

ANAFİLAKSİ

Dr. Füsun Erdenen

İstanbul Eğitim Hastanesi, IV. Dahiliye Klinik Şefi

ÖZET

Bu yazıda nadir rastlanan ancak ölümcül olabilen acil bir allerjik tablo olan anafilaksi gözden geçirilmiştir. Anafilaksi ve anafilaktoid reaksiyon mekanizmaları, klinik bulgular, tanı ve tedavileri ile ilgili klasik ve güncel bilgiler sunulmuştur. **Nobel Med 2005; 1 (2): 4-7**

• **Anahtar Kelimeler:** Anafilaksi, anafilaktoid reaksiyon

ABSTRACT

ANAPHYLAXIS

In this article anaphylaxis which is a rare but potentially fatal allergic emergency is reviewed. Classic and up-to-date knowledge about anaphylaxis and anaphylactoid reactions, their clinical findings, diagnosis and therapy are presented. Nobel Med 2005; 1 (2): 4-7

• **Key Words:** Anaphylaxis, anaphylactoid reaction

Anafilaksi nadir rastlanan, immunolojik veya immunolojik olmayan mekanizmalarla ortaya çıkan sistemik bir tablodur. İlk kez Mısır papirüslerinde anı sokması ardından ölüm rapor edilmiş, yirminci yüzyılın başlarında Richet ve Portier tarafından köpeklere denizanası ekstresi verilmesi sonucu fatal reaksiyonlar gözlenmesi ile dikkatler bu konuya çekilmiştir. Anafilaksi allerjinin en acil tablosu olup hızlı, dramatik ve beklenmeyen bir durumdur. Birden fazla hedef organı ilgilendiren bu hayati tablo larinks ödemi, bronkospazm veya şokla ölüme neden olabilir. Acil ünitelerine başvurularda 1/1500 gibi oranlar bildirilmişse de genellikle yalnız ciddi ve fatal vakalar rapor edilmektedir.¹⁻⁵

İsviçre’de 100.000 nüfuslu bir bölgede yılda 7,9-9,6 oranlarında anafilaksi rapor edilmiş, en çok anı sokması (%58), ilaçlar (%18) ve besinler (%10) sorumlu bulunmuştur.⁶ 432 vakalık bir prospektif çalışmada anafilaksi geçirenlerin %48’i erkek, %73’ü atopik, ortalama yaşları 27 olup, %61’inde besinler, %20’sinde böcek sokması ve % 8’inde ilaçlar etyolojik ajan olarak saptanmıştır.⁷ 46 çocuğun yedi yıl izlendiği bir araştırmada ürtikeri, anjiödemli olan çocuklar tekrarlayan anafilaksi açısından daha riskli bulunmuşlardır.⁸ Anafilaksi açısından yetişkinler ve atopikler daha fazla risk taşır. Mukoz membranlar yoluyla duyarılma daha fazla; parenteral uygulama oral

olana göre daha risklidir. Belli bir antijenle hassasiyet sonucu ortaya çıkan reaksiyondan sonra ne kadar uzun zaman geçmişse yeniden karşılaşma ile benzer bir olay gelişme riski de o kadar azdır. Atopik kişilerde reaksiyonlar genellikle daha ağır olur.¹⁻⁵

Anafilaksi İgE kaynaklı veya İgE dışı mekanizmalarla ortaya çıkar. Organizmanın topikal, inhalasyon, sindirim veya parenteral yolla karşılaştığı yabancı maddeler bu reaksiyonları uyatabilir. Allerjen, mast hücresi veya dolaşımdaki bazofillerin hücre yüzey membranında kendisine özel İgE antikoruna ile birleştiği zaman, bu hücrelerde hızla bir degranülasyon olarak vazoaktif kimyasal maddeler açığa çıkar. Anafilaktoid (psödoallerjik) reaksiyonlarda ise İgE antikorlarından bağımsız olarak doğrudan mast hücreleri ve bazofillerin uyarılmasıyla medyatör salımı gerçekleşir. Mast hücrelerinden daha önce granüllerde depolanmış olan hisamin, triptaz, kimaz, eozinofil kemotaktik faktör, nötrofil kemotaktik faktör ve heparin salınır. Ayrıca yeni üretilen medyatörlerden prostaglandinler, lökotrienler, tromboksan A2 ve PAF (trombosit aktive edici faktör) ortama verilir. Histamin vazodilatasyon, sistemik damar direncinde azalma ve hipotansiyona neden olur. Histaminin yarı ömrü kısa olduğu halde birlikte periferik salınan triptazın yarı ömrü uzundur. İki medyatör düzeyi de birbiri ile ve klinik durumun ağırlığı ile korelasyon gösterir. Triptazın →

birlikte salındığı heparin ile artan, fibrinojeni inaktive etme özelliği de mevcuttur, ayrıca bronkoobstrüksiyona neden olur. Lökotrienlerin bronş daralmasını, mukus sekresyonunu ve damar geçirgenliğini artırıcı etkileri vardır. PAF’ın akciğer dinamiklerini etkileme ve kan basıncını düşürme etkileri yanında pıhtılaşma sistemini aktive etme hatta DIC’e (yaygın damar içi pıhtılaşma [disemine intravasküler koagülasyon]) yol açabilme özellikleri vardır. Anafilaksi sırasında mast hücreleri ve endotelde nitrik oksit de üretilir. Hipoksi ve salınan diğer medyatörler de nitrik oksiti uyarır. Bunların sonunda hipotansiyon, vasküler permeabilite artışı ve düz kaslarda spazm oluşur. Açığa çıkan kemo-taktik medyatörler eozinofil ve nötrofillerin de ortama çekilmesine ve inflamatuvar cevabın daha da uzamasına neden olur.³

Kompleman aktivasyonu ile ortaya çıkan İgE’ye bağlı olmayan anafilaksilerde klinik ağırlık, medyatör düzeyleri ile paralel değildir. Kan transfüzyonlarında oluşan immün kompleksler kompleman aktivasyonuna yol açabilir. Kuprofan membranlı dializlerde alterne yoldan kompleman aktivasyonu ile anafilotoksinler oluşabilir. Kas gevşeticiler, radyokontrast maddeler, volüm genişleticiler gibi pek çok kimyasal madde anafilaktoid reaksiyona yol açar.²

Anafilaksinin nadir bir formu da egzersizle oluşan anafilaksidir. Bu klinik tablo kaşıntı, ürtiker, nadiren de solunum yolu obstrüksiyonu ve vasküler kollapsın eşlik ettiği bir durumdur. Nadiren ölüme neden olabilir. Bazı hastalarda belirli yiyeceklerin alınmasından sonra egzersiz yapılması ile ortaya çıkar.⁹ Kereviz, kabuklu deniz ürünleri, buğday, üzüm, portakal, şeftali, yumurta, elma, kuru yemişler, peynir, lahana gibi besinler egzersiz olmadan tolere edildikleri halde, alınmalarının ardından egzersiz yapılırsa anafilaksiye yol açabilirler. Bazı vakalarda da ilaç alınmasından sonra efor öyküsü bulunabilir.³

Anafilaksiye neden olan besinlerden en bilinenleri kuru yemiş, balık, kabuklu deniz ürünleridir.^{1-4, 10} Besin katkı maddelerinden papain, sülfid ve metabisüfitlerle anafilaktik reaksiyonlar bildirilmiştir. Bu tip katkılar gıda malzemesinin bozulmasını, renk değişimini önlemek ve tazeliğini muhafaza etmek ya da etleri yumuşatmak amacıyla kullanılır. En fazla salata barlarda, konserve besinlerde, bira, şarap ve deniz ürünlerinde bulunur. Diyet alışkanlıklarındaki değişiklikler ile birlikte besin allerjileri de artmaktadır. Egzotik meyvalar, genetik olarak değiştirilmiş besinler, yeni proteinler ve dolayısıyla allerjenler yaratmaktadır.¹¹

Potansiyel olarak tüm ilaçlarla reaksiyon görülebilir. 23 yılda 1338 anafilaksi vakasının incelenmesi sonunda en çok dekstran, radyokontrast maddeler ve antibiyotikler sorumlu tutulmuştur.¹² Genel anestezi sırasında karşılaşılan anafilaksi genellikle beklendiğinden daha az rapor edilmektedir. Çünkü anestezi ve cerrahi işlemin kendisi allerjik semptom ve bulgularını değiştirebilir ve tanı atlanabilir. İşlem sırasında uygulanan maddelerin çeşitliliği etkenin saptanmasını güçleştirir. Bronkospazm ve hipotansiyon başka nedenlerle de ortaya çıkabildiğinden tanıyı zorlaştırabilir. Anestezist genellikle ufak reaksi-

yonları kendisi tanıyarak tedavi eder.¹³ Binde bir ile yirmibeşbinde bir oranlarında gözlenen anesteziye bağlı anafilaksilerde en çok kas gevşeticiler ve lateks etkindir. Erken dönemde anestezi ilaçları geç dönemde ise daha çok lateks etken bulunmuştur.¹⁴ Lateks allerjisi açısından özellikle sağlık personeli, kauçuk sanayii çalışanları, ürogenital anomalili çocuklar risklidir.^{1-3, 13, 14} Son zamanlarda kronik böbrek yetersizliği olan çocuklarda da duyarlılığın çok olduğu bildirilmiştir.¹⁵ Aşılarla bağlı anafilaksiler kombine aşılarla daha sık görülür. MMR (kızamık, kızamıkçık, kabakulak), influenza, hepatit ve polio aşıları da reaksiyon yapabilir. Aşılarla bağlı ölüm bildirilmemiştir.¹⁶

Ayrıntılı anamnez, muayene ve laboratuvar incelemelerine rağmen anafilaksinin etyolojisi aydınlatılamazsa idiyopatik anafilaksiden bahsedilir. Bu tanının konabilmesi için anafilaksiye neden olduğu bilinen faktörlerin dışlanması gerekir. İdiopatik anafilaksinin mekanizması tam bilinmemektedir. T lenfositlerinden histamin serbestleştirici faktörlerin salınması ile tetiklenen, muhtemelen B lenfositlerin İgE’ye karşı İgA antikorları ürettiği bir otoimmün hastalık olabilir. İdiopatik anafilaksiye benzer bir tablo da genç kadınlarda premenstrüel dönemde veya gebelikte ortaya çıkan anafilaksi atakları ile seyreden progesterona bağlı anafilaksidir. Bu hastalar laktasyonda remisyon girerler.²

Anafilaksi geçiren hastalarda patolojik anatomik olarak larinks ödemi, akciğerlerde hiperinflasyon, akciğer ödemi, parankimal kanama, viseral konjesyon mevcuttur. Bronş ağacında mukus birikmesi, submukozal ödem ve eozinofil infiltrasyonu görülür. Kardiyovasküler sistemde postkapiller venüllerde göllenme, miyokard nekrozu, diğer vital organlarda konjesyon gözlenir.^{1, 2}

Anafilakside açığa çıkan medyatörler kalbi direkt olarak etkiler. H1 reseptörleri koroner arterlerde vazokonstrüksiyona ve vasküler permeabilite artışına neden olurken H2 reseptörleri atrial ve ventriküler kontraktiliteyi artırır, vazodilatasyon yapar. İki tip reseptörün etkileşimi nabız basıncında artmaya ve diastolik tansiyonda düşmeye neden olur. Trombosit aktive eden faktör de koroner akımını azaltır, AV iletiyi yavaşlatır ve miyokard üzerine depresan etki gösterir. Miyokard iskemisi, ileti ve ritm bozuklukları, T dalga anormallikleri görülür.²

Anafilaksi hayati bir tablo olduğundan erken ve kesin tanı gerekir. Kuşkulu etkenle karşılaşmanın ardından sıklıkla 10-20 dakika içinde patlayıcı bir tarzda semptomlar ortaya çıkar. Genellikle ilaçlar kardiyovasküler, besinler ise respiratuvar belirtilerle karşımıza çıkarlar. Kaşıntı, eritem, ürtiker belirgindir. Besinler sıklıkla ağız mukozasında kaşıntı ve şişmeye neden olur. Boğazda tıkanma, solunum güçlüğü ve asfiksi gelişir. Taşikardi, hipotansiyon, alt solunum yolu obstrüksiyonu, gastrointestinal kolikler, idrar sıkışıklığı hissi gözlenir. Ciddi anafilakside kan basıncı 90 mmHg’den düşük, dakika solunum sayısı 25’den fazla ve Glasgow koma skoru 15’in altındadır. Yaygın ürtiker ve angioödem %92 vakada görülür ve en belirgin semptomdur. Hızlı gelişen anafilaksilerde deri →

