

Bölüm 9

ANAFİLAKSİ VE KARDİYOVASKÜLER ETKİLERİ

Cihan ÖRÇEN¹

Anafilaksi, mast hücre mediyatörlerinin sistemik dolaşıma salınması sonucu ani gelişen ve yaşamı tehdit eden sistemik bir reaksiyondur (1). Klinik tablo, genellikle alerjen maruziyetinden saniyeler veya dakikalar içinde gelişede bazı durumlarda saatleri bulabilir. Belirtiler ne kadar erken başlarsa kliniğin şiddetli seyretme olasılığı o kadar artar. Anafilaksi ile ilgili yapılan epidemiyolojik çalışmalar kullanılan tanımlara, çalışma metodolojisine ve coğrafi alanlara bağlı olarak farklılıklar göstermekle beraber küresel anafilaksi insidansı (yılda) 100.000 kişide 50-112 olarak bildirilirken, yaşam boyu prevalans %0,3-5,1 olarak tahmin edilmektedir (2). Avrupa'da anafilaksi vakalarında ölüm oranının %0.001'inden daha az olduğu bildirilirken, Amerika Birleşik Devletleri'nde şiddetli anafilaktik vakalarda %0.65-%2'lik ölüm oranı ile beraber yılda yaklaşık 1500 ölüm olduğu bildirilmiştir (3).

Anafilaksinin tetikleyicileri yaşa ve coğrafik bölgeye bağlı olarak değişebilse de yaş gruplarına göre genel olarak benzerdir. Çocuklar, ergenler ve genç erişkinlerde ilk sırayı besinler, venom ve ilaçlar alırken, erişkin ve yaşlı grupta ise venom ve ilaçlar öncelikli uyarınlar olarak karşımıza çıkar (4,5). Gıda, böcek sokması, ilaçların çoğu ve lateks ile meydana gelen anafilaksidede immünoglobulin E'ye (IgE) bağlı immünolojik mekanizmalar sorumlu iken, IgE aracılı olmayan diğer immünolojik mekanizmalar veya doğrudan mast hücrelerinin uyarıldığı nonimmünolojik mekanizmalarla da anafilaksi ortaya çıkabilir (1).

¹ Uzm. Dr. Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İmmünoloji ve Allerji, c_orcen@hotmail.com.tr

öyküsü olan 657 hastanın incelendiği bir başka retrospektif analizde ise, 657 hastanın %19.8'inde kardiyovasküler hastalık tanısı olduğu, anafilaksinin şiddeti ile komorbiditeler ve kardiyovasküler ilaç kullanımı (beta bloker, ACE inhibitörü) gibi risk faktörleri arasında bir ilişki kurulamadığı belirtilmiştir. Bu nedenle araştırmacılar, kardiyovasküler ilaçların değiştirilmesi veya kesilmesi konusunda dikkatli davranılmasını önermiştir (44).

Epinefrinin Etki Mekanizması ve Kardiyovasküler Etkileri

Anafilaksi tedavisinde ilk seçenek ilaç olan epinefrinin etki mekanizması ve kardiyak etkilerinin bilinmesi, tedavi yönetiminde karşılaşılabilecek yan etki ve risklerin bilinmesi açısından önemlidir.

Epinefrin, farmakolojik etkilerini alfa ve beta adrenerjik reseptörler aracılığıyla gösterir (45). Alfa-1 adrenerjik reseptörlerin stimülasyonu ile vazokonstriksiyon, periferik vasküler direnç ve kan basıncında artış sağlanarak hayatı tehdit eden hipotansiyon, şok, laringeal ödem ve üst solunum yolu obstrüksiyonu önlenir (46). İnotropik ve kronotropik etkiler ise Beta-1 adrenerjik reseptörlerin uyarılması ile ortaya çıkar. Miyokardiyal kontraktileti artırıp, sistol süresini diastole göre rölatif azaltarak koroner kan akımında artışa yol açar (46). Epinefrinin bronkodilatatör etkisi ise Beta-2 adrenerjik reseptör aracılığı ile olup, erken dönemde kullanıldığında, mast hücreleri ve bazofillerden mediyatörlerin salınımını baskılar. Epinefrinin herhangi bir yol ile uygulanmasından sonra potansiyel olarak solukluk, titreme, anksiyete ve çarpıntı gibi geçici farmakolojik etkiler ortaya çıkabilir (45,46). Ventriküler aritmi, hipertansiyon, miyokard infarktüsü ve pulmoner ödem gibi ciddi yan etkiler sıklıkla epinefrin intravenöz yolla uygulanması sonucu ortaya çıkmaktadır (47).

KAYNAKLAR

1. Yu JE, Lin RY. The Epidemiology of Anaphylaxis. Clin Rev Allergy Immunol.2018;54:366.
2. Tejedor-Alonso MA, Moro-Moro M, Múgica-García MV. Epidemiology of anaphylaxis. Clin Exp Allergy. 2015;45:1027– 1039.
3. Zilberstein J, McCurdy MT, Winters ME. Anaphylaxis. J Emerg Med. 2014;47(2):182–7.
4. Grabenhenrich LB, Dolle S, Moneret-Vautrin A, et al. Anaphylaxis in children and adolescents: The European Anaphylaxis Registry. J Allergy Clin Immunol.2016;137(4):1128-1137.
5. Orhan F, Canitez Y, Bakirtas A, et al. Anaphylaxis in Turkish children: a multi-centre, retrospective, case study. Clin Exp Allergy. 2011;41:1767-76.
6. Pumphrey RS. Lessons for management of anaphylaxis from a study of fatal reactions. Clin Exp Allergy. 2000; 30:1144.

7. Turner PJ, Worm M, Ansotegui IJ, et al. Time to revisit the definition and clinical criteria for anaphylaxis? *World Allergy Organ J.* 2019 Oct 31;12(10):100066.
8. Simons FE. Anaphylaxis, killer allergy: long-term management in the community. *J Allergy Clin Immunol.* 2006 ;117:367.
9. Brown SGA, Kemp SF, Lieberman PL. (2104). Anaphylaxis. Adkinson NF, Bochner BS (Eds.), *Middleton's allergy: principles and practice* (8th ed.pp. 1237–59). Philadelphia: Elsevier;
10. Brown SG. Clinical features and severity grading of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;114(2):371–6.
11. Reber LL, Hernandez JD, Galli SJ. The pathophysiology of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;140(2):335–48.
12. Marone G, Bova M, Detoraki A, et al. The human heart as a shock organ in anaphylaxis. *Novartis Found Symp.* 2004; 257:133–49
13. Triggiani M, Montagni M, Parente R, et al. Anaphylaxis and cardiovascular diseases: a dangerous liaison. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2014; 14:309–15.
14. Mikelis CM, Simaan M, Ando K, et al. RhoA and ROCK mediate histamine-induced vascular leakage and anaphylactic shock. *Nat Commun.* 2015;6:6725.
15. Kaliner M, Sigler R, Summers R, et al. Effects of infused histamine: analysis of the effects of H-1 and H-2 receptor antagonists on cardiovascular and pulmonary responses. *J Allergy Clin Immunol.* 1981;68:365–71
16. Lin RY, Schwartz LB, Curry A, et al. Histamine and tryptase levels in patients with acute allergic reactions: An emergency department-based study. *J Allergy Clin Immunol.* 2000; 106:65.
17. Schwartz LB, Bradford TR, Rouse C, et al. Development of a new, more sensitive immunoassay for human tryptase: use in systemic anaphylaxis. *J Clin Immunol.* 1994;14:190–204.
18. Montrucchio G, Alloatti G, Camussi G. Role of platelet-activating factor in cardiovascular pathophysiology. *Physiol Rev.* 2000; 80:1669–1699.
19. Vigorito C, Giordano A, Cirillo R, et al. Metabolic and hemodynamic effects of peptide leukotriene C4 and D4 in man. *Int J Clin Lab Res.* 1997; 27:178–184.
20. Hattori Y, Levi R. Effect of PGD2 on cardiac contractility: a negative inotropism secondary to coronary vasoconstriction conceals a primary positive inotropic action. *J Pharmacol Exp Ther.* 1986; 237:719–724.
21. Triggiani M, Montagni M, Parente R, et al. Anaphylaxis and cardiovascular diseases: a dangerous liaison. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2014 Aug;14(4):309-15.
22. Simons FE, Arduzzo LR, Bilo MB, et al. World Allergy Organization guidelines for the assessment and management of anaphylaxis. *World Allergy Organ J.* 2011;4(2):13–37.
23. Pumphrey R. Anaphylaxis: can we tell who is at risk of a fatal reaction? *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2004; 4:285.
24. Fisher MM. Clinical observations on the pathophysiology and treatment of anaphylactic cardiovascular collapse. *Anaesth Intensive Care.* 1986; 14:17– 21.
25. Schummer W, Schummer C, Wippermann J, et al. Anaphylactic shock: is vasopressin the drug of choice? *Anesthesiology.* 2004; 101:1025– 1027.
26. Fassio F, Losappio L, Antolin Amerigo D, et al. Kounis syndrome: a concise review with focus on management. *Eur J Intern Med.* 2016;30:7–10.
27. Raper RF, Fisher MM. Profound reversible myocardial depression after anaphylaxis. *Lancet.* 1988; 1:386.
28. Kounis NG. Coronary hypersensitivity disorder: the Kounis syndrome. *Clin Ther.* 2013;35:563–71.

29. Vultaggio A, Matucci A, Del Pace S, et al. Tako-Tsubo-like syndrome during anaphylactic reaction. *Eur J Heart Fail.* 2007; 9:209–211.
30. Winogradow J, Geppert G, Reinhard W, et al. Tako-Tsubo cardiomyopathy after administration of intravenous epinephrine during an anaphylactic reaction. *Int J Cardiol.* 2011; 147:309–311.
31. Smith PL, Kagey-Sobotka A, Bleecker ER, et al. Physiologic manifestations of human anaphylaxis. *J Clin Invest.* 1980; 66:1072.
32. Schadt JC, Ludbrook J. Hemodynamic and neurohumoral responses to acute hypovolemia in conscious mammals. *Am J Physiol.* 1991; 260:H305.18.
33. Sampson HA, Mendelson L, Rosen JP. Fatal and near-fatal anaphylactic reactions to food in children and adolescents. *N Engl J Med.* 1992; 327:380.
34. (Greenberger PA, Rotskoff BD, Lifschultz B. Fatal anaphylaxis: postmortem findings and associated comorbid diseases. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2007; 98:252–257).
35. Sasvary T, Müller U. Fatalities from insect stings in Switzerland 1978 to 1987. *Schweiz Med Wochenschr.* 1994; 124:1887–1894.
36. James PA, Oparil S, Carter BL et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults. Report from the panel members appointed to the Eight Joint National Committee (JNC 8). *JAMA.* 2014; 311:507–20.
37. Foody JM, Farrell MH, Krumholz HM. Beta blocker therapy in heart failure: scientific review. *JAMA.* 2002; 287:383–389.
38. Caviglia AG, Passalacqua G, Senna G. Risk of severe anaphylaxis for patients with Hymenoptera venom allergy: are angiotensin-receptor blockers comparable to angiotensin-converting enzyme inhibitors? *J Allergy Clin Immunol.* 2010; 125:1171.
39. Triggiani M, Patella V, Staiano RL, et al. Allergy and the cardiovascular system. *Clin Exp Immunol.* 2008; 153 Suppl 1:7.
40. TenBrook JA, Wolf MP, Hoffman SM, et al. Should beta-blockers be given to patients with heart disease and peanut-induced anaphylaxis? A decision analysis. *J Allergy Clin Immunol.* 2004; 113:977–982.
41. 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.
42. 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; 131:1103–1108.
43. Muller UR, Haeberli G. Use of beta-blockers during immunotherapy for Hymenoptera venom allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2005; 115:606–10.
44. Stoevesandt J, Hain J, Kerstan A, et al. Over- and underestimated parameters in severe Hymenoptera venom- induced anaphylaxis: cardiovascular medication and absence of urticaria/angioedema. *J Allergy Clin Immunol.* 2012; 130:698–704.
45. Simons KJ, Simons FER. Epinephrine and its use in anaphylaxis: current issues. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2010; 10:354–61.].
46. Westfall TC, Westfall DP. Adrenergic agonists and antagonists. In: Brunton LL, Chabner BA, Knollmann BC, eds. *Goodman & Gilman's: the pharmacological basis of therapeutics*, 12th edn. New York: McGraw-Hill Companies, Inc. 2011:277–334
47. Campbell RL, Bellolio MF, Knutson BD et al. Epinephrine in anaphylaxis: higher risk of cardiovascular complications and overdose after administration of intravenous bolus epinephrine compared with intramuscular epinephrine. *J Allergy Clin Immunol. Pract* 2015; 3:76–80