

# Anafilaksi ve Anafilaksideki Gelişmeler

Mahmut DOĞRU \*, İlknur BOSTANCI \*

## Anafilaksi ve Anafilaksideki Gelişmeler

Anafilaksi, ani başlayan ve ölüme yol açabilen ciddi sistemik bir hipersensitivite reaksiyonudur. Anafilaksi klinik bir acildir. Anafilaksi insidansı özellikle yaşamın ilk iki dekadında artmaktadır. Yaygın olan tetikleyiciler besinler, ilaçlar ve böcek sokmalarıdır. Tanısı primer olarak klinik kriterlere dayanır. Bazı hastalarda anafilaksi tanısı kan testleri (artmış histamin ve total triptaz düzeyi gibi) ile doğrulanabilir. Fakat bu testler anafilaksi için spesifik değildir. Adrenalin anafilaksi tedavisinde ilk seçenek ilaçtır. Hastalar taburcu edilirken adrenalin otoenjeksiyonu reçete edilmeli ve kullanımının eğitimi verilmelidir. Bu makalede anafilaksinin patogenezi, kliniği, tanı ve yeni tedavi yöntemleri sunulmuştur.

**Anahtar kelimeler:** Anafilaksi, tanı, tedavi, adrenalin otoenjeksiyon

Çocuk Dergisi 2011; 11(2):43-53

## Anaphylaxis and Advances in Anaphylaxis

Anaphylaxis is a serious hypersensitivity reaction with a rapid onset which might eventually lead to death. Anaphylaxis is a clinical emergency. The incidence anaphylaxis is increasing, particularly during the first 2 decades of life. Common triggers include foods, medications, and insect stings. Its diagnosis is based primarily on clinical criteria. In some patients the clinical diagnosis of anaphylaxis can be confirmed by means of a blood test (i.e., an increased plasma histamine or serum total tryptase level). However, these tests are not specific for anaphylaxis. Adrenaline is the first choice medication in the treatment of anaphylaxis. On discharge from hospital, an autoinjectible epinephrine should be prescribed and appropriate should be provided about its use. In this review pathogenesis, clinical features, diagnosis and new treatment modalities of anaphylaxis were presented.

**Key words:** Anaphylaxis, diagnosis, treatment, adrenaline autoinjector

J Child 2011; 11(2):43-53

## TANIM - SINIFLAMA

Anafilaksi terimi, Yunan dilindeki ana (karşı) ve pylaxis (koruma) terimlerinin birleşiminden oluşmaktadır. Anafilaksi ilk defa 1902 yılında Richet ve Portier adlı araştırmacılar tarafından köpeklerde yapılan aşılama çalışmaları sırasında kullanılmış olup, immuniteye karşı oluşan semptomların kümesi olarak tanımlanmıştır <sup>(1)</sup>. Tarihteki ilk anafilaksi vakasının milattan önce 2640 yılında Mısır firavunu Menes'in arı sokmasıyla ölümü olduğu sanılmaktadır.

Önceleri mast hücre ve bazofillerden salınan mediatörler ile ortaya çıkan, hayatı tehdit edecek kadar şiddetli sistemik reaksiyonlar olarak tanımlanan ana-

filaksi terimi, günümüzde ani başlayan ve ölüme yol açabilen ciddi sistemik bir hipersensitivite reaksiyonu olarak tanımlanmaktadır <sup>(2)</sup>. Allerjinin doğru tanınması ve tedavi edilmezse ölüme yol açabilen en ciddi klinik tablosudur. Hekimlerin doğru tanı ve ayırıcı tanısını yaparak, hızlı ve etkili tedavi uygulaması ile düzelebilen, yaşamsal olan acillerden biridir. Bu yüzden her hekimin iyi bilmesi gereken klinik bir tablodur.

Yeni terminolojide immunglobulin (Ig) E, IgG, immun kompleks ve kompleman sistemi gibi immunolojik mekanizmalarla oluşan anafilaksi allerjik (immunolojik) anafilaksi olarak tanımlanmaktadır. Geçmişte anafilaktoid reaksiyon olarak tanımlanan immunolojik olmayan mekanizmalarla gelişen anafilaksi ise, allerjik olmayan anafilaksi olarak adlandırılmıştır.

Herhangi bir madde ile karşılaşmadan oluşan anafilaksi ise idiopatik anafilaksi olarak adlandırılmaktadır. Anafilaksi sınıflaması Şekil 1'de gösterilmiştir <sup>(3)</sup>.

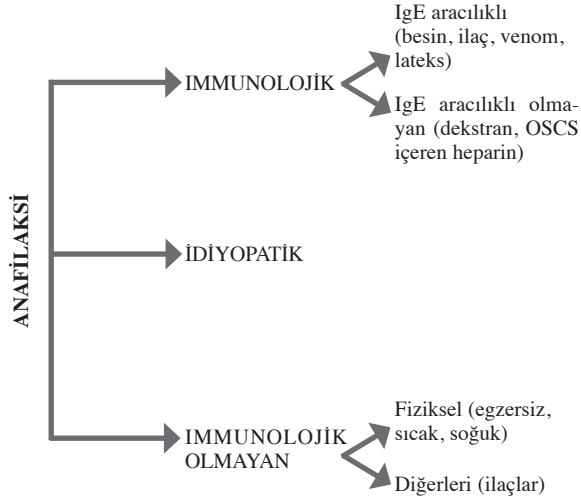
**Alındığı tarih:** 30.12.2010

**Kabul tarihi:** 26.04.2011

\* Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Allerji Kliniği

**Yazışma adresi:** Uzm. Dr. Mahmut Doğru, Babür Caddesi No: 44 Altındağ 06800 Ankara

**e-posta:** mdmahmut@yahoo.com



Şekil 1. Anafilaksi sınıflaması.

## EPİDEMİYOLOJİSİ

Anafilaksinin gerçek sıklığı bilinmemektedir. Birçok klinik tablo ile karışması, çoğunlukla ağır ve ölüme neden olan vakaların bildirilip, hafif vakaların bildirilmemesi ve "International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems" (ICD) kodlamasının yeterli olmaması gibi nedenlerden dolayı anafilaksi vakalarının bildirimi gerçek oranlardan daha düşük olmaktadır. Anafilaksi sıklığı ile ilgili çalışmalar acil servis kayıtları, acil departmanları ve hastane başvuruları, allerji klinik başvuruları, belirli bir bölgedeki tıbbi kayıtlar ve adrenalin oto enjektör reçetelerinin sayılmasından elde edilen bilgilere dayanmaktadır.

Toplumda tüm tetikleyici ajanlara bağlı anafilaksinin yaşam boyu prevalansı % 0.05 - % 2 arasında tahmin edilmektedir (4). Yakın zamanda yapılan çalışmalarda toplumda tüm tetikleyicilere bağlı gelişen anafilaksi sıklığı 6,7-70 /100.000 kişi/yıl arasında değişmektedir (3). Çocuklardaki görülme sıklığı ise daha yüksektir. Decker ve ark. (5) yaptığı çalışmada, tüm yaşlardaki anafilaksi sıklığı 49.8/100.000 kişi/ yıl iken, 0-19 yaş arasındaki sıklık 70/100.000 kişi/yıl saptanmıştır. Yeni yapılan çalışmalarda anafilaksinin sıklığının arttığı gösterilmiştir. Bu artış özellikle gençlerde daha fazladır (6). Aynı çalışma grubunda 1983-1987 yılları arasındaki yıllık anafilaksi sıklığı 21/100.000 kişi/yıl iken, 1990-2000 yılları arasındaki sıklık 49.8/100.000 kişi/yıl olarak hesaplanmıştır (5,7). Anafilaksi sıklığındaki artışa bağlı olarak hastane

başvuruları ve ölüm sayıları da artmaktadır (2,8). Hastane yatışlarındaki artış özellikle 10 yaş ve altında daha fazla olarak bulunmuştur. Lin ve ark.'nın (8) yaptığı çalışmada, 1990-2006 yılları arasında bu yaş grubunda hastane yatışlarında 4 kat artış olduğu tespit edilmiştir.

Anafilaksiye bağlı ölüm enderdir. Anamnezin yetersiz alınması, spesifik otopsi bulgularının olmaması, tanıyı kesinleştirecek laboratuvar testlerinin olmaması ve yanlış kodlama gibi nedenlerden dolayı anafilaksiye bağlı ölümler daha az oranda bildirilmektedir (9). Amerika Birleşik Devletleri (ABD), İngiltere ve diğer Avrupa ülkelerinde yaşamı tehdit eden veya ölümcül reaksiyonlar sıklığı ile ilgili yapılan çalışmalarda ağır anafilaksi sıklığı 1-3/10.000 kişi, ölümcül reaksiyonların sıklığı ise 1-3/1.000.000 kişi olarak hesaplanmıştır (10). İngiltere'de ağır anafilaksili vakalarının % 0.65 - % 2'sinin ölüme sonlandığı ve ölümün genellikle ilk bir saat içinde gerçekleştiği saptanmıştır (11). Anafilaksiden ölüme neden olan tetikleyiciler ülkeden ülkeye değişmektedir. ABD'de en sık anafilaksiden ölüme besinler (özellikle kabuklu kuruyemişler) neden olurken Türkiye'de ilaçlar en sık neden olarak saptanmıştır (6,12). ABD'de besinlere bağlı anafilaksi nedeniyle her yıl 150, böcek sokmalarına bağlı en az 50 kişinin yaşamını kaybettiği tahmin edilmektedir.

## SIK GÖRÜLEN ANAFİLAKSİ NEDENLERİ

İncelenen bölgeye ve topluma göre anafilaksi nedenleri değişmekle birlikte anafilaksiye en sık neden olanlar besinler, ilaçlar ve böcek sokmalarıdır.

**Besinler:** Anafilaksiye en sık yol açan nedenlerdir. Anafilaksi vakalarının % 33.2 - % 56'sından sorumludur (13). Özellikle 20 yaş altında olanlarda besine bağlı anafilaksi nedeniyle hastane başvuru sayısı artmıştır (8). En sık anafilaksiye neden olan gıdalar yerfıstığı, ağaç fındıkları, balık, deniz ürünleri, süt, yumurta ve susamdır (9,14,15). Erişkinlerde en sık anafilaksiye yol açan deniz ürünleri, çocuklarda ise yerfıstığıdır. Yerfıstığı ve ağaç fındığı ciddi reaksiyonların çoğundan sorumludur. Asya ülkelerinde ise balık ve deniz ürünleri ciddi reaksiyonların nedenidir. Anafilaksiye neden olan besinlerin sıklığı bölgesel olarak değişmektedir. Asya'da besin anafilaksisine en sık yol açan besinlerin pirinç, kestane, karabuğday ve

nohut olduğu saptanmıştır <sup>(16)</sup>. Ayrıca besinlerdeki katkı maddeleri (baharat, renklendirici), birlikte bulunan maddeler (ev tozu) ve parazitler (Anisakis simplex) de anafilaksiye neden olurlar. Bazı besinler arasında çapraz reaksiyon olabilir.

**İlaçlar:** Besinlerden sonra anafilaksinin ikinci sıklıkta nedeni. Erişkinlerde ise anafilaksinin en sık nedenidir. Orta yaş ve yaşlılarda yaygındır. İlaçlar arasında da; antibiyotikler (özellikle betalaktam grubu antibiyotikler) ve nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİD) en sık anafilaksi nedenidir <sup>(17)</sup>.

**Böcek sokmaları:** Sokma ile venom salgılayan (arı ve karınca) ve daha az sıklıkla ısırılmaları ile tükürük salgılayan (karasinek ve sivrisinekler) böcekler anafilaksiye neden olabilirler. En sık anafilaksiye neden olan hymenoptera türüdür. Anafilaksi vakalarının % 18.5'inden sorumlu olduğu rapor edilmiştir <sup>(5)</sup>. Böcek sokmalarından sonra anafilaksi erişkinlerin % 3'ünde, çocukların % 1'inde görülür. İlk sokma ile ciddi reaksiyon görülebilir.

#### Diğer nedenler

**Lateks, Hevea brasiliensis** bitkisinden elde edilen lateks çok sayıda antijenik özellikte madde içermektedir. Lateksle sık temasta bulunan sağlık çalışanları, spina bifidalı hastalar, sık opere olanlar, kateter kullanan hastalar, AIDS'li hastalar riskli gruptadır. Sağlık çalışanlarının % 12'sinde, sık opere olan

ve spina bifidalı hastaların % 75'ine kadarında duyarlanma tespit edilmiştir <sup>(17)</sup>.

**Alerjen İmmunoterapi (AİT),** subkutan AİT enjeksiyonu ile sistemik reaksiyon gelişme oranının % 0.25-1.3, fatal anafilaktik reaksiyon riski 1/2.5 milyon olarak tahmin edilmektedir <sup>(17)</sup>. AİT'nin fatal anafilaksi yapma riski az olmasına rağmen, doktorlar ve hastalar olası reaksiyonlara karşı hazırlıklı olmalıdırlar. Özellikle kontrol altında olmayan astımlı hastalardaki immunoterapi sırasında anafilaksi gelişme riski daha yüksektir.

**Aşılar,** sıklıkla hastane veya muayenehanelerde olmaktadır. Aşının immunize edici maddesinden daha çok protein içeriği (jelatin ve yumurta) sorumludur. Ender olarak içeriğindeki diğer maddelere (dekstran) karşı da gelişebilir.

**Egzersiz,** daha çok büyük yaşta erkek çocuklarda görülür. Egzersiz öncesinde besin alımı önemlidir.

**İdiyopatik,** bilinen herhangi bir madde ile karşılaşma olmadan oluşan anafilaksidir. Yaşla görülme riski artar. Erkeklerde daha sık görülür. Tanıdan önce diğer nedenlerin, özellikle mastositoz ve klonal mast hücre hastalıklarının ekarte edilmelidir.

#### PATOFİZYOLOJİSİ

Anafilaksi klasik olarak IgE aracılığıyla mast hücre

**Tablo 1. Anafilaksidede rol oynayan mediatörler ve etkileri.**

Mediatör	Etkisi	Klinik bulgu
Histamin ve araşidonik asit metabolitleri	Düz kas kasılması, mukus sekresyonu, vazodilatasyon, vasküler permeabilitede artış, nosiseptif nöronların aktivasyonu, trombosit bağlanması, eozinofil aktivasyonu, eozinofil kemotaksisi	Hırıltı, ürtiker, anjiödem, kızarıklık, kaşıntı, ishal, karın ağrısı, hipotansiyon, burun akıntısı, akciğerde sekresyon artışı
Nötral proteazlar; triptaz, kimaz, karboksipeptidaz, katepsin G	Kompleman komponentlerinde parçalanma, eozinofil ve nötrofillerin için kemoatraktant, mast hücre degranülasyonu, nöropeptitlerde bölünme, anjiotensin 1'in 2'ye dönüşümü	C3'ün bölünmesi ile komplemanların toplanmasını sağlayabilir. Anjiotensin 2 ve nöropeptitlerin inaktivasyonu ile hipertansif yanıt oluşturarak semptomları hafifletebilir.
Proteoglikanlar; heparin, kondroitin sülfat	Antikoagülasyon, kompleman inhibisyonu, fosfolipaz A2'ye bağlanma, eozinofiller için kematraktan, sitokin fonksiyonunun inhibisyonu, kinin yolunun aktivasyonu	İntravasküler koagülasyonun önlenmesi, kompleman birikimi, kinin birikimi ile reaksiyonun şiddeti artabilir.
Kemoatraktantlar; kemokinler, eozinofilik kemotaktik faktör	Kemoatraktant	Reaksiyonun uzaması veya geç fazda semptomların yeniden oluşmasından sorumlu olabilir.
TNF-alfa, aktive NF-KB	PAF üretimi	Vasküler permeabilitede artış ve vazodilatasyon, geç faz reaksiyonlarından sorumlu

ve bazofillerin degranüle olması ile açığa çıkan mediatörler aracılığıyla oluşur. Bu mediatörler histamin, heparin, triptaz, kimaz, karboksipeptidaz A3, tümör nekrozis faktör a (TNF-a), katepsin G gibi önceden sentezlenmiş mediatörler ve platalet aktive edici faktör (PAF), prostaglandin (PG) D2, lökotrien (LT) C4, sitokinler (interlökin (IL) -5, IL-6, IL-8, IL-13, IL-33, TNF-a ve granulosit makrofaj koloni stimulan faktör (GM-CSF) ve kemokinler (MIP-1a, MIP-1b ve MCP-1) gibi yeni sentezlenen mediatörler olmak üzere iki gruptur. Anafilakside rol oynayan mediatörler ve etkileri Tablo 1'de gösterilmiştir<sup>(3,9,13,14)</sup>.

Ender olarak mast hücreleri ve bazofiller IgE aracılığı olmadan immunolojik olarak uyarılabilirler. IgG aracılıklı anafilaksi yüksek molekül ağırlıklı demir dekstran ve infliksimaba bağlı olarak bildirilmiştir. Kompleman aracılıklı anafilaksi "oversulfated chondroitin sülfate" (OSCS) içeren heparinle yapılan hemodiyalizde, heparinin protaminle nötralizasyonunda, lipozomal ilaçlar ve polietilen glikol ile ilişkili olarak oluşur.

Anafilaksi immunolojik olmayan mekanizmalarla da gelişebilir. Egzersiz, soğuk, sıcak, güneş ışını/UV radyasyon gibi fiziksel faktörler, etanol ve opiyatlar gibi ilaçlar direkt mast hücre degranülasyonu yaparak anafilaksiye neden olabilirler.

Herhangi bir neden bulunmadan mast hücrelerinden mediatör salınımı olabilir (idiyopatik)<sup>(3)</sup>.

Bazı maddeler birden fazla yolla anafilaksiye neden olabilirler. OSCS içeren heparin hem kompleman sistemini aktive ederek hem de koagülasyon sistemini aktive ederek anafilaksiye neden olabilir<sup>(18)</sup>. Radyokontrast maddeler de hem IgE aracılığı hem de IgE aracılığı olmadan anafilaksiye yol açar<sup>(19)</sup>.

## RİSK FAKTÖRLERİ

Anafilaksi insidansını ve ağırlığını etkileyen çok sayıda etken vardır.

**Yaş:** Bebekler tanıdaki zorluklar, adolesanlar tetikleyicilerden kaçınmama ve otoenjektör taşımama yaşlılar eşlik eden hastalıklar (kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOA), kardiyovasküler hastalıklar (KVH)), kullandıkları ilaçlar nedeniyle risk grubun-

dadırlar. Erişkinler radyokontrast madde, plazma genişleticiler ve anesteziyelere daha fazla maruz kaldıklarından, bu maddelerle anafilaksi erişkinlerde çocuklara göre daha fazla görülür<sup>(14)</sup>.

**Cinsiyet:** On beş yaşın altında erkeklerde, üstünde ise kadınlarda daha sık görülür<sup>(20)</sup>. Kadınlarda lateks, aspirin ve kas gevşeticilere bağlı anafilaksi sık görülürken, erkeklerde venoma bağlı anafilaksi daha sık görülür<sup>(14)</sup>.

**Sosyoekonomik durum:** Yüksek sosyoekonomik durumu olanlarda daha sık görülür<sup>(21)</sup>.

**Antijenle karşılaşma yolu:** Anafilaksi tüm karşılaşma yolları ile oluşabilir. Fakat parenteral yol ile alım görülme sıklığını ve şiddetini artırır<sup>(14)</sup>.

**Atopi:** Atopik bireylerde besin, egzersiz, idiyopatik, lateks ve radyokontrast maddeler bağlı anafilaksi riski artar. Penisilin, insülin ve venom için risk artmıştır<sup>(14)</sup>.

**Coğrafi bölge:** Kuzey yarımkürede daha sık görülmektedir<sup>(13)</sup>.

**Tedavinin sürekliliği:** Aralıklı olarak ilaç alınması anafilaksi riskini artırır. Örneğin, gestasyonel diyabet nedeniyle insülin kullanmış gebenin daha sonraki gebeliğinde yine insülin alması gerekirse anafilaksi riski artar<sup>(14)</sup>.

**Son reaksiyondan sonraki süre:** Sürenin uzaması ile anafilaksi riski azalır<sup>(14)</sup>.

**Komorbid hastalıklar:** Eşlik eden hastalıklar anafilaksi riskini artırabilir<sup>(3)</sup>. Bunlar;

- Astım ve diğer solunum yolu hastalıkları (özellikle ciddi ve kontrolsüz ise)
- Kardiyovasküler hastalıklar
- Mastositöz ve klonal mast hücre hastalıkları
- Allerjik rinit ve egzema (besin, egzersiz ve lateksle tetiklenen anafilaksi için risk faktörüdür; venom, betalaktam ve insülin için değildir)
- Depresyon ve diğer psikiyatrik hastalıklar
- Tiroid hastalıkları

**Kullanılan ilaçlar:** Bazı ilaçlar anafilaksi riskini

arttırırlar<sup>(3)</sup>. Bunlar;

- Anafilaksi tanısını etkileyenler (sedatif, hipnotikler, antidepresanlar, etanol, keyif vericiler)
- Anafilaksi şiddetini arttıranlar (betabloker ve ACE inhibitörleri)

**Meslek:** Açık havada çalışanlarda venom, sağlık personelinde lateks anafilaksisi sık görülür.

**Mevsim:** Yaz aylarında venom anafilaksisi sık görülür<sup>(13)</sup>.

**Diğer faktörler:** Egzersiz, akut infeksiyon, mens, emosyonel stres, bazal plazma histamin düzeylerinde artış (hiperhistaminemi), bazal serum triptaz düzeylerinde artış, PAF asetilhidrolaz aktivitesinde düşüklük (PAF düzeyi artar), ACE aktivitesinde azalma (bradikinin düzeyi artar)<sup>(3)</sup>.

## KLİNİK

Anafilaksi temelde beş organ sisteminde bulgulara yol açar. Bunlar sıklıklarına göre; deri, solunum, dolaşım, gastrointestinal sistem ve nörolojik sistemdir. Anafilaksiye neden olan birçok neden olmasına rağmen klinik tablo benzerdir. Bulgular parateral yolla alımı takiben 5-30 dk.'da ortaya çıkar, fakat bazen 1 saat ve üzerindeki sürede de ortaya çıkabilir. Oral yolla alımdan sonra genellikle ilk 2 saatte oluşur. Birkaç saate kadar gecikebilir. Reaksiyon ne kadar hızlı ortaya çıkmış ise anafilaksinin ağırlığı da o kadar fazladır. Erken başlayan reaksiyonlarda ölüm riski daha fazladır. Başlangıç semptomları iç sıkıntısı, ölüm korkusu, baş dönmesi ve bayılma hissi şeklindedir. Anafilaksinin klinik bulguları Tablo 2'de gösterilmiştir<sup>(3,9,13,14)</sup>.

Anafilaksi semptomları kaybolduktan sonra 1-72 saat içinde yineleyebilir. Bifazik reaksiyon olarak adlandırılan bu durumun % 90'ı 4-12 saat içinde olur. İnsidansı % 1-20 arasındadır. Oral olarak alınan antiijenlerde parenterale göre daha sık görülür. Ölümcül veya ölüme yakın besin anafilaksilerin % 25'inden sorumludur. Böcek sokmalarına bağlı anafilaksilerde enderdir. Adrenalin enjeksiyonunun geç yapılması insidansı artırır. Başlangıçta hipotansiyon ve hava yolu obstruksiyonu olmadan da gelişebilir<sup>(13,14)</sup>.

**Tablo 2. Anafilaksinin semptom, bulguları ve görülme sıklıkları.**

Deri-mukoza (%80-90)	Kardiyovasküler (%10-45)
<ul style="list-style-type: none"><li>• Kaşıntı, karıncalanma, sıcak basması, flushing, ürtiker, anjiödem, morbiliform döküntü</li><li>• Periorbital kaşıntı, şişlik, eritem, konjunktival kaşıntı, akıntı</li><li>• Dudak, dil, uvula ve yumuşak damakta kaşıntı ve şişlik</li><li>• Dış kulak yolu, avuç içi, ayak tabanı ve genital bölgede kaşıntı</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Hipotansiyon, taşikardi, bradikardi, disritmi</li><li>• Şok, senkop</li><li>• Göğüs ağrısı, çarpıntı</li><li>• Aritmi, kardiyak arrest</li></ul>
Solunum Sistemi (%40-70)	Gastrointestinal (%30-45)
<ul style="list-style-type: none"><li>• Burun: akıntı, kaşıntı, tıkanıklık, hapşırık</li><li>• Larinks: Kaşıntı, ses kısıklığı, boğulma hissi, öksürük, göğüste sıkışma hissi, stridor, disfoni, disfaji</li><li>• Akciğer: Nefes darlığı, öksürük, vizing, bronkopazm, solunum yetmezliği</li><li>• Siyanoz</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Bulantı-kusma</li><li>• Karın ağrısı-kramp, ishal</li></ul>
Diğer	Nörolojik (%10-15)
<ul style="list-style-type: none"><li>• Terleme, inkontinans</li><li>• Uterus kontraksiyonları</li><li>• Ağızda metalik tat, disfaji</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Ölüm korkusu, huzursuzluk</li><li>• Bilinç değişiklikleri, konvülsiyon</li><li>• Baş ağrısı, bulanık görme, konfüzyon</li><li>• Ani davranış değişiklikleri</li></ul>

Anafilaksi düzeldikten sonra birkaç saatlik semptomatik- asemptomatik dönemler şeklinde yineleyebilir. Uzamış anafilaksi olarak adlandırılan bu durum birkaç gün sürebilir. % 1 sıklıkta görülebilir. Fatal reaksiyonlar uzamış anafilaksidede daha sıktır.

Anafilaksi semptomlarının devam sıklığı başlangıçta semptomların sıklığına paralel olarak cilt, solunum, dolaşım, gastrointestinal sistem ve nörolojik bulgulardır.

## TANI

Anafilaksinin tanısı esas olarak klinik bulguları ile konur. Anafilaksi kliniği ile gelen hastada hızlıca ayrıntılı öykü alınmalıdır. Özellikle bulguların ortaya çıkmasından önce farklı bir madde veya anafilaksi tetikleyicilerine maruz kalıp kalmadığı, benzer bulgulara yol açabilecek bir hastalığı olup olmadığı sorulmalıdır. Öykü alınırken tedavide gecikmeye neden olunmamalıdır. Anafilaksi tedavisi verildikten sonra daha ayrıntılı öykü alınmalıdır. Etkenle karşılaşma sonrasında semptomların oluşma zamanı, atak sırasında ne tedavi aldığı ve atağın süresi sorulmalıdır. Tetikleyicilerle ilgili ayrıntılı öykü alınmalıdır. Olaydan önceki 6 saat içinde aldığı besinler ve ilaçlar, böcek ısırması, egzersiz, sıcak-soğuğa temasın olup olmadığı sorulmalıdır. Eğer kadın ise mens



dönemi ile ilişkisi sorulmalıdır<sup>(17)</sup>.

2006 yılında ABD’de National Institute of Allergy and Infectious Disease (NIAID) ve Food Allergy and Anaphylaxis Network (FAAN) sponsorluğunda yapılan toplantıda anafilaksi tanımı için bir uzlaşma raporu oluşturulmuştur. Bu tanıma göre, aşağıdaki 3 kriterden herhangi biri varsa anafilaksi varsayılır<sup>(22)</sup>.

1. Deri, mukoza veya her ikisini birden ilgilendiren ürtiker, kaşınma, dudak, dil ve uvula şişmesi gibi semptomların akut (dk.’dan birkaç saate kadar) başlaması ve aşağıdakilerden en az bir tanesi
  - a. Solunum sorunu (dispne, vizing-bronkospazm, stridor, PEF (peak expiratory flow) azalması, hipoksemi)
  - b. Kan basıncı düşmesi veya son organ disfonksiyonu ile ilişkili semptomlar (hipotoni [kollaps], senkop, inkontinans)
2. Hastanın olası bir allerjene maruz kalmasından hemen sonra aşağıdakilerden en az ikisinin oluşması:
  - a. Deri, mukoza veya her ikisini birden ilgilendiren ürtiker, kaşınma, dudak, dil ve uvula şişmesi gibi semptomların aniden başlaması
  - b. Solunum sıkıntısı (dispne, vizing-bronkospazm, stridor, PEF (peak expiratory flow) azalması, hipoksemi)
  - c. Kan basıncı düşmesi veya son organ disfonksiyonu ile ilişkili semptomlar (hipotoni [kollaps], senkop, inkontinans)
  - d. Gastrointestinal semptomlar (kramp şeklinde karın ağrısı, kusma)
3. Hasta için bilinen bir allerjene maruz kalmasından hemen sonra kan basıncı düşmesi
  - a. İnfant ve çocuklar: Düşük sistolik basınç veya sistolik basınçta %30’dan fazla düşme
  - b. Yetişkinler: 90 mmHg’den düşük sistolik kan basıncı veya o kişinin normalinden % 30 veya daha fazla düşme

Hipotansiyon sınırları: Bir ay - 1 yaş arasında <70 mmHg, 1-10 yaş arasında: 70+(2xyaş) mmHg, 11-17 yaş arasında <90 mmHg.

Laboratuvar testleri anafilaksi tanısının doğrulanması

veya ayırıcı tanıdaki hastalıkları dışlamak için kullanılır. Hasta anafilaksi oluşumundan hemen sonra görüldüyse; plazma ve idrar histamin/histamin metabolitleri, serum triptaz düzeylerine bakılabilir.

**Histamin:** Histamin ilk 5-10 dk. içinde yükselmeye başlar ve 30-60 dk. yüksek kalır. İdeal olarak 10-60 dk. içerisinde ölçülmelidir. Ölçümü zordur. Geniş uçlu iğne ile alınmalı, +4 C° de taşınmalı, hemen santrifüj edilmeli ve hemen dondurulmalıdır.

**24 saatlik idrarda histamin ve N-metilhistamin düzeyi:** 24 saate kadar yüksek kalır.

**Serum Triptaz:** 1-1,5 saatte zirve değerine ulaşır 6 saat yüksek kalabilir. Optimal olarak semptomların başlangıcından sonra 1-2 saat içerisinde ölçülmelidir. Normal bulunması tanıyı dışlamaz. Tipik olarak injeksiyonla oluşan (ilaç-venom) ve hipotansiyon-şokun olduğu anafilaksilerde artar. Besinle tetiklenen ve normotansiyonun olduğu anafilaksilerde artmayabilir. Seri triptaz düzeylerinin ölçümü (semptomlar geçtikten sonrada triptaz ölçümü), tek defalık ölçüme göre daha faydalıdır.

Postmortem total triptaz ölçümü anafilaksiye bağlı ölüm için patognomonik değildir.

Anafilaksi tanısında karboksipeptidaz A3, kimaz, PAF, sitokinler (idrarda LT-E4 ve 9-a,11-b PG-F2) gibi mast hücre aktivasyonunu gösteren testler de kullanılmaktadır. Günümüzde bazofil aktivasyon testi de anafilaksi değerlendirilmesinde kullanılmaya başlanmıştır<sup>(3,9,13,14,17)</sup>.

Anafilaksi tanısında kullanılan diğer testler;

- Hemokonsantrasyon: Hemotokrit ve hemoglobinde yükselme
- Miyokard hasarı: CKMB, Troponin düzeylerinde artma
- Akciğer radyografisi: Havalanma fazlalığı, ateletaziler
- EKG: ST segmentinde yükselme, T dalgasında basıklaşma ve tersine dönme (Kounis sendromu; anafilaksiye bağlı akut koroner sendrom)<sup>(23)</sup>.
- Plazma serbest metanefrin, idrarda vanililmandelik asit: Feokromasitomayı dışlamak için kullanılır.
- Serum serotonin düzeyi: Karsinoid sendromu

**Tablo 3. Anafilaksinin ayırıcı tanısı.**

<b>Yaygın durumlar</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- Akut astım atağı</li><li>- Senkop (yorgunluk, vazovagal)</li><li>- Panik atak</li><li>- Yabancı cisim aspirasyonu</li><li>- Kardiyovasküler hastalık (MI, pulmoner emboli)</li><li>- Nörolojik (nöbet, inme)</li></ul>	<b>Organik olmayan hastalıklar</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- Vokal kord disfonksiyonu</li><li>- Munchausen sendromu</li></ul>
<b>Aşırı endojen histamin üretimi</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- Mastositoz ve klonal mast hücre hastalıkları</li><li>- Ürtikeria pigmentosa</li><li>- Bazofilik lösemi</li><li>- Kist hidatik</li><li>- Retionik asit tedavili akut promyelositik lösemi</li></ul>	<b>Şok</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- Hipovolemik</li><li>- Kardiyojenik</li><li>- Endotoksik</li><li>- Hipoglisemik</li></ul>
<b>Flush sendromları</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- Postmenopozal</li><li>- Karsinoid sendrom</li><li>- Otonomik epilepsi</li><li>- Medullar tiroid ca</li><li>- Klorpropamid-alkol kullanımı</li><li>- Red Man sendromu (Vankomisin)</li><li>- Alkol alımı</li><li>- VIP ve diğer vazoaaktif peptid salgılayan tümörler</li></ul>	<b>Postprandial sendromlar</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- Polen-besin allerjisi sendromu</li><li>- Scromboid balık zehirlenmesi</li><li>- Monosodyum glutamat alınması</li><li>- Sülfidler</li></ul>
	<b>Diğer</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- Feokromasitoma</li><li>- İdiopatik sistemik kapiler kaçış sendromu</li><li>- Progesteron anafilaksisi</li><li>- Non allerjik anjiödem</li><li>- Ürtikeryal vaskülit</li><li>- Hiper IgE ürtiker sendromu</li></ul>

dışlamak için kullanılır.

- Pankreastatin, pankreatik hormon, vazointestinal peptid, substans P ölçümü: Vazoaaktif polipeptid salgılayan tümörler ve tiroidin medullar tiroid karsinomunu dışlamak için kullanılır <sup>(17)</sup>.

## AYIRICI TANI

Vazovagal reaksiyonlar, flush sendromları, solunum ve kardiyovasküler hastalıklar, zehirlenmeler, psikojenik durumlar ve mast hücre klonal hastalıkları gibi pek çok klinik tablo anafilaksiye benzer klinik bulgularla gelebilirler. Anafilaksi ayırıcı tanısında düşünülmesi gereken durumlar Tablo 3'te gösterilmiştir <sup>(3,9,13,14,17)</sup>.

Vazovagal reaksiyonlar anafilaksiye benzer reaksiyona yol açan en sık nedendir. Endişe verici bir olay veya emosyonel travma sonrasında hipotansiyon, güçsüzlük, svakanlık, bulantı-kusma ve terleme ile karakterize olan vazovagal reaksiyonlarda bradikardinin olması ve deri bulgularının olmaması nedeniyle anafilaksiden ayırt edilebilir. Fakat özellikle venoma bağlı anafilaksilerde başlangıçtaki taşikardinin ardından bradikardinin olabileceği de unutulmamalıdır <sup>(24)</sup>.

Anafilaksi ayırıcı tanısında düşünülmesi gereken diğer bir durum flush sendromlarıdır. Flush sendromları ıslak veya kuru formda olabilir. Islak form; post-

menopozal kadınlarda ve baharatlı besinlerin alınımından sonra görülür. Kuru form ise karsinoid sendromda görülür. Alkolle indüklenen flush; alkol alınımından dk.'lar sonra başlayan, 30-40 dk. zirve yapıp 2 saate geçen gövde ve yüzde belirgin olan eritemle karakterizedir. İki tipi vardır. Birincisi ilaç (disulfiram, griseofulvin ve sefalosporinler) alımı ile ilişkili olan tip, diğeri ise Asya ırkında fazla görülen ve ilaçla ilişkili olmayan tiptir. Hodgkin hastalığı ve diğer malinite-lerde, hipereozinofilik sendrom, mastositoz ve sple-nektomili hastalarda alkolle uyarılan flush tanımlanmıştır <sup>(14)</sup>.

Monosodyum glutamat, histamin ve sülfid içeren besinlerin alınımından sonra görülen postprandial sendromlar (restaurant sendromları) anafilaksiye benzer reaksiyonlara yol açarlar. Polen besin allerjisi sendromu; bitkilerdeki çeşitli proteinlerin sebze ve meyve proteinleri ile çapraz reaksiyon vermesi sonucu oluşur. Çoğu kez, ilk önce polen allerjisi gelişir ve peşinden çapraz allerjiler gelir. Bazı polen alerjili kişiler yiyeceklerle yalnızca polen sezonunda tepki gösterirken, diğerlerinin belirtileri bütün yıl görülebilir. Besin alınımından sonra dudak, dil, damak, boğaz ve kulaklarda kaşıntı, şişlik, karıncalanma ve kızarıklık olur <sup>(3,14)</sup>.

Balıkların yüksek sıcaklıkta (30°C) depolanması ile *Morganella morganii*, *Klebsiella pneumoniae* ve *Hafniae alvei* histamin ve cis ürokanik asit üretir,

yenildikten dakika-saatler içinde özellikle yüz ve boyunda kızarıklık, bulantı, kusma, ishal ve hipotansiyon gelişir<sup>(3,9,14)</sup>.

Endojen aşırı histamin üretimine neden olan mastositoz ve lösemiler (akut promyelositik lösemi ve bazofilik lösemi) uyarılarla anafilaksiye neden olurlar.

Panik atak, vokal kord disfonksiyonu (Munchausen stridoru) gibi organik olmayan hastalıklar kızarıklık, taşikardi, gastrointestinal bozukluklar ve nefes darlığına yol açarak anafilaksiyi taklit eder<sup>(14)</sup>.

Anafilaksinin ayırıcı tanısında pek çok neden bulunmasına rağmen, sık karıştığı durumlar arasında akut generalize ürtiker, akut astım atağı, senkop (yorgunluk, vazovagal), panik atak, yabancı cisim aspirasyonu, kardiyovasküler hastalıklar (miyokart infarktüsü, pulmoner emboli), nörolojik hastalıklar (nöbet, inme) bulunmaktadır<sup>(3)</sup>.

## TEDAVİ

Anafilaksi tedavisinde erken tanı ve hızlı tedavi esastır. Erken tanı ve hızlı tedavi anafilaksinin sonuçlarını büyük oranda etkilemektedir.

### Acil uygula

1. Genel durumu değerlendir.
2. Hava yolunu değerlendir (tıkanıklık varsa hava yolunun güvenliği sağla).
3. Bilinç durumunu hızla değerlendir.
4. Vital bulguları değerlendir.

### Tedavi

*1. Adrenalin:* Anafilaksi tedavisindeki temel ilaçtır. 1:1000 (1 mg/ml) konsantrasyondaki adrenalin 0.01 mg/kg (0.01 ml/kg) intramuskuler (İM) olarak uyluk yan yüze yapılır. Uyluk yan yüze İM olarak uygulanması, deltoid kasına subkutan (SC) veya İM uygulanmasına göre daha kısa sürede en yüksek kan konsantrasyonuna ulaşır. Anafilakside deltoide veya kola İM veya SC adrenalin uygulamanın etkisiz olduğuna dair bilgi yoktur. Tek dozda erişkinlerde maksimum 0.5 mg, çocuklarda 0.3 mg yapılır. Gerekirse 5-10 dk.'da bir yinelenir.

Adrenalin anafilaksi tanısında şüphelenildiği anda yapılmalıdır.

Şiddetli hipotansiyonda, özellikle kardiyovasküler kollaps varsa İM adrenalin tedavisine yanıt vermiyorsa adrenalin intravenöz (İV) olarak verilebilir. Değişik şekillerde İV adrenalin uygulanabilir. Basit bir uygulama olarak; 0.1 ml 1:1000 adrenalin, 10 ml serum fizyolojiğe eklenir. İntravenöz olarak 5-10 dk.'da verilir. Eğer tablo daha ciddi ise; 1 ml 1:1000 adrenalin, 10 ml serum fizyolojiğe eklenir. İntravenöz olarak 5-10 dk.'da verilir. Yanıt alınmazsa adrenalin perfüzyonu başlanır. 1 mg 1:1000 adrenaline 250 ml % 5 dekstroz birleştirilir. 4.0 mcg/ml konsantrasyondaki sıvı 1-4 mcg/dk. (60 ml/saat) hızında verilir. Maksimum 10 mcg/dk. hızında verilir. Yanıtı göre doz ayarlanır. Çocuklar için ise; 0,01 mg/kg (1/10.000'lik solüsyondan 0,1 ml/kg, 10 mcg/dk dozuna kadar verilir), maksimum 0.3 mg verilir. Çocuklarda alternatif doz hesaplanması "6'lar kuralı"na göre yapılabilir: (0.6) X (vücut ağırlığı-kg) kadar mg adrenalin 100 ml SF'e eklenir. 1ml/saat hızında verilirse 0.1 mcg/kg/dk. dozunda infüzyon sağlanır. Adrenalin infüzyonu letal aritmi riski nedeniyle, hemodinamik monitörizasyon altında uygulanmalıdır. Adrenalin zengin damarlanması nedeniyle sublingual olarak da verilebilir<sup>(3,14,17)</sup>.

*2. Pozisyon:* Hastayı yatırır duruma getirilerek ayakları yükseltilir, kalbe venöz dönüş artırılır.

Hipotansiyonu olan hastalar kardiyovasküler sistemi stabil ve tamamen asemptomatik olana kadar uzanır pozisyonda tutulmalıdırlar. Erken dönemde ayağa kaldırılan hastalarda ölümler meydana gelmiştir<sup>(3,14,17)</sup>.

*3. Oksijen:* Uzamış reaksiyonu olan, solunum semptomu ve/veya hipotansiyonu olan bütün hastalara verilmelidir. Yüksek akımlı (6-8 L/dak) olarak verilir. Herhangi bir anafilaksi semptomunu gösteren hastalara verilmesi düşünülebilir<sup>(3,14,17)</sup>.

*4. Turnike:* Eğer böcek sokması veya injeksiyona bağlı anafilaksi ise enjeksiyon yerinin proksimaline turnike uygulanır. Her beş dk.'da bir en az üç dk. süre ile turnike çözülmelidir, maksimum 30 dk. süre ile uygulanabilir<sup>(14)</sup>.



## Hastanın değerlendirilmesine bağlı olarak verilebilecek tedaviler

**1. Sıvı replasmanı:** Adrenalin tedavisine rağmen hipotansiyonu olan hastalara İV sıvı (kristalloid veya koloidal) verilmelidir. Anafilaksidede kristalloid sıvılar (serum fizyolojik) intravasküler alanda dekstrozlu sıvılardan daha uzun süre kalmaları ve laktoz içermediklerinden metabolik asidozu artırmadıklarından tercih edilirler. Erişkinlerde ilk 5 dk.'da 5-10 ml/kg verilerek hızlıca 1-2 L verilmelidir. Özellikle betabloker kullanan hastalarda 5-7 L gibi daha yüksek miktarlarda sıvı gerekebilir. Yüksek dozlarda sıvı verirken özellikle konjestif kalp yetmezliği öyküsü olan hastalarda dikkatli olunmalıdır. Çocuklarda ilk 1 saatte 30 ml/kg'a kadar sıvı verilmelidir. Damar yolu açılmasında sorun olan çocuklarda intraosseöz yol ile sıvılar verilebilir (3,14,17,25).

**2. İnhal beta-2 agonist:** Bronkospazm tedavisi için nebulize veya spacer aracılığıyla uygulanabilir. 0.15 mg/kg salbutamol, 15-20 dk. ara ile maksimum 6 doz verilir. İnhal adrenalin de anafilaksidede bronko dilatör olarak etkilidir. Özellikle üst havayolu obstrüksiyonu olan hastalarda yararlıdır (3,14,17).

**3. H1 ve H2 antihistaminikler:** Kardiyovasküler ve deri bulgularının kontrolünde faydalı etkilerinden dolayı adrenalin sonradaki tedavi seçenekleridir. H1 ve H2 antihistaminiklerin birlikte kullanımı H1'in tek başına kullanımına göre daha etkilidir. Ancak, hiçbir zaman adrenalin uygulamasında gecikmeye neden olmamalıdır.

**H-1 antihistaminikler:** Anafilaksidede etkinliği ile ilgili kanıt yoktur. Difenhidramin: erişkinlerde 25-50 mg, çocuklarda 1 mg/kg (max:50 mg) po, im, iv (yavaş) olarak yapılabilir.

**H-2 antihistaminikler:** Anafilaksidede çocuklardaki etkinliği ile ilgili kanıt yoktur. Ranitidine: parenteral olarak erişkinlerde 1 mg/kg, çocuklarda 12.5-50 mg verilir. İV olarak verilecekse 20 ml % 5 dektroz içinde 5 dk. üzerindeki sürede verilmelidir (3,14,17).

**4. Kortikosteroidler:** Tedavide ilk basamak olmamalıdır. Etkileri hemen başlamadığından geç faz reaksiyon riskini azaltabileceği öne sürülmüştür. Fakat kortikosteroidlerin bifazik reaksiyonları önlediğine

dair kesin kanıt yoktur (26). Kortikosteroidler özellikle idiyopatik anafilaksidede etkilidirler. Ciddi anafilaksisi olan veya birkaç ay öncesinde sistemik steroid tedavisi alan hastalarda uygulanmalıdır. Metilprednizolon: 1-2 mg/kg/doz 6 saatte bir intravenöz olarak verilir (3,14,17).

**5. Vazopressörler:** Adrenalin ve yoğun sıvı tedavisine karşın sistolik kan basıncı düşüğe verilmelidir. Dopamin: 5-20 mcg/kg/dakika dozunda verilir. 10 mcg/kg/dk üzerinde periferik vazokonstrüksiyon yapar.

Vazopressinin kardiyak arrestteki etkisi araştırılmıştır. Kardiyak arrestte adrenalinde daha etkili olduğu gösterilememiştir (14,17,27).

**6. Glukagon:** Beta-bloker kullanan hastalardaki anafilaksidede kullanılır. Beta reseptörlerinden bağımsız olarak adenilat siklazı aktive eder. Dirençli bronkospazm ve hipotansiyonu düzeltir. Pozitif inotropik ve kronotropik etkisi vardır. Erişkinlerde 1-5 mg (çocuklarda 20-30 mcg/kg (max:1 mg) İV olarak 5 dk. üzerindeki sürede verilir. Daha sonra klinik yanıt göre 5-15 mcg/dk. infüzyon şeklinde verilir. Glukagon tedavisi ile birlikte yoğun sıvı tedavisi de yapılmalıdır.

**7. Atropin:** Beta-bloker kullanan hastalardaki hipotansiyonda kullanılır. Her 10 dk.'da 0.3-0.5 mg, maksimum 2 mg'a kadar uygulanabilir.

**8. Aminofilin:** Beta -bloker kullanan hastalarda adrenalin ve nebulize beta-agoniste rağmen devam eden dirençli bronkospazmda kullanılır (14,17).

## 9. Diğer ilaçlar

**Lökotrien antagonistleri:** Anafilaksinin korunmasında ve tedavisindeki etkileri hakkında bilgi yoktur.

**Traneksamik asit:** Dissemine intravasküler koagülasyonla birlikte olan anafilaksilerde kullanılmıştır (17).

**Metilen mavisi:** Metilen mavisi aracılığıyla nitrik oksit sentezinin inhibisyonunun anafilaksiye bağlı hipotansiyonun tedavisinde etkili olduğu gösterilmiştir. Özellikle yüksek PAF düzeyi olanlarda daha etkilidir (13,17,27,28).

## 10. Elektrokardiyografik monitörizasyon

### 11. Hastaneye transfer

Anafilaksi hastaları tedavi sonrası belli bir süre izlenmelidir. Bu sürenin ne kadar olacağı ile ilgili kontrollü çalışma yoktur. Hastaya göre izlem süresine karar verilmelidir. Bu kararda hastanın kliniği ve sağlık kurumlarına olan yakınlığı önemlidir. Bazı otorlere göre orta-ciddi şiddette anafilaksili, vizingli astım atağı olanlar, bifazik reaksiyon öyküsü olanlar ve emilimin devam etme olasılığı olan besinlerle anafilaksi geçirenler 8-24 saat izlenmelidir<sup>(14,17)</sup>. Taburcu olduktan sonra 72 saat süre ile, antihistaminik (setirizine 5-10 mg/gün po) ve kortikosteroid (prednison 1-2 mg/kg po) kullanmalıdırlar.

## KORUNMA

Her hastada dikkatli öykü alınmalıdır. İlaç alerjisi olup olmadığı sorulmalıdır.

İlaç kullanılması gerekiyorsa çapraz reaksiyon vermeyen ilaçlar tercih edilmelidir. İlaçların ağızdan verilmesi tercih edilmelidir. Eğer parenteral ilaç uygulanacaksa, enjeksiyondan sonra 20-30 dk. gözlem altında tutulmalıdır.

Hastalar gizli alerjenler, duyarlı oldukları besin ve ilaçla çapraz reaksiyon veren maddeler hakkında bilgilendirilmelidir. Anafilaksin risk faktörlerinin bilinmesi anafilaksiden korunmada önemlidir. Atopinin olması böcek sokması, latekse ve radyo-kontrast maddelere bağlı reaksiyonlar için risk faktörüdür.

Anafilaksili hastalara bilinen veya şüpheli tetikleyicilerden kaçınma hakkında eğitim verilmelidir. Kaçınma, hastanın yaşı, aktiviteleri, mesleği, hobileri, ev şartları, hastaneye ulaşım kolaylığı ve kişinin anksiyete düzeyine göre kişiye özel olmalıdır. Alerjen bilinse bile kaçınma her zaman başarılı olmayabilir. Bazı nedenlere bağlı anafilakside birkaç şekilde korunulabilir.

- 1. Farmakolojik profilaksi:** Radyokontrast madde, fluoressin bağlı anafilakside ve idiyopatik anafilakside profilaksi faydalıdır. Kortikosteroid ve antihistaminikler profilaksi-

de kullanılır.

- 2. Alerjen immunoterapi:** Venoma bağlı anafilaksilerden korunmada venom immunoterapisi % 98 etkilidir.
- 3. Desensitizasyon:** Anafilaksiye yol açan ilaçla desensitizasyon korunmada etkilidir.

Lateks allerjisi olanlarda lateksiz ürünler kullanılmamalıdır.

Betabloker, ACE inhibitörleri, MAO inhibitörleri ve bazı trisiklik antidepresanlar anafilaksi tedavisini güçleştirdiklerinden riskli hastalarda kullanımlarından kaçınılmalıdır.

Sağlık kuruluşlarında anafilaksi ile ilgili tüm ekipmanların bulunmasına dikkat edilmelidir.

Daha önce anafilaksi gelişen hastaların durumları dosyalarında belirtilmeli; çanta veya cüzdanlarında anafilaksi tanıtım kartları ve anafilaksisi olduğunu belirten kolye veya bilezik taşınmalıdır.

Anafilaksili hastalar hastaneden taburcu edilmeden önce adrenalin otoenjektör yazılmalı ve eğitimi verilmelidir. Anafilaksi geçiren her birey acil tedavisinden sonra olası nedenlerin araştırılması önlemler ve ileri dönemdeki tedavisinin düzenlenmesi amacıyla bir allerjist tarafından değerlendirilmelidir. Hastalara anafilaksi acil eylem planı verilmelidir.

Anafilaksi tedavisi (adrenalin otoenjektör kullanımı vb.) hakkında bilgilendirilmelidirler.

## KAYNAKLAR

- 1. Portier MM, Richet C.** De l'action anaphylactique de certains venims. *Comptes Rendus des Seances Mem Soc Biol* 1902;54:170-2.
- 2. Johansson SG, Bieber T, Dahl R, Friedmann PS, Lanier BQ, Lockey RF, et al.** Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the nomenclature review committee of the World Allergy Organization, October 2003. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:832-6.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2003.12.591>  
PMid:15131563
- 3. Simons FE.** Anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125(2 Suppl 2):161-81.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2009.12.981>  
PMid:20176258
- 4. Lieberman P, Camargo CA Jr, Bohlke K, Jick H, Miller RL, Sheikh A, et al.** Epidemiology of anaphylaxis: findings of the American College of Allergy, Asthma and Immunology Epidemiology of Anaphylaxis Working Group. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006;97:596-602.  
[http://dx.doi.org/10.1016/S1081-1206\(10\)61086-1](http://dx.doi.org/10.1016/S1081-1206(10)61086-1)
- 5. Decker WW, Campbell RL, Manivannan V, Luke A, St**

- Sauver JL, Weaver A, et al. The etiology and incidence of anaphylaxis in Rochester, Minnesota: a report from the Rochester Epidemiology Project. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:1161-5.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2008.09.043>  
PMid:18992928 PMCID:2704497
6. Shen Y, Li L, Grant J, Rubio A, Zhao Z, Zhang X, et al. Anaphylactic deaths in Maryland (US) and Shanghai: a review of forensic autopsy cases from 2004 to 2006. *Forensic Sci Int* 2009;186:1-5.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.forsciint.2008.12.007>  
PMid:19217731
7. Yocum MW, Butterfield JH, Klein JS, Volcheck GW, Schroeder DR, Silverstein MD. Epidemiology of anaphylaxis in Olmsted County: a population-based study. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104:452-6.  
[http://dx.doi.org/10.1016/S0091-6749\(99\)70392-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0091-6749(99)70392-1)
8. Lin RY, Anderson AS, Shah SN, Nurruzzaman F. Increasing anaphylaxis hospitalization in the first two decades of life: New York State, 1990-2006. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008;101:387-93.  
[http://dx.doi.org/10.1016/S1081-1206\(10\)60315-8](http://dx.doi.org/10.1016/S1081-1206(10)60315-8)
9. Simons FE. Anaphylaxis: Recent advances in assessment and treatment. *J Allergy Clin Immunol* 2009;124(4):625-36.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2009.08.025>  
PMid:19815109
10. Moneret-Vautrin DA, Morisset M, Flabbee J, Beaudouin E, Kanny G. Epidemiology of life threatening and lethal anaphylaxis: a review. *Allergy* 2005;60:443-51.  
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1398-9995.2005.00785.x>  
PMid:15727574
11. Pumphrey RS. Fatal anaphylaxis in the UK, 1992-2001. *Novartis Found Symp* 2004;257:116-28.  
<http://dx.doi.org/10.1002/0470861193.ch10>
12. Yilmaz R, Yuksekbas O, Erkol Z, Bulut ER, Arslan MN. Postmortem findings after anaphylactic reactions to drugs in Turkey. *Am J Forensic Med Pathol* 2009;30:346-9.  
<http://dx.doi.org/10.1097/PAF.0b013e3181c0e7bb>  
PMid:19901808
13. Ben-Shoshan M, Clarke AE. Anaphylaxis: past, present and future. *Allergy* 2011;66(1):1-14.  
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1398-9995.2010.02422.x>  
PMid:20560905
14. Lieberman PL. Anaphylaxis. In: Adkinson NF Jr, Bochner BS, Busse WW, Holgate ST, Lemanske RF Jr, Simons FER, ed. Middleton's allergy: principles and practice. 7th ed China, Elsevier, 2009:1027-49.
15. Sampson HA, Burks AW. Adverse reactions to foods. In: Adkinson NF Jr, Bochner BS, Busse WW, Holgate ST, Lemanske RF Jr, Simons FER, editors. Middleton's allergy: principles and practice. 7th ed. China, Elsevier, 2009:1139-67.
16. Shek LPC, Lee BW. Food allergy in Asia. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2006;6:197-201.  
<http://dx.doi.org/10.1097/01.all.0000225160.52650.17>  
PMid:16670514
17. Lieberman P, Nicklas RA, Oppenheimer J, Kemp SF, Lang DM, Bernstein DI, et al. The diagnosis and management of anaphylaxis practice parameter: 2010 update. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126(3):477-80.1-42.
18. Kishimoto TK, Viswanathan K, Ganguly T, Elankumaran S, Smith S, Pelzer K, et al. Contaminated heparin associated with adverse clinical events and activation of the contact system. *N Engl J Med* 2008;358:2457-67.  
<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa0803200>  
PMid:18434646
19. Brockow K, Romano A, Aberer W, Bircher AJ, Barbaud A, Bonadonna P, et al. Skin testing in patients with hypersensitivity reactions to iodinated contrast media-a European multicenter study. *Allergy* 2009;64:234-41.  
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1398-9995.2008.01832.x>  
PMid:19178403
20. Simons FER, Peterson S, Black C. Epinephrine dispensing for out-of-hospital treatment of anaphylaxis in infants and children: a population-based study. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001;86:622-6.  
[http://dx.doi.org/10.1016/S1081-1206\(10\)62289-2](http://dx.doi.org/10.1016/S1081-1206(10)62289-2)
21. Lieberman P. Epidemiology of anaphylaxis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2008;8:316-20.  
<http://dx.doi.org/10.1097/ACI.0b013e3283036a69>  
PMid:18596588
22. Sampson HA, Munoz-Furlong A, Campbell RL, Adkinson NF Jr, Bock SA, Branum A, et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report - second National Institute of Allergy and Infectious Disease/ Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. *Ann Emerg Med* 2006;47:373-80.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.annemergmed.2006.01.018>  
PMid:16546624
23. Biteker M, Duran NE, Biteker FS, Civan HA, Kaya H, Gokdeniz T et al. Allergic myocardial infarction in childhood: Kounis syndrome. *Eur J Pediatr* 2010;169:27-9.  
<http://dx.doi.org/10.1007/s00431-009-0965-5>  
PMid:19277706
24. Brown SG, Blackman KE, Stenlake V, Heddle RJ. Insect sting anaphylaxis; prospective evaluation of treatment with intravenous adrenaline and volume resuscitation. *Emerg Med J* 2004;21:149-54.  
<http://dx.doi.org/10.1136/emj.2003.009449>  
PMid:14988337 PMCID:1726302
25. Von Hoff DD, Kuhn JG, Burris HA, Miller LJ. Does intravenous equal intravenous? A pharmacokinetic study. *Am J Emerg Med* 2008;26:31-8.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ajem.2007.03.024>  
PMid:18082778
26. Lieberman P. Biphasic anaphylactic reactions. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005;95:217-26.  
[http://dx.doi.org/10.1016/S1081-1206\(10\)61217-3](http://dx.doi.org/10.1016/S1081-1206(10)61217-3)
27. Evora PR, Simon MR. Role of nitric oxide production in anaphylaxis and its relevance for the treatment of anaphylactic hypotension with methylene blue. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2007;99:306-13.  
[http://dx.doi.org/10.1016/S1081-1206\(10\)60545-5](http://dx.doi.org/10.1016/S1081-1206(10)60545-5)
28. Cauwels A, Janssen B, Buys E, Sips P, Brouckaert P. Anaphylactic shock depends on PI3K and eNOS-derived NO. *J Clin Invest* 2006;116:2244-51.  
<http://dx.doi.org/10.1172/JCI25426>  
PMid:16886062 PMCID:1523420