu
Pulmoner emboli
Konvülsif hastalıklar
Vasovagal senkop
Bronşial astma
İdiopatik ürtiker
İlaçlara bağlı idiyosenkrazik reaksiyonlar
Restaurant sendromları (Çin lokantası sendromu)
Flaşinge neden olan klinik tablolar (Karsinoid tümör, postmenapozal flaşing, medüller tiroid karsinomu, otonomik epilepsi, idiyopatik flaşing)
Panik atak
Vokal kord disfonksiyonu
Munchausen stridor

Ayırıcı nedenler arasında en sık düşünülmesi gereken nedenlerden biri enjeksiyon ya da ağırlı uyarım sonrası gözlenen vazovagal senkoptur. Vazovagal kollapsta solukluk ve diaforesis, senkop öncesi bulantıya eşlik eden en yaygın semptomlardır. Bu tabloda kaşıntı ve siyanoz yoktur. Solunum zorluğu gözlenmez, kan basıncı semptomimetik ajanlar konulmaksızın düzelebilir. Semptomlar genellikle sırt üstü yatırılarak ve bacakları yukarı kaldırarak düzelir. Hereditör anjiyoödem abdominal ağrıya eşlik eden laringiyal ödem olduğu zaman düşünölmelidir. Bu hastalığın başlangıcı yavaştır ve sıklıkla benzer reaksiyona sahip aile öyküsü vardır. Ayrıca epinefrine yanıt azalmıştır. Fakat epinefrin yine de hayat kurtarıcı öneme sahip olabilir.

İdiopatik ürtiker bir astmatik hastada bronkospazmın akut başlaması şeklinde görölebilir. Bu durumda anafilaksiden ayırıcı tanısı güç olabilir.

Çin lokantası sendromu, monosodyum glutamat gibi katkı maddeleri, pişmiş balıktan salınan histamine benzer kimyasal maddeler, saurine, histamin içeren balıkların yol açtığı gıda zehirlenmeleri anafilaksiyi anımsatan tabloya yol açabilir. Anafilaksiyi taklit eden flaşingi olan hastaların çoğunda bu tablodan yanlışlıkla monosodyum glutamat sorum-

lu tutulabilir. Bu hastalarda karsinoid sendrom, postmenapozal flaşing, klorpropamidin neden olduğu flaşing, tiroid medüller karsinomu, otonomik epilepsi ve idiyopatik flaşing düşünölmelidir. Sistemik mastositoz, ürtikeria pigmentoza, bazı lösemiler ve rüptüre hidatik kistler gibi fazla miktarda histamin salınımına neden olan hastalıklarda anafilaksiyi taklit edebilir. Ayırıcı tanıda düşünölmesi gereken diğer hastalıklar panik atak, vokal kord disfonksiyonu, Munchausen stridoru, ayırımı yapılamayan somatoform anafilaksi ve allerjiyi taklit eden diğer hastalıklardır.

Laboratuvar testleri ayırıcı tanıda yardımcı olabilir. Kan serotonin ve idrar 5-indol asetoasetik düzeyi karsinoid sendromda yükselecektir. Plazma histamin düzeyinin ölçümü hızlı salınımı ve yanlanma ömrünün kısa olması nedeniyle tanıda faydalı olmayabilir. İdrar histamin düzeyleri daha uzun süre yüksek kaldığından dolayı 24 saatlik veya spot idrarda histamin veya metabolitlerinin bakılması faydalı olabilir. Serum triptaz düzeyinin ölçümü yararlıdır. Anafilaksinin başlangıcından sonra 1-1.5 saatte yükselir 5-24 saat kadar yüksek düzeyde seyredir. Böcek hipersensitivitesi için immunoterapi yapılan hastalardaki çalışmalarda şok tablosunda plazma histamin düzeyinde belirgin artışlar, faktör V, faktör VIII, fibrinojen ve yüksek moleküler ağırlıklı kininogen düzeylerinde azalma olduğu gözlenmiştir. Bazı çalışmalarda kompleman kaskatının aktivasyonunu gösteren C3a düzeyinde azalmalar olduğu gösterilmiştir.

Munchausen sendromlu hastalarda epizodlar sırasında video larinkoskop ile geçici vokal kord disfonksiyonu gösterilebilir. Bu hastalarda vokal kord disfonksiyonunun olduğu sırada cilt bulguları yoktur.

Son zamanlarda bir antijenik maddeye maruz kalma ve klinik şüphe tanıda önemlidir. IgE antikorlarının varlığı prik deri testi ile gösterilebilir. Prik deri testleri bir çok antijene karşı anafilaktik duyarlılığın saptanmasında yardımcı olabilir. Anafilaksi deri testleri sırasında da görölebilir. RAST ile kantitatif olarak özgül antikor saptanabilir. Ancak deri testi kadar duyarlı değildir. Diğer invitro tetkikler antijen değişiminden sonra duyarlı kişilerde lökositlerden histamin salınımı ve hastanın serumunun pasif transferi ile mediyatör salınımının gösterilmesidir. Kompleman tüketimi anafilaktik mekanizmanın

tanımlanmasında henüz rutin olarak kullanılmamaktadır.

### TEDAVİ İLE ETKİLEŞEN VEYA ANAFİLAKSİNİN AĞIRLIĞINI ARTTIRAN FAKTÖRLER

Anafilaksi tedavisi ile etkileşime giren veya anafilaksin şiddetini arttıran çok çeşitli faktörler vardır. Beta adrenerjik bloker içeren ilaçların kullanımı veya astımın varlığı anafilakside hava yollarının duyarlılığını artırır, tedaviye duyarlılığı azaltır. Altta yatan kardiyak hastalığı olan hastada allerjenin hızla verilmesi ağır anafilaksi riskini arttırabilir. Bu nedenle idiyopatik anafilaksili ve immunoterapi uygulanan hastalarda beta blokerler dikkatli kullanılmalıdır. ACE inhibitörleri yaşamı tehdit edebilen dil ve farinkste ödeme neden olabilir. Monoaminooksidaz inhibitörleri epinefrine duyarlılığı arttırabilir (Tablo 4). İmmunoterapi verilen astımlı hastalarda sistemik reaksiyonlar daha sık görülür. Rutin olarak önerilmemekle birlikte solunum fonksiyon testinde FEV1 beklenenin %70'in altında olursa immunoterapi enjeksiyonu yapılmamalıdır.

### ANAFİLAKSİ NEDENLERİ

İnsanlarda anafilaksiye neden olan çok çeşitli antijenler saptanmıştır. Bu antijenler oral, parenteral, topikal veya inhalasyon yoluyla alınabilir.

Anafilaksin nedenlerini araştıran çeşitli çalışmalar vardır. Mayo Klinik Rochester Minnesota'da yapılan 3 yıllık retrospektif çalışmada 179 hastada saptanan nedenler şunlardır: gıdalar (%33), nedeni bilinmeyen (%19), böcek sokmaları (%14), ilaçlar (%23), egzersiz (%7). Philadelphia'da yapılan bir başka çalışmada evde anafilaksi gelişen olgularda en sık gözlenen neden olarak gıda, böcek sokmaları, sebebi bilinmeyenler ve ilaçlar saptanırken, hastanada gelişen olgularda lateks ve İV verilen ilaçlara bağlı olarak görülmüştür.

### Sık Rastlanan Nedenler

#### a) Besin ve besin katkı maddelerine bağlı allerjiler

Üç yaşın altındaki küçük çocukların %8'inde, erişkinlerin %2'sinde gıda allerjisi saptanmaktadır. Çocuklarda süt, yumurta, balık, yer fıstığı, şam fıstığı erişkinlerde ise yer fıstığı, şam fıstığı, balık ve

**Tablo 4. Anafilaksin ağırlığını etkileyen faktörler**

Astımın varlığı
Altta yatan kardiyak hastalık
Hastanın beta bloker, monoamino oksidaz, ACE inhibitörü kullanıyor olması
Epinefrin verilmesinde gecikme

deniz ürünleri en yaygın nedenlerdir. Hem erişkinler hem de çocuklarda allerjiye neden olan gıdaların 1-2 yıl kadar diyetten elimine edilmesi gıda allerjilerine karşı reaksiyonu azaltmaktadır.

Besin katkı maddeleri ile çok seyrek olsa da ciddi allerjik reaksiyonlar gelişebilir. Gerçek insidansı bilinmemektedir. Besin katkı maddeleri başlıca koruyucu, sabitleyici, yumuşatıcı, sertleştirici, renklendirici, tatlandırıcı ve antioksidan maddelerden oluşmaktadır. Etin hazırlanmasında kullanılan papain ciddi allerjik reaksiyonlara neden olabilir. Eliminasyon-provokasyon testi ile reaksiyon doğrulanabilir ve oral kromolin sodyum premedikasyonu ile önlenir. Sülfidler yüzyıllardır gıdaların korunmasında ve saklanmasında kullanılmaktadır. Ucuz ve askorbik asitten daha etkilidir. Sülfür dioksit, sodyum veya potasyum sülfid, bisülfid ve metabisülfid sülfür içeren ajanlardır. Metabisülfidlerin neden olduğu anafilaktik reaksiyonlar bildirilmiştir. Bunların IgE aracılığıyla olduğu gösterilmemiştir. Anafilaksi ile ilişkisi tartışmalıdır.

İyi bilinen bir besin katkı maddesine bağlı anafilaksi benzeri tablo da "Çin Lokantası Sendromu"dur. Bu sendrom monosodyum glutamat içeren Çin yemeğinden sonra gelişen başağrısı, ensede sertlik, göğüste sıkışma hissi, terleme, bulantı ile karakterizedir.

#### b) Böcek Sokmaları

Amerika Birleşik Devletleri'nde böcek sokmalarına bağlı IgE aracılıklı reaksiyon sıklığı %1-3 arasında bildirilmiştir. Böcek sokmaları duyarlı kişilerde IgE aracılıklı reaksiyona neden olabilir. Eğer gelişen reaksiyonlar IgE aracılıklı değilse ek testlere gerek yoktur. Venoma özgül immunoterapi daha sonraki sistemik reaksiyonları önlemek için etkilidir.

### c) Egzersiz

Hızlı aktivite gerektiren egzersizler daha fazla olmak üzere egzersizlerin çeşitli formları anafilaksiye neden olabilir. Ortaya çıkan anafilaktik tabloyu anafilaksinin diğer nedenlerinden ayırt etmek güçtür. Bazı gıda maddeleri (süt, deniz ürünleri, alkol, meyveler, buğday, süt) egzersizin neden olduğu anafilaksiyi arttırabilir. Fakat bunun mekanizması bilinmemektedir.

### d) Lateks

Lateks veya doğal kauçuk hastanede yatan hastalar arasında anafilaksin ve mesleki allerjinin önemli bir nedenidir. Lateks allerjisi için en yüksek riskli sağlık grubu çalışanları, kauçuk endüstrisinde çalışanlar (yüksek düzeyde lateks içeren partikülleri inhale etmeleri nedeniyle), spina bifidalı ve ürogenital anomalisi olan (lateks içeren ürünlerin sık operasyon nedeniyle fazla kullanılmasından dolayı) çocuklardır.

### e) İlaçlar

Bir çok ilaç anafilaksiye neden olabilir. Ciddi allerjik reaksiyona en sık neden olan grup antibiyotiklerdir. Beta laktam antibiyotikler örneğin penisilin, sefalosporinler ve sülfonamidler immunolojik reaksiyonu en çok tetikleyenlerdir. Daha az sıklıkla insülin ve protamin sülfatta anafilaksiye neden olabilir.

Lokal anesteziye bağlı allerjik reaksiyonlar anafilaksiye benzeyebilir. Fakat testlerle bu ilaçlara bağlı gerçek allerjik reaksiyonlar çok nadirdir. Trombolitik ajanlardan streptokinaz anafilaktik reaksiyonu başlatabilir.

Genel anestezide kullanılan ajanlar anafilaksiye ve anafilaktik reaksiyona neden olabilir. Tiopental sodyum allerjisi IgE aracılıklı bir reaksiyondur. Fakat nöromusküler blokaj yapmak için kullanılan ajanlar hem IgE aracılıklı hem de anafilaktoid reaksiyona neden olabilirler. Opid analjeziklerle ilgili reaksiyonlar mast hücre mediyatörlerinin direkt salınımla orta çıkar. Aspirin ve diğer steroid olmayan anti-inflamatuvar ilaçlar, radyokontrast maddeler, fluoresein sodyum ve prostoglandin de anafilaktoid reaksiyona neden olabilir.

### Nadir Nedenler

Jelatin, aşılarda, allerjen immunoterapisi, seminal sıvı ve menstürasyon anafilaksiye ender olarak neden olurlar.

#### a) Jelatin

Son zamanlarda önemli neden olarak tanımlanmakta fakat sıklığı bilinmemektedir. Jelatin sadece yiyecek maddelerinde değil aşı ve ilaçlarda da kullanılmaktadır.

#### b) Aşılarda

Yumurta proteini, jelatin, sorbitol ve neomisin içeren aşılarda anafilaksi yaptığı bildirilmektedir. Ancak gerçek anafilaksi çok nadirdir. Uzun yıllar embriyo yumurtasından üretilmiş aşılarda yumurta allerjisinde kontrendike olarak düşünülürdü. Son çalışmalarda yumurta allerjisi olan hastalarda bu aşılarda güvenle kullanılabilenliği gösterilmiştir.

#### c) Allerjen immunoterapisi

Allerjen immunoterapisi böcek zehirlenmelerinin neden olduğu anafilaksiyi de içeren bazı allerjik hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır. İmmunoterapi uygulanması sırasında anafilaksi riski nedeniyle dikkatli davranılmalıdır. Anafilaksin sık rastlanan nedeni değilse de immunoterapi yapılan yerde acil kullanım için gerekli olan donanım hazır bulundurulmalıdır. İmmunoterapi yapıldıktan sonra hasta gelişebilecek reaksiyon olasılığına karşı en az 20 dakika gözlenmelidir.

#### d) Seminal sıvı

Nadir bir nedendir. Seminal sıvı proteinlerine karşı IgE antikorları gösterilmiştir.

#### e) Menstrüasyon

Bazı olgularda menstürasyonun başlaması sırasında tanımlanmıştır. İndometazin, LH-RH analogları, abdominal histerektomi ve salpingoofektomi tedavide etkili bulunmuştur.

### TEDAVİ VE ÖNLEME

Anafilaksinin tedavisi acil resusitasyonun temel

prensiplerini takip eder. Tedavide klinik durum, altta yatan patolojik mekanizma, ilaçların bilinen aktiviteyi temel alınır. Tedavinin çabuk başlanması ve hastanın hızlı değerlendirilmesi önemlidir (Tablo 5).

Hastada anafilaksinin başlangıç bulgusu epinefrin ile tedavi edilmelidir. Daha sonra klinisyen hastanın dispneik veya hipotansif olup olmadığını saptamalıdır. Hava yolu hemen değerlendirilip, kardiyopulmoner arrest varsa resusitasyon uygulanmalıdır. Şok varsa veya gelişmesi bekleniyorsa bacaklar yukarı doğru kaldırılıp intravenöz sıvı verilmelidir. Epinefrin anafilaksinin tedavisinde en önemli tek ilaçtır. Epinefrinin 1:1000 dilüsyonda (0.3-0.5 ml; çocuklarda 0.01 ml/kg maksimum 0.3 ml) SC veya İM olarak verilmelidir.

İV epinefrin multipl dozlarda yapılan subkutan veya intramuskuler epinefrin enjeksiyonuna yanıt vermeyen terminal hastalarda verilmelidir (1:1000'lik epinefrinin 1 ml'si 10 ml SF ile sulandırılıp her 5-20 dakikada 0.1-0.2 ml). Enjeksiyon veya böcek sokmasından dolayı oluşan anafilaksi tablosunda (enjeksiyon veya böcek sokması baş, boyun, eller veya ayakta değilse) olayın proksimaline turnike uygulanmalıdır. Turnike her 3 dakikada bir 1-2 dakika açılmalıdır.

Difenhidramin İV, İM veya oral 1-2 mg/kg maksimum 50 mg tek dozda verilir. Altı saat arayla 2 gün süreyle devam edilmesi tekrarlama riskini azaltır. Difenhidramin yerine çabuk absorbe edilen antihistaminikler de verilebilir.

Hasta yukarıda yapılan işlemlere cevap vermezse, hipotansif veya devam eden solunum sıkıntısı varsa yoğun bakım ünitesine yatırılmalıdır. Dolaşımı sağlamak için İV sıvı erişkinlerde sistolik kan basıncı 100 mmHg, çocuklarda 50 mmHg'nin üstüne çıkacak şekilde verilmelidir. Sıvı tedavisi yeterli değilse dopamin veya metaraminol gibi vazopressör ilaçlar verilebilir. Bronkospazm devam ediyorsa nebulize albuterol gerekirse İV aminofilin serum teofilin düzeyi monitorize edilerek dikkatli bir şekilde verilmelidir. Hava yolu obstrüksiyonu ağır ise yeterli ventilasyon sağlanamıyorsa intübasyon ve trakeostomi gereklidir.

Kortikosteroidler anafilaksinin akut tedavisinde faydalı değildir. Bunlar anafilaksinin uzamasını veya tekrarlamasını önlemek için orta ve ağır reaksiyonlarda kullanılmalıdır. Hidrokortizon 5 mg/kg maksimum

**Tablo 5. Anafilaksinin tedavisi**

1. Hemen: Epinefrin 1:1000'lik 0.3 ml İM (deltoid), gerekirse 15 dakika arayla maksimum iki doz verilmelidir
2. Kan basıncı ve nabızı kaydet
3. Hastalığın ağırlığına ve yanıtına bakarak  
Benadryl 50 mg İV yavaş  
Nazal oksijen
4. İntübasyon ve hipotansiyon için hazırlıklı ol
5. Ağır bronkospazm varsa nebulize albuterol ve İV aminofilin
6. Sistolik kan basıncı <90 mmHg ise  
İV 30 cc/kg Ringer Laktat veya Serum Fizyolojik verilir sonra 3000 cc/m<sup>2</sup> 1/3 SF verilmelidir. Tansiyon arterial düzelmezse Dopamin 400 mg 500 ml %5 dekstroz içinde sistolik kan basıncı 90 mmHg'ya ulaşacak şekilde titre edilir (Alternatifler: normetanefrin, metaraminol)
7. Beta adrenerjik bloker alan hastalar için; Glukagon 1-5 mg İV bolus, 5-15 mikrogram/dakika gidecek şekilde idame doz verilir  
Bradikardi varsa Atropin: 0.3-0.5 mg İM veya İV maksimum 2 mg
8. Naloksan; Endorfinlerin etkisini önlemek için yapılabilir

mum 200 mg hemen verilmelidir. Her 4-6 saatte 2-5 mg/kg devam etmelidir. Eşdeğer diğer kortikosteroidler İV, İM, oral olarak kullanılabilir. Glukagon beta adrenerjik reseptör blokeri alan hastalarda kalp üzerine katekolamin reseptörlerinden bağımsız olan pozitif inotropik ve kronotropik etkileri nedeniyle kullanılabilir. İV 1-5 mg yükleme, takiben 5-15 mikrogram/dakikada gidecek şekilde verilir. Atropin hasta bradikardik ise faydalı olabilir. 0.3-0.5 mg SC, İM, İV maksimum 2 mg verilebilir.

Suçlanan antijene karşı daha önce oluşan reaksiyonların öyküsü dikkatli bir şekilde alınmalıdır. Allerjik hastalıkların hepsinde olduğu gibi bilinen allerjenlerden kaçınmak en önemli koruyucu önlemdir. Genel önlemler, kaçınma, uzaklaştırma ve koruyucu kılıflar bazı böcek sokmalarına karşı korunmada yardımcı olabilir. İlaç allerjisi olan hastalarda gerekirse alternatif ilaçlar kullanılmalıdır. İlacın mutlaka kullanılması gerekiyorsa o ilacın allerjik mekanizmasına göre deri testi, test dozu, desensitizasyon veya premedikasyon dikkatli bir şekilde uygulanmalıdır. RKM, protamin sülfat ve etoposid için premedikasyon gereklidir. Deri testleri kimopain, streptokinaz ve lokal (bazı sistemik) anestezipler için ilaç kullanmadan önce gerekli olabilir.

## ÖNLEMLER

Anafilaksi riski olan hastalar belirlenerek hasta eğitimi yapılmalıdır. Bunlar; böcek sokmalarına karşı duyarlılığı olanlar, gıda allerjisi, latex allerjisi ve idiyopatik anafilaksisi olan hastalardır. Hasta duru-

munu belirten bir kartı yanında taşımalıdır. Bu hastalar yanlarında her zaman enjektabl epinefrin, oral antihistaminik ve turnike bulundurmalıdır. Bunları nasıl kullanacağı öğretilmeli, böyle bir durumla karşılaşıldığında en yakın sağlık kuruluşuna gitmesi önerilmelidir

## KAYNAKLAR

1. Basomba A, Guerrero M, Campos A et al. Grave anaphylactic-like reaction in the course of menstruation: a case report. *Allergy*, 1987; 42:477.
2. Burstein M, Rubinow A, Shalit M. Cyclic anaphylaxis associated with menstruation. *Ann Allergy*, 1991; 66:36.
3. Csaba Rusznak R. Stokes Peebles: Anaphylaxis and anaphylactoid reactions. *Postgrad Med*, 2002; 111:101.
4. Goldhaber SZ. Administration of epinephrine by emergency medical technicians. (Letter) *N Engl J Med*, 2000; 342:822.
5. James JM, Zeiger RS, Lester MR et al. Safe administration of influenza vaccine to patients with egg allergy. *J Pediatr*, 1998; 133:624.
6. Kris G McGrath. Anaphylaxis. Leslie C grammer, Patterson's Allergic Diseases (sixth ed). Paul A Greenberger (eds), Philadelphia. Lippincott Williams&Wilkins, 2002, s.415.
7. Liebermann P. Anaphylaxis and anaphylactoid reactions. Middleton Jr. E, Ellis EF, Yunginger JW et al. *Allergy principles and practice*, 5th ed Mosby Co St louis, 1998, s.1079.
8. Sakaguchi M, Nakayama T, Inouye S. Food allergy to gelatin in children with systemic immediate-type reactions, including anaphylaxis, to vaccines. *J Allergy Clin Immunol*, 1996; 98(6 Pt 1):1058.
9. Sakaguchi M, Inouye S. Anaphylaxis to gelatin-containing rectal suppositories. *J Allergy Clin Immunol*, 2001; 108:1033.
10. Sampson HA. Food allergy. Part 1: Immunopathogenesis and clinical disorders. *J Allergy Clin Immunol*, 1999; 103(5 Pt 1):717.
11. Slater JE, Raphael G, Cutler GB Jr et al. Recurrent anaphylaxis in menstruating women: treatment with a luteinizing hormone-releasing hormone agonist-a preliminary report. *Obstet Gynecol*, 1987; 70:542.
12. Stephen F. Kemp. Current Concepts in pathophysiology, diagnosis, and management of anaphylaxis. *Immunology and Allergy Clinic of North America*, 2001; 21:611.
13. Yocum MW, Khan DA. Assessment of patients who have experienced anaphylaxis: a 3-year survey. *Mayo Clin Proc*, 1994; 69:16.

