

# Anafilaksi

## *Anaphylaxis*

### Öz

Anafilaksi, hızlı başlangıçlı, yaşamı tehdit eden havayolu, solunum ve dolaşım problemleri ile karakterize klinik bir acildir. Gıdalar ve ilaçlar acil servise anafilaksi ile başvuran hastalarda en sık etkenlerdir. Anafilaksi düşünülen tüm hastalara intramüsküler olarak adrenalın uygulanmalıdır. Bu derlemede anafilaksinin tanı ve tedavisi güncel literatüre göre özetlenmiştir.

### Abstract

Anaphylaxis is a clinical emergency that is characterized by rapidly onset, life-threatening with airway, breathing and circulatory problems. Foods and drugs are the most common causes in patients with anaphylaxis presenting to emergency department. In this review, diagnosis and treatment of anaphylaxis are summarized according to current literature.

Anafilaksi; şiddetli, yaşamı tehdit edebilen sistemik alerjik bir reaksiyon olarak tanımlanır. Tüm sağlık çalışanlarının yönetebilmesi gereken klinik bir acil durumdur. Hızlı başlangıçlı olması, yaşamı tehdit eden havayolu, solunum ve dolaşım problemleri ile karakterizedir. Cilt ve mukoza değişiklikleri şart olmasa da genellikle eşlik eder (1). Anafilaksi mast hücre ve bazofillerden IgE aracılığıyla mediyatörlerin salınması sonucu oluşur. Anafilaktoid veya pseudoalerjik reaksiyonlar anafilaksiye benzeyen fakat IgE aracılığı olmadan bazofil ve mast hücrelerden mediyatör salınmasına neden olan reaksiyonlardır (2).

**Epidemiyoloji:** Avrupa’da anafilaksi insidansı %0.3/yıldır. İngiltere’de yapılan son çalışmalar anafilaksi nedeniyle başvuruların son iki dekatta giderek arttığını belirtmektedir. Anafilaksi nedeniyle ölüm oranı %0.001’in altındadır (3).

Gıdalar ve ilaçlar acil servise anafilaksi ile başvuran hastalarda en sık etkenlerdir (3). Polen alerjisi ve astım da anafilaksi için en önemli risk faktörleridir. Erişkinlerde ilaç ve arı sokmasına bağlı anafilaksi çocuklara göre daha sık gözlenir. Kadınlarda anafilaksi erkeklere göre daha siktir (3). Çocuklarda en sık anafilaksi etkeni gı-

*Uzm. Dr. Gizem ATAKUL,*  
*Prof. Dr. Özkan KARAMAN*  
*Dokuz Eylül Üniversitesi Çocuk*  
*İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı*

*Yazışma Adresleri /Address for*  
*Correspondence:*

*Uzm. Dr. Gizem ATAKUL*  
*Dokuz Eylül Üniversitesi Çocuk*  
*İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı,*  
*Narlidere Balçova İzmir*

*Tel/phone: +90 232 412 22 22*  
*mail: drgizematakul@gmail.com*

### Anahtar Kelimeler:

Anafilaksi, çocuk, adolesan, tedavi.

### Keywords:

Anaphylaxis, child, adolescents, treatment.

*Geliş Tarihi - Received*  
*12/12/2016*  
*Kabul Tarihi - Accepted*  
*10/01/2017*

dalardır. Duyarlı olduğu gıdanın çok az miktarda alımı hatta buharının, tozunun inhalasyonu bile kişide anafilaksiye neden olabilmektedir (4). Gıda katkı maddelerinden papain, sülfidler, karminler ile de Ig E aracılıklı olmayan anafilaktoid reaksiyonlar bildirilmiştir (4). Hastanede yatan hastalarda ise en sık anafilaksi nedeni ilaçlardır. Beta-laktam grubu antibiyotikler en sık anafilaksiye neden olan gruptur. İlaçlar arasında antibiyotiklerden sonra ikinci sıklıkta anafilaksi nedeni asetilsalisilik asit, diklofenak, ibuprofen ve naproksen gibi non-steroid ilaçlardır. Hayatı tehdit eden ciddi reaksiyonlar iyonik radyokontrast madde kullanılan işlemlerin yaklaşık %0.16'sında, iyonik olmayan maddelerin kullanılan işlemlerin %0.03'ünde gelişir. Anafilaksi riski kullanılan kontrast madde miktarı ile ilişkili değildir, 1 mL uygulama ile bile ortaya çıkabilir. Oluşan klinik durum gerçek bir hipersensitivite reaksiyonu değildir, reaksiyon Ig E aracılı ortaya çıkmamaktadır (5). Anestezi sırasındaki anafilaksin en sık etkeni ise nöromusküler blokaj yapan ajanlardır (3).

**Etiyopatogenez:** Anafilaksi, antijene özgü IgE aracılığı ile mast hücresi ve bazofil degranülasyonu sonucu salınan mediyatörlerin hedef organı etkilemesi sonucu ortaya çıkmaktadır. Klinik olarak anafilaksiden ayırt edilemeyen anafilaktoid reaksiyonlar bazofil ve mast hücrelerinden IgE'den bağımsız kimyasal mediyatörlerin salınımı sonucu ortaya çıkarlar. Anafilaktoid reaksiyona yol açan nedenler arasında direkt olarak kimyasal mediyatörlerin salınımına neden olan ilaçlar (radyokontrast maddeler, opioidler), egzersiz, sıcak ve soğuk sayılabilir. Aspirin ve non-steroid anti-inflamatuvar ilaçlar ise araziidonik asit metabolizmasında siklooksijenaz enziminin inhibisyonu yapar. Bunun sonucunda mast hücre degra-

nülasyonunu engelleyen prostaglandin E sentezi azalır, degranülasyonunu arttıran lökotrien C yapımındaki artış mediyatörlerin salınımını gerçekleştirmektedir. Ancak bazı reaksiyonlarda histamin ve triptaz düzeyleri yükseldiğinden direkt olarak mast ve bazofil hücrelerinin degranülasyonu ile oluşmaktadır (6-8).

İdiyopatik anafilaksi patogenezinde IgE'ye karşı sentezlenen otoantikolar, T-hücre aktivasyonu ve mast hücrelerinin mediyatör salma yeteneklerindeki artışın rolü olduğu düşünülmektedir (6,7).

**Klinik Bulgular:** Anafilakside klinik bulgular etkilenen organ ve sisteme göre değişmektedir. Klinisyene yardımcı olmak için yaygın kabul gören kriterler muhtemel anafilaksiyi tanımlamak için geliştirilmiştir (9,10) (Tablo 1). Kriterler, kliniğin hızlı başlangıçlı, farklı semptom ve bulgularla olabileceğini vurgulamaktadır. Bu kriterler %96.7 sensitivite ve %82.4 spesifite ile anafilaksin tanımlanmasına önemli ölçüde yardımcı olmaktadır (11,12). Bulgular genellikle alerjene maruz kaldıktan sonraki iki saat içinde ortaya çıkmaktadır. Bu süre gıda alerjilerinde çoğunlukla 30 dakika iken böcek sokmaları ve parenteral ilaç uygulamalarında anafilaksi bulguları daha kısa sürede gelişmektedir. Anafilakside en sık etkilenen sistem deri (%84) iken sırasıyla kardiyovasküler (%72) ve solunum sistemi (%68) diğer sık etkilenen sistemlerdir (13). Ancak cilt bulguları olmadan anafilaksin gelişebileceği unutulmamalıdır. Anafilaksinin hayatı tehdit edici özellikte olmasını solunum veya kardiyovasküler bulgular belirler (14). Erişkinlerde kardiyovasküler sistem bulguları baskın iken çocuklarda solunum sistemi bulguları daha sık olarak gözlenir (13-19).

**Tablo 1.** Çocuklarda anafilaksi tanı kriterleri.

Aşağıdaki durumlardan herhangi biri varsa hastada anafilaksi olma olasılığı çok yüksektir

1. Dakikalar veya saatler sonra aniden ortaya çıkan yaygın ürtiker, kaşıntı veya kızarıklık; dudaklarda-dilde-uvulada şişmeye ek olarak aşağıdakilerden **en az birinin olması**
  - a. Solunum sistemi tutulumu (dispne, hışıltı- bronkospazm, stridor, PEF'de düşme, hipoksemi)
  - b. Kan basıncında düşme veya uç organ fonksiyonlarında bozulma belirtileri (şok, senkop veya inkontinans vb.).
2. Muhtemel bir alerjenle karşılaşmadan sonra aşağıdaki durumlardan en az ikisinin ortaya çıkması
  - a. Deri ve/veya mukoza tutulumu (yaygın ürtiker, kaşıntı-kızarıklık, dudaklarda -dilde -uvulada şişme olması)
  - b. Solunum sistemi tutulumu (dispne, hışıltı-bronkospazm, stridor, PEF'de düşme, hipoksemi)
  - c. Kan basıncında düşme veya ilişkili belirtiler (şok, senkop veya inkontinans vb.).
  - d. Israr eden sindirim sistemi belirtileri (kramp tarzında karın ağrısı, kusma vb.)
3. Hasta için bilinen bir alerjenle karşılaşmadan sonra ortaya çıkan tek başına kan basıncında düşme
  - a. İnfant ve çocuklarda yaşa göre düşük kan basıncı\* veya sistolik kan basıncında %30 azalma
  - b. Erişkinlerde 90 mm Hg'nin altında olması ya da hastanın bazal değerinde %30 azalma olması

\*Yaşa göre düşük kan basıncı

Reaksiyonların %20'sinde bifazik anafilaksi gelişmektedir (20-22). Genellikle 4-12 saat içinde gelişir ve ilk semptom ve bulgulardan daha ciddi olabilir. Adrenalin uygulamada gecikme ve yetersiz uygulanmış adrenalin bifazik reaksiyon görme riskini arttırmaktadır (21).

- 1 ay-1 yaş: 70 mm Hg'nın altı
- 1-10 yaş: 70 + (2 x yaş)
- 11-17 yaş: 90 mm Hg'nın altı

### Şiddetli Alerjik Reaksiyon Riskini

#### Artıran Faktörler

Eşlik eden astım özellikle ağır ve kontrolsüz ise, mast hücre bozuklukları, altta yatan kardiyovasküler hastalıklar anafilaksi ve fatal anafilaksi gelişme riskini arttırmaktadır (1). Kuruyemiş ve fıstık alerjisi olan hastalarda ciddi reaksiyonlar açısından artmış risk söz konusudur. Venom alerjisi (özellikle ileri yaş grubu için), eşlik eden kardiyovasküler hastalık, mast hücre bozuklukları, bazal serum triptaz yüksekliği, beta bloker veya ACE inhibitör kullanımı, ciddi reaksiyon öyküsü olası reaksiyonun ciddiyet riskini arttırmaktadır. Ateş, akut enfeksiyon, premenstrüel dönem, emosyonel stres ve egzersiz reaksiyon gelişimini ve ciddiyetini arttıran tanımlanmış diğer faktörlerdir (16).

#### Anafilaksi Acil Yönetimi

Hastalar havayolu, solunum, dolaşım yönünden resüsitasyonun temel prensipleri ile acil olarak değerlendirilmelidir. İlk basamak tedavi olarak intramüsküler adrenalin diğer tedaviler uygulanmadan önce yapılmalıdır. Genel yaklaşım Şekil-1 de özetlenmiştir (1).

#### Birinci Basamak Tedavi

**Adrenalin:** Anafilaksi düşünülen tüm hastalara intramüsküler olarak uygulanmalıdır. Adrenalin  $\alpha$ -1 reseptörler aracılığıyla vazokonstriksiyon oluşturur, mukozal ödem ve hipotansiyonu düzeltir;  $\beta$ -1 reseptörler ile de kardiyak kontraksiyon gücünü ve hızını artırarak kan basıncını artırır;  $\beta$ -2 reseptör ile inflamatuvar mediyatörlerin salınımını azaltır ve bronkodilatasyon oluşturur. Anafilaksi- de adrenalin için kontrendikasyonlar bulunmamaktadır; yaşlılarda ve altta yatan kardiyovasküler hastalık durumunda risklerden daha fazla faydaları vardır (8). Adrenalin 0.01 mg/kg (maksimum 0.5 mg) dozuyla uyluğun ön-yan tarafına (vastus lateralis kasına) intramüsküler olarak uygulanmalıdır. Oto-enjektör kullanılacaksa 7.5-25kg arasında 0.15 mg/doz; 25-30 kg ise 0.3 mg/doz uygulanmalıdır. Gerekli durumlarda adrenalin dozu en az beş dakika aralıklarla tekrarlanabilir. İki veya daha fazla intramüsküler adrena-

lin uygulaması yapılan hastalarda adrenalin intravenöz infüzyon olarak verilebilir. İnfüzyon sırasında hastalara devamlı EKG monitorizasyonu, pulse oksimetre ve kan basıncı izlemi yapılmalıdır (3). Laringeal ödeme bağlı stridoru olan hastalarda nebülize adrenalin (2-5 mL, 1 mg/mL) tedaviye eklenebilir; bunun dışında subkutan veya inhale adrenalin anafilaksi tedavisinde önerilmemektedir (23).

#### İkinci Basamak Tedaviler

**Postür:** Hastalara başvuru özelliklerine göre pozisyon verilir. Solunum sıkıntısı varsa hastaya oturur pozisyon, dolaşım bozukluğu varsa alt ekstremiteler yukarıda olacak şekilde sırt üstü yatar pozisyon verilmelidir (1).

**Oksijen:** Tüm hastalara high-flow oksijen verilmesi önerilmektedir (1).

**Sıvı desteği:** Kardiyovasküler olarak stabil olmayan hastalara intravenöz 20 mL/kg doz ile bolus kristaloid sıvılar verilmelidir (24).

**İnhale kısa etkili  $\beta$ -2 agonist:** Bronkokonstriksiyon bulguları belirgin olan hastalarda adrenalin tedavisine ek olarak verilebilir (25).

#### Üçüncü Basamak Tedaviler

**H1 ve H2 anti-histaminikler:** Sistemik H1 ve H2 anti-histaminiklerin kombinasyonu, sadece kutanöz semptomların hafifletilmesinde önerilmektedir. Ancak intravenöz uygulamanın infüzyon hızına bağlı olarak hipotansiyona neden olabileceği unutulmamalıdır (26).

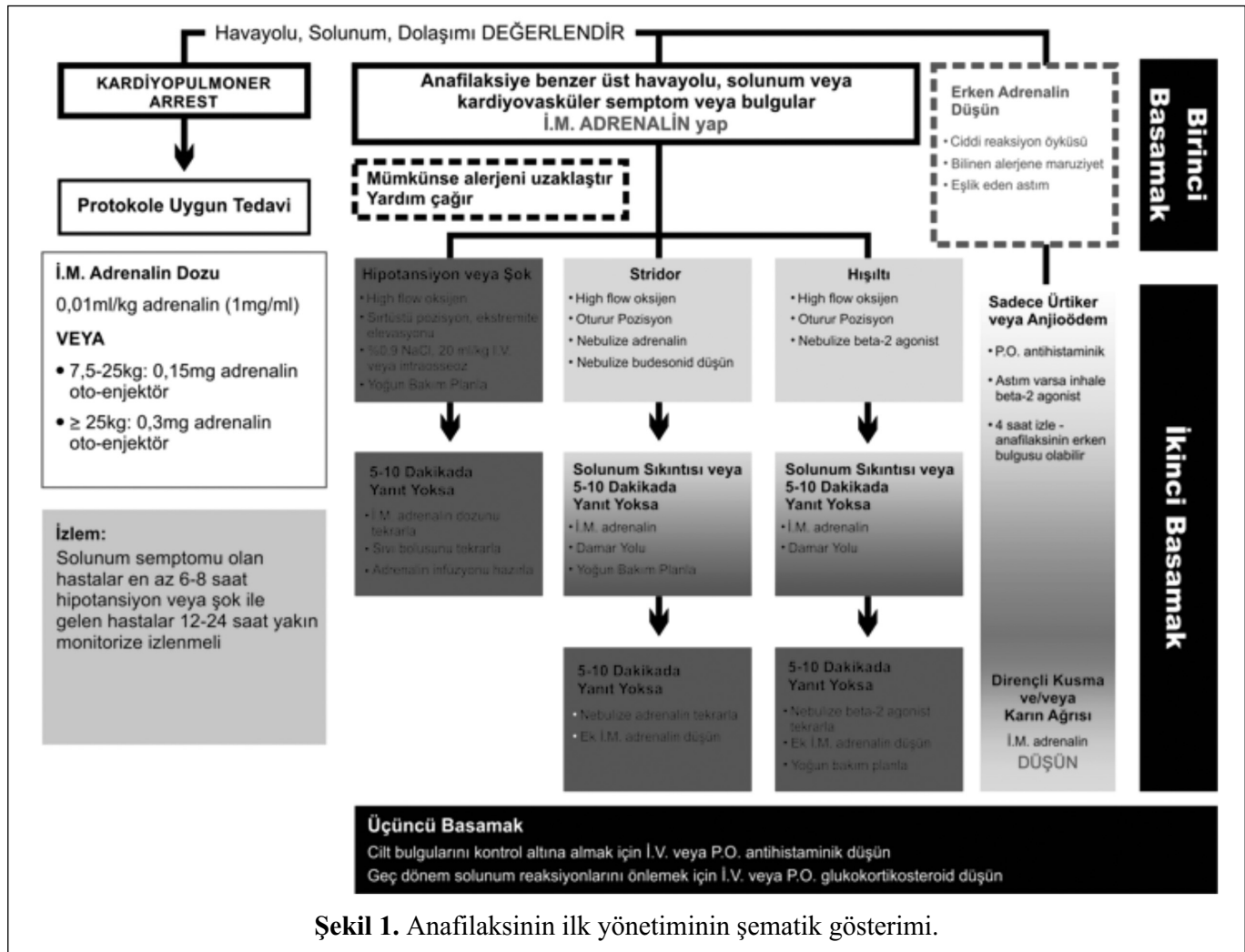
**Glukokortikosteroid:** Etkileri geç başlaması nedeniyle anafilaksi tedavisinde faydaları kısıtlıdır. Özellikle astım eşlik ediyorsa ve bifazik reaksiyonda uzamış anafilaksi semptomlarını önlediği düşünülmektedir. Oral veya intravenöz olarak kullanılabilir. Yüksek doz nebülize budesonid stridoru olan hastalarda havayolu ödeme etkileri ile kullanılabilir (1).

#### Diğer Tedaviler

**Glukagon:** Adrenaline cevap vermeyen özellikle  $\beta$ -bloker kullanan hastalarda uygulanır (27).

#### İzlem

Solunum sıkıntısı ile başvuran hastalar en az 6-8 saat, hipotansiyonu olan hastalar ise en az 12-24 saat yakın monitorize izlenmelidir. Taburculuk öncesi hastalara oto-enjektör kullanımı eğitimi verilerek, reçete edilmelidir. Venom alerjisi nedeniyle anafilaksi gelişimi hastalarda immünoterapi planlanmalıdır.



Şekil 1. Anafilaksinin ilk yönetiminin şematik gösterimi.

**Adrenalin oto-enjektör endikasyonları:** Gıda, lateks, aeroalerjenler ile anafilaksi öyküsünde, egzersize bağlı anafilakside, idiyopatik anafilakside, gıda alerjisi olan kontrolsüz veya orta-ağır persistan astımda, sistemik reaksiyon öyküsü olan venom alerjilerinde, sistemik reaksiyon öyküsü olan alta yatan mast hücre bozukluklarında hastalara adrenalin oto-enjektör reçete edilmelidir.

### İmmün Modülatör Yaklaşımlar

Venom anafilaksisinde immünoterapi, ilaçlara bağlı reaksiyonlarda desentizasyon ve besin alerjilerinde gıda ile oral immünoterapi uygulanmaktadır.

Sonuç olarak; anafilaksi, tüm sağlık çalışanlarının tanınması ve yönetebilmesi gereken önemli bir klinik acildir. Alerji testleri genellikle tetikleyiciyi doğru bir şekilde tespit etmede yardımcı olur. Ancak anafilaksi tanısı klinik bulgular ile konulmaktadır. İlk tedavi her zaman intramüsküler adrenalindir ve gerektiğinde doz tekrarlanabilir. Olası tetikleyicileri saptamak, risk düzeyini belirlemek ve tekrarlamaması için kişiye özel önlemleri planlamak için anafilaksi öyküsü olan hastalar alerji uzmanı tarafından değerlendirilmelidir. Hastalara klinik durumlarına özgü alerjen-

den kaçınma ve acil durum planları yapılmalı; oto-enjektör kullanımı konusunda eğitim verilmelidir.

### Kaynaklar

1. Muraro A, Roberts G, Worm M, et al., on behalf of the EAA-CI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group. Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy* 2014; 69: 1026-45.
2. Johansson SG, Bieber T, Dahl R, 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: 832-36.
3. Panesar SS, Javad S, De Silva D, et al. The epidemiology of anaphylaxis in Europe: a systematic review. *Allergy* 2013; 68: 1353-61.
4. Sampson HA. Fatal food-induced anaphylaxis. *Allergy* 1998; 53: 125-30.
5. Cochran ST. Anaphylactoid reactions to radiocontrast media. *Curr Allergy Asthma Rep* 2005; 5 (1): 28-31.
6. Dykewicz MS. Positive autologous serum intradermal tests in idiopathic anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103 (Suppl): 53.
7. Grammer LC, Shaughnessy MA, Harris KE, Goolsby CL. Lymphocyte subsets and activation markers in patients with

- acute episodes of idiopathic anaphylaxis. Ann Allergy Asthma Immunol* 2000; 85: 368-71.
8. Lieberman P. Anaphylaxis and anaphylactoid reactions. In: Middleton E, Reed CE, Reed CE, Ellis ET, et al. eds. *Allergy Principles and Practice*. Philadelphia: Mosby Co, 1998: 1079.
  9. Sampson HA, Munoz-Furlong A, Campbell RL, 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. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117: 391-97.
  10. Sampson HA, Munoz-Furlong A, Bock SA, et al. Symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115: 584-91.
  11. Harduar-Morano L, Simon MR, Watkins S, Blackmore C. Algorithm for the diagnosis of anaphylaxis and its validation using population-based data on emergency department visits for anaphylaxis in Florida. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 126: 98-104.
  12. Campbell RL, Hagan JB, Manivannan V, et al. Evaluation of national institute of allergy and infectious diseases/food allergy and anaphylaxis network criteria for the diagnosis of anaphylaxis in emergency department patients. *J Allergy Clin Immunol* 2012; 129: 748-52.
  13. Worm M, Edenharter G, Rueff F, et al. Symptom profile and risk factors of anaphylaxis in Central Europe. *Allergy* 2012; 67: 691-98.
  14. Simons FER, Arduzzo LR, Bilo MB, et al. 2012 Update: World Allergy Organization Guidelines for the assessment and management of anaphylaxis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2012; 12: 389-99.
  15. Steele R, Camacho-Halili M, Rosenthal B, Davis-Lorton M, Aquino M, Fonacier L. Anaphylaxis in the community setting: determining risk factors for admission. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2012; 109: 133-36.
  16. Hompes S, Kohli A, Nemat K, et al. Provoking allergens and treatment of anaphylaxis in children and adolescents – data from the anaphylaxis registry of German-speaking countries. *Pediatr Allergy Immunol* 2011; 22: 568-74.
  17. Braganza SC, Acworth JP, McKinnon DRL, Peake JE, Brown AFT. Paediatric emergency department anaphylaxis: different patterns from adults. *Arch Dis Child* 2006; 91: 159-63.
  18. Vetander M, Helander D, Flodstrom C, et al. Anaphylaxis and reactions to foods in children – a population-based case study of emergency department visits. *Clin Exp Allergy* 2012; 42: 568-77.
  19. Beyer K, Eckermann O, Hompes S, Grabenhenrich L, Worm M. Anaphylaxis in an emergency setting – elicitors, therapy and incidence of severe allergic reactions. *Allergy* 2012; 67: 1451-56.
  20. Douglas DM, Sukenick E, Andrade WP, Brown JS. Biphasic systemic anaphylaxis: an inpatient and outpatient study. *J Allergy Clin Immunol* 1994; 93: 977-85.
  21. Ellis AK, Day JH. Incidence and characteristics of biphasic anaphylaxis: a prospective evaluation of 103 patients. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2007; 98: 64-69.
  22. Lee JM, Greenes DS. Biphasic anaphylactic reactions in pediatrics. *Pediatrics* 2000; 106: 762-66.
  23. Simons FER, Gu X, Johnston LM, Simons KJ. Can epinephrine inhalations be substituted for epinephrine injection in children at risk for systemic anaphylaxis? *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106: 1040-44.
  24. Perel P, Roberts I. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 6: CD000567.
  25. Pumphrey RSH. Lessons for management of anaphylaxis from a study of fatal reactions. *Clin Exp Allergy* 2000; 30: 1144-50.
  26. Nurmatov UB, Rhatigan E, Simons FER, Sheikh A. H2 anti-histamines for the treatment of anaphylaxis with and without shock: a systematic review. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2014; 112: 126-31.
  27. Thomas M. Best evidence topic report. Glucagon infusion in refractory anaphylactic shock in patients on beta-blockers. *Emerg Med J* 2005; 22: 272-73.