

# BÖLÜM 52

## ANAFİLAKSİ TEDAVİSİNDE KOMORBİD DURUMLAR

Murat ARAS<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Anafilaksi; zemininde alerjik reaksiyonları barındıran, sistemik tutulumun yer aldığı klinik ile birlikte hayatı tehdit eden bir tablo ortaya çıkmasıdır. Tablonun ani başlaması tedavinin de hızla başlanmasını daha da önemli hale getirmektedir. (1). Hayati tablo oluşturan anafilaksi durumu tüm yaş gruplarında izlendiği için pek çok klinisyeni ve hastayı ilgilendiren bir durum olarak önemini hala korumaktadır. Prevalansının yaklaşık %0,3 olduğu öngörülmektedir. Bununla birlikte tüm yaş aralığında görülmesine rağmen mortalitenin çocukluk yaş grubunda yetişkin gruba oranla daha düşük olduğu izlenmektedir. Yetişkin ve yaşlı grupta mortalitenin yüksek olması, yaşla birlikte artan komorbid hastalıkları, anafilaksiye yaklaşım ve anafilaksi tedavisinde daha da önemli hale getirmektedir (2).

Anafilaksi acil servislere başvuran hastalarda, acil müdahale gerektiren bir tablo olarak önemini korumaktadır. Bunun yanında servis hastalarında

ve yoğun bakım ünitelerinde de anafilaksi acil müdahale gerektiren, mortal seyri sebebiyle hekimleri alert eden bir patoloji olarak dikkat çekmektedir. Bu sebeple anafilaksi her hekimin karşılaşılabileceği acil bir durum olarak karşımıza çıkmaktadır (3).

Günlük pratik düşünüldüğünde, anafilaksi ile prevalansta belirtilen orandan daha fazla karşılaşıldığı göze çarpmaktadır. Bunun sebebi olarak yapılan çalışmalarda tanı bazlı hasta seçimi yapılması ve hastaların tanılarının her zaman anafilaksi yönünde değil de alerji, ürtiker gibi daha hafif klinik tabloyu ifade eden tanılar üzerinden girilmesi düşünülebilir. Bu durum göz önüne alındığında anafilaksinin klinik öneminin daha da fazla olduğu karşımıza çıkmaktadır (2).

Anafilaksinin son yıllarda giderek arttığı izlenmektedir. Yaş grupları bazında değerlendirildiğinde, çocukluk yaş grubunda özellikle besin alerjileri ön planda yer alırken, ilerleyen yaş gruplarında ilaç kullanımı ve komorbid durumlar önem arz et-

<sup>1</sup> Uzm. Dr., İnegöl Devlet Hastanesi, Acil Servis Kliniği



mektedir. Yetişkin yaş grubunda dikkat çeken risk faktörleri daha çok astım varlığı, beta blokör ve anjiyotensin konverting enzim inhibitörü ilaçlarının kullanımıdır (4,5).

## RİSK FAKTÖRÜ OLARAK KOMORBİDİTE

Komorbid hastalıklar hastanın kliniğinin anafilaksi tablosuna ilerlemesine etki etmesinin yanında tedavi planına da çoğunlukla etki etmektedir. Çünkü bu hastalarda hem tedavi süresince ilaç kullanımı hem de komorbid durumdaki klinik değişime tüm hastalık sürecini etkileyeceğinden hastanın komorbid durumla bir bütün olarak değerlendirilmesini gerektirmektedir. Öncelikle anafilaksin oluşmasına katkısı bulunabilecek ek hastalıklar ve klinik durumlar risk faktörü de oluşturması açısından göz önünde tutulmalıdır. Tablo 1’de anafilaksin meydana gelmesine sebep olabilecek risk faktörleri yer almaktadır (6).

**Tablo 1: Anafilakside Risk Faktörleri**

Tablo 1: Anafilakside Risk Faktörleri	
Ek Hastalıklar	Allerjik rinit
	Atopik dermatit
	Astım ve kronik akciğer hastalıkları
	Kardiyovasküler hastalıklar
	Mastositozis
	Psikojenik hastalıklar
İlaçlar	Beta-adrenerjik blokörler
	Anjiyotensin-konverting enzim inhibitörleri
	Sedatif ve Antipsikotikler
	Alkol

Hastalara uygulanan ilaç tedavileri ve işlemlerde hastanın alerji geçmişi sorgulanırken anafilaksi için risk faktörü oluşturabilecek hastalıklar da mutlaka detaylıca irdelenmelidir. Özellikle risk faktörü oluşturacak hastalığın kontrolsüz olması ve etkin olarak tedavisinin uygulanmıyor olması durumunda hastanın anafilaksi geçirme riskinin diğer bireylerden daha yüksek olduğu unutulmalıdır (7, 8).

## AYIRICI TANI VE KOMORBİDİTE

Hastalığın patolojisi değerlendirilerek hem tedavinin planlanması hem de komorbid durumlarla ilişkilendirilmesi için çalışmalar yapılsa da hastalığın varlığına özgü patolojik bulgudan söz etmek mümkün değildir. Sistemik bir hipersensitivite reaksiyonu olarak göze çarpan anafilakside özellikle mortalitenin ortaya çıkmasındaki major sebep, solunum yolu patolojileri ve kardiyovasküler patolojilere bağlı meydana gelmektedir. Yine de anafilaksi çoğu zaman hızla ilerleyen ve acil müdahale edilmediğinde mortal seyreden bir tablo oluşturduğu için ortaya çıkan patolojileri hemen saptamak mümkün olmayabilmektedir (9).

Anafilakside tedavinin düzenlenmesinde anafilaksiye bağlı ortaya çıkan patolojiler göz önünde tutulsa da bu durumun anafilaksi kaynaklı mı, eşlik eden komorbid durum kaynaklı mı olduğunun saptanmasının yanında anafilaksi olmayıp benzer klinik tablo oluşturabilen hastalıklar mutlaka akılda tutulmalıdır. Bu sebeple diğer hastalıklarda olduğu gibi anafilakside de ayırıcı tanıda dikkat edilmesi gereken tablolar bilinmelidir. Tablo 2’de anafilaksi ayırıcı tanısında karşımıza çıkabilecek durumlar özetlenmiştir (10,11).

**Tablo 2: Anafilakside Ayırıcı Tanı**

Ürtiker ve Anjiyoödem
Mastositoz
Astım Atağı
Vazovagal Senkop
Miyokard enfarktüsü
Hipertansif kriz
Feokromasitoma
Post Menopozal
Şok Tablosu
Anksiyete-panik Atak
Hiperventilasyon Sendromu
Epilepsi
Alkole Bağlı Flushing
Pulmoner emboli
Besin Alerjisi
Polen alerjisi
İlaçlar Reaksiyonları (opiatlar, kalsiyum kanal blokörleri vb.)



## YAŞLILIK VE KOMORBİDİTE

Anafilakside ek hastalıklar göz önüne alındığında özellikle ilerleyen yaş grubu hastalar sıklıkla karşımıza çıkmaktadır. Artan yaş ile birlikte komorbid hastalıkların artmasının yanında immünolojik sistem de bu durumdan ayrıca olumsuz olarak etkilenmektedir. İmmünolojik sistemdeki bu değişim yaşlılık döneminde özellikle tip-1 hipersensivite reaksiyonlarının baskılanmasına ve sonuç olarak da yaşlılarda anafilaktik reaksiyon prevalansının düşmesine katkı sağlamaktadır (12,13).

Yaşlı hastalarda anafilaksiye müdahalede komorbid durumların yanında bir başka güçlük de hastaların mevcut komorbidite durumlarının tedavisi için kullandığı ilaçlardır. Hastanın tedavisi için kullandığı ilaçlar sebebiyle anafilaksi ortaya çıkması bu yaş grubunda karşımıza çıkabilmektedir. Bu durumda anafilaksi tedavisinin düzenlenmesinde anafilaksiye sebep olan ilaç tedavisinin kesilmesinin ortaya çıkarabileceği klinik tablolar tedavinin düzenlenmesindeki en büyük güçlüklerdendir. Bu aşamada anafilaksi tedavisinin hastaya etkisi ve anafilaksiye sebep olan ilacın kesilmesiyle ortaya çıkacak tablo arasındaki seçimi yapıp dengeyi kurmak hekimler için tedavinin zorlu aşamalarından birini oluşturmaktadır. Özellikle anafilaksi tedavisinde sıklıkla kullanılan adrenalinin yaşlı hasta grubu da dahil olmak üzere herhangi bir yaş aralığında kesin kontrendikasyonu bulunmamaktadır (14,15).

## ANAFİLAKSİDE GEBELİK

Anafilaksideki bir başka özel durum da şüphesiz gebeliktir. Bireylerde gebelik döneminde ortaya çıkan fizyolojik değişiklikler anafilaksi tedavisinde gebeliği ayrıca değerlendirmeyi zorunlu kılar. Bunun yanında anneye birlikte bebeğin kliniği de birlikte değerlendirilmelidir. Bu durum gebelikte ortaya çıkan anafilaksi tablosunu daha da karmaşık hale getirmektedir. Gebelikte meydana gelen anafilakside sevindirici haber plesantanın anafilaktik

ajanlara karşı da bir bariyer görevi görerek intrauterin anafilaksiyi önemli ölçüde engellemesidir. Yine de tam bir koruma sağlaması mümkün olmayan tablolar gelişebilmekte ve intrauterin anafilaksinin tetiklendiği klinikler de karşımıza çıkabilmektedir. İntrauterin anafilaksinin yanında anafilaksinin anneye olan etkisi nedeniyle erken doğum eyleminin başlaması da diğer bir riskli durumu oluşturabilir. Genel hatlarıyla bakıldığında anafilaksinin gebelerdeki tedavisinde de benzer ajanlar kullanılabilir. Gebeliğe özgü anafilaksi tedavisinde kullanılan farmakolojik ajan bulunmamakla birlikte ilerleyen gebelik haftalarında gebeliğin sezaryen uygulaması ile sonlandırılması da tedavinin bir parçası olarak akılda tutulmalıdır(15,16).

## ANAFİLAKSİ TEDAVİSİNE KOMORBİDİTENİN ETKİSİ

Anafilaksi tedavisinin düzenlenmesinde sıklıkla karşımıza çıkan komorbid hastalıklar kronik solunum yolu hastalıkları ve kardiyovasküler kökenli hastalıklardır. Bunlar arasında da ilk sıralarda astımın geldiğini söylemek mümkündür. Özellikle kontrolsüz astımı olan hastalarda anafilaksinin mortalitesinin arttığını gösteren çalışmalar olması anafilaksi tedavisinde komorbid hastalıkların önemi göstermektedir (5,17).

Günümüzde koroner arter hastalıkları ve hipertansiyon sık görülen diğer komorbid hastalıklardır. Anafilaksi gelişiminde ve tedavisinde hem koroner arter spazmı hem de miyokard infarktüsü gelişme ihtimali oluşabilmektedir. Hatta adrenalin tedavisi sonrası miyokard infarktüsü gelişen olgular literatürde yer almaktadır. Ama buna rağmen anafilaksi tedavisinde adrenalinle ilgili komorbiditelere bağlı bir kontrendikasyon bulunmamaktadır. Burada dikkat edilmesi gereken husus; komorbid hastaların tedavisinin planlanmasında mevcut hastalıkların durumuna göre plan yapmak, özellikle kardiyovasküler komorbiditelere gerekirse kardiyolog ile beraber anafilaksi tedavisini düzenlemek uygun olacaktır (18,19).



Hastanın mevcut hastalıkları için kullandığı ilaç tedavileri de anafilaksinin tedavi seyrini etkileyebilmektedir. Özellikle burada dikkat edilmesi gereken ilaçlar beta-adrenerjik blokerler ve anjiyotensin-konverting enzim inhibitörleridir. Bu ilaçları kullanan hastalarda anafilaksinin daha şiddetli izlenebilmesinin yanında tedaviye de daha dirençli bir anafilaksi tablosu geliştiği görülmüştür. Bu sebeple bu ilaçları kullanan hastalarda tedavinin düzenlenmesinde bu durum göz önüne alınırken hastanın tedavi süreci sonunda da farklı grup ilaçlara geçmesi önerilebilir. Burada ilaç değişimi hekimin hasta açısından yarar-zarar durumu göz önüne alınarak karar vermesi gereken bir süreç olarak karşımıza çıkmaktadır (8,20).

Anafilaksi durumunda hem hastalığın şiddetini arttıran hem de tedaviyi güçleştiren dikkat edilmesi gereken diğer önemli bir nokta ise mastositoz ve mast hücre fonksiyonu bozukluklarına sahip hasta grubudur. Bu komorbiditeler, bu hastalarda anafilaksinin daha çok tekrarlaması ve şiddetli olması dolayısıyla tedavi planı yapılırken ve hastanın tedavi süreci sonundaki takipleri planlanırken mutlaka göz önünde tutulmalıdır (21).

## KOMORDİTENİN MORTALİTEYE ETKİSİ

Komorbid hastalıkların varlığı tedavi planını etkilediği gibi anafilaksi sıklığını ve şiddetini de arttırmaktadır. Fakat buradaki belki de en önemli sorun anafilaksinin mortalitesinin de artmasına olan etkileridir. Anafilaksi tedavisinin planlanmasında mortalite açısından özellikle dikkat edilmesi gereken hastalıklar tablo 3'de gösterilmektedir (14).

**Tablo 3: Mortalitenin Arttığı Komorbid Durumlar**

Kronik Solunum Yolu Hastalıkları

Kardiyovasküler Sistem Hastalıkları

Mastositozis, Mast Hücre Fonksiyon Bozuklukları

Psikiyatrik Bozukluklar

Tiroid Fonksiyon Bozuklukları

## SONUÇ

Anafilaksi ortaya çıkan tablonun hızla gelişmesi, ilerlemesi ve mortal seyretmesi sebebiyle tüm dünyada hekimlerce üstünde durulan önemli bir klinik durumdur. Günümüzde artan yaşam ömrüyle birlikte daha çok komorbid hastalık tablosu ortaya çıkmıştır. Anafilaksi tedavisi tüm hasta gruplarında zaten yeterince zor iken mevcut komorbid durumlar bu zorluğu daha da arttırmaktadır. Anafilaksi kliniği hastaların solunum yollarının ve kardiyovasküler sistemlerinin normal fizyolojisini bozmakta ve hastalar için hayati tehlike oluşan bir klinik ortaya çıkartmaktadır. Özellikle solunum yolları ve kardiyovasküler sistemi ilgilendiren komorbidite durumları hastaların tedavisinin düzenlenmesini ve tedaviye alınan yanıtı da olumsuz olarak etkileyebilmektedir. Bunun yanında sadece komorbiditenin kendisi değil komorbiditeye bağlı olarak kullanılan ilaçlar da anafilaksi tedavisinin ve tedaviye alınan yanıtı yakından ilgilendirmektedir. Hatta bu durumlar anafilaksinin tekrarlaması konusunda da yadsınamayacak etkilere sahiptir.

Bu sebeple; anafilaksi tedavisinin düzenlenmesi aşamasında hastanın komorbiditelerinin bilinmesi, almakta olduğu tedavilerin saptanması tedavi sürecinde büyük öneme sahiptir. Mevcut durumda anafilaksi tedavisi sonrası hastanın tekrar tabloya yakalanmaması için de risk faktörlerini azaltmak adına komorbid hastalıkların efektif tedavilerinin düzenlenmesi de oldukça değerlidir.

## KAYNAKLAR

1. Anagnostu K. Anaphylaxis in children: epidemiology, risk factors and management. *Curr Pediatr Rev* 2018;14(3):180-186. doi:10.2174/1573396314666180507115115.
2. Tejedor Alonso MA, Moro Moro M, Mugica Garcia MV. Epidemiology of anaphylaxis. *Clin Exp Allergy* 2015;45:1027-39.
3. Kelly M, Donnelly JP, McAnnally JR, Wang HE. National estimates of emergency department visits for angioedema and allergic reactions in the United States. *Allergy Asthma Proc.* 2013;34:150-4.



4. Lee AY, Enarson P, Clarke AE, La Vieille S, Eisman H, Chan ES, et al. Anaphylaxis across two Canadian pediatric centers: evaluating management disparities. *J Asthma Allergy* 2016;10:1-7.
5. Calvani M, Cardinale F, Martelli A, Muraro, et al. Risk factors for severe pediatric food anaphylaxis in Italy. *Pediatr Allergy Immunol* 2011;22:813-19.
6. DaVeiga SP, Golubski S, Lang DM. A retrospective survey of systemic reaction from allergen immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121(suppl):S124.
7. Simons FE. (2016). Anaphylaxis: Assessment and Management. In: Leung DYM, Szefer SJ, Bonilla FA, Akdis C, Sampson HA (eds). *Pediatric Allergy Principles and Practice*. 3rd edition. Philadelphia: Saunders Elsevier, 524-36.
8. Lee S, Hess EP, Nestler DM, et al. Antihypertensive medication use is associated with increased organ system involvement and hospitalization in emergency department patients with anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 2013;131:1103-8.
9. Demirsoy MS. Anafilaksi. *Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci*.2005;1(9):1-12.
10. Martelli A, Ghiglioni D, Sarratud T, et al. Anaphylaxis in the emergency department: a paediatric perspective. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2008;8:321-29.
11. Simons FE. Anaphylaxis in infants: can recognition and management be improved? *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:537-40.
12. Campbell RL, Hagan JB, Li JT, et al. Anaphylaxis in emergency department patients 50 or 65 years or older. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2011;106:401-6.
13. Muraro A, Roberts G, Worm M, et al. Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy* 2014;69(8):1026-45. doi: 10.1111/all.12437.
14. Simons FE, Ebisawa M, Sanchez-Borges M, et al. 2015 update of the evidence base: World Allergy Organization anaphylaxis guidelines. *World Allergy Organ J* 2015;8:32.
15. El-Gamal Y. Anaphylaxis vulnerable groups. *Egypt J Pediatr Allergy Immunol* 2015;13:3-6.
16. Commins SP. Outpatient Emergencies: Anaphylaxis. *Med Clin North Am* 2017;101(3):521-36. doi: 10.1016/j.mcna.2016.12.003.
17. Greenberger PA, Rotskoff BD, Lifschultz B. Fatal anaphylaxis: postmortem findings and associated comorbid diseases. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2007;98:252-57.
18. Ridella M, Bagdure S, Nugent K, et al. Kounis syndrome following beta-lactam antibiotic use: review of literature. *Inflamm Allergy Drug Targets* 2009;8:11-16.
19. Shaver KJ, Adams C, Weiss SJ. Acute myocardial infarction after administration of low-dose intravenous epinephrine for anaphylaxis. *CJEM* 2006;8:289-94.
20. Nassiri M, Babina M, Dölle S, et al. Ramipril and metoprolol intake aggravate human and murine anaphylaxis: Evidence for direct mast cell priming. *J Allergy Clin Immunol* 2015;135:491-99.
21. Mirakian R, Ewan PW, Durham SR, et al. BSACI guidelines for the management of drug allergy. *Clin Exp Allergy* 2009;39:43-61.