

Akut Alerjik Reaksiyonlar ve Anafilaksiye Yaklaşım

İlker AKBAŞ¹

1. Anafilaksi

Anafilaksi, mast hücrelerinde ve bazofillerde bulunan kimyasal mediatörlerin sistemik dolaşıma ani şekilde salınmasına bağlı oluşan, hızlı başlangıçlı, hayatı tehdit edici, multisistemik aşırı duyarlılık reaksiyonudur. Genellikle gıdalar, ilaçlar ve böcek sokmalarının tetiklediği immünoglobulin (Ig) E aracılı alerjik reaksiyonlardan kaynaklanır. Bunlar dışında mast hücrelerinin ani, sistemik degranülasyonuna neden olan herhangi bir ajan bu durumun sebebi olabilir (1-3).

1.1. Epidemiyoloji

Anafilaksinin gerçek insidansı rapor edilmeyen vakaların çokluğu nedeniyle kesin olarak bilinmemektedir. Her yaşta görülebilecek bir hastalıktır. Gelişmiş ülkelerde yaşam boyu ortaya çıkma prevalansının %0,5-2, insidansının ise 1,5-7,9/100.000 kişi/yıl olduğu tahmin edilmektedir. Görülme sıklığı giderek artmaktadır. Hastalığın mortalite oranı ise %0,001'in altında olarak hesaplanmıştır (2, 4-7).

1.2. Anafilaksi Sebepleri ve Patogenezi

Anafilaksi gelişiminde mast hücresi ve bazofillerden salınan histamin, triptaz, heparin,

karboksipeptidaz, prostaglandin D2, lökotrien B4 ve sisteinil lökotrienler gibi kimyasal mediatörler rol oynar. Histamin bunlar içerisinde en önemli mediatördür ve ani aşırı duyarlılık reaksiyonunun temel tetikleyicisidir. Mediatörlerin bazofil ve mast hücrelerinden salınması IgE aracılı veya IgE aracısız immünolojik mekanizmayla, ya da immünglobulinlerin işin içine girmediği non-immünolojik yol ile olur. En sık görülen mekanizma IgE aracılı yoldur. Soğuk, sıcak, egzersiz, alkol ve birtakım ilaçlar immünglobulin kullanmadan direkt olarak mast hücrelerinin degranülasyonuna yol açarak non immünolojik cevabın temel sebeplerini oluştururlar (2, 5, 6, 8, 9).

Gıdalar çocuklarda en sık görülen anafilaksi nedeni iken, ilaçlar ve böcek sokmaları yetişkinlerde daha sık görülür. Zar kanatlıların (arı, eşek arısı, karınca, sinek) venomları ve ateş karınca ısırıkları böceklere, fıstık, yer fıstığı, yumurta, süt, balık ve deniz kabukluları gıdalara, non-streoid antiinflamatuvarlar, antibiyotikler, kemoterapötikler, immünmodülatörler ve radyo kontrast maddeler ise ilaçlara bağlı anafilaksin en sık karşılaşılan sebepleridir. Çocukların %10, yetişkinlerin %60'ında tetikleyici neden saptanamaz. Bu hastalar idioptik anafilaksi olarak değerlendirilir (1, 2, 7, 10, 11).

¹ Acil Tıp Uzmanı, Bingöl Devlet Hastanesi, e-mail: akbasilker@gmail.com

kuşak H1 antihistaminlerdir. Bu ilaçlar 2-4 hafta boyunca düzenli kullanılmalıdır. İkinci kuşak antihistaminlerin sadece oral formları mevcuttur. Acil şartlarda ve çabuk etki istenildiğinde birinci kuşak H1 antihistaminlerin parenteral formu tercih edilir. Bu amaçla ülkemiz şartlarında en sık tercih edilen fenireamin maleattır. Klinik durumun derecesine göre 50 mg IV/IM olarak günde bir iki kez kullanılabilir. Tek dozun etki süresi 48 saattir. Etkinliğin artırılması için H2 antihistamin olarak famatodine 40 mg veya ranitidine 150 mg IV/IM dozunda eklenebilir. Glukokortikoidler izole ürtiker için çok gerekli değildir. Bununla birlikte, belirgin anjiyoödem olanlarda veya semptomların birkaç günden fazla devam ettiği durumlarda, antihistamin tedavisine kısa bir süre (bir hafta veya daha az) sistemik glukokortikoid eklenebilir. Glukokortikoidler, mast hücresi degranülasyonunu inhibe etmez, ancak inflamasyonu baskılayarak etki gösterirler (50, 51, 53).

3.8. Prognoz

Akut ürtikerin prognozu çok iyidir. Genellikle sadece antihistaminlerle semptomatik tedavi kullanılarak kontrol edilebilir. Çoğu vaka aynı gün içerisinde düzeler. Üst solunum yollarını içeren anjiyoödem ile ilişkili olmadığı sürece mortaliteye neden olmaz. Bilinen bir tetikleyici faktör mevcutsa, kaçınma en etkili tedavidir. Tetikleyici maruziyet uzun süre devam ederse durum kronikleşebilir (49-51).

Kaynaklar

1. Simons FE, Arduşo LR, Bilo MB, El-Gamal YM, Ledford DK, Ring J, et al. World allergy organization guidelines for the assessment and management of anaphylaxis. *World Allergy Organ J*. 2011;4(2):13-37.
2. Campbell RL, Kelso JM. Anaphylaxis: Acute diagnosis. In: Walls RM, Feldweg AM, editors. *UpToDate*. Waltham, MA: UpToDate; 2019.
3. Sipahi S, Tamay ZÜ. Anafilaksiye Yaklaşım. *Çocuk Dergisi*. 2016;16(2):86-91.
4. Tejedor Alonso MA, Moro Moro M, Mugica Garcia MV. Epidemiology of anaphylaxis. *Clin Exp Allergy*. 2015;45(6):1027-39.
5. Orhan F, Civelek E, Şahiner ÜM, Arga M, Can D, Çaliskaner AZ, et al. Anafilaksi: Türk Ulusal Rehberi 2018. *Asthma Allergy Immunology*. 2018;16.
6. Gülger M. Anafilaksi. In: Cander B, Çakır ZG, Gül M, Serinken M, Oğuztürk H, Altıntop L, editors. *Cander Acil Tıp Temel Başvuru Kitabı*. 1. 1 ed. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevi; 2016. p. 1347-55.
7. Barksdale AN, Muelleman RL. Allergy, Hypersensitivity, and Anaphylaxis. In: Walls R, Hockberger R, Gausche-Hill M, editors. *Rosen's emergency medicine-concepts and clinical practice e-book*. Philadelphia, PA: Elsevier Health Sciences; 2017. p. 1418-29.
8. Campbell RL, Kelso JM. Anaphylaxis: Emergency treatment. In: Walls RM, Randolph AG, Feldweg AM, editors. *UpToDate*. Waltham, MA: UpToDate; 2019.
9. Incorvaia C, Mauro M, Pravettoni V, Incorvaia S, G Riario-Sforza G. Anaphylaxis: an update on its understanding and management. *Recent patents on inflammation allergy drug discovery*. 2010;4(2):124-9.
10. Greenberger PA, Lieberman P. Idiopathic anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2014;2(3):243-50; quiz 51.
11. Ben-Shoshan M, Clarke AE. Anaphylaxis: past, present and future. *Allergy*. 2011;66(1):1-14.
12. Rowe BH, Gaeta TJ. Anaphylaxis, Allergies, and Angioedema. In: Tintinalli JE, editor. *Tintinalli's Emergency Medicine A Comprehensive Study Guide Eighth Edition*. 1: McGraw-Hill; 2016. p. 74-9.
13. Campbell RL, Li JT, Nicklas RA, Sadosty AT, Members of the Joint Task F, Practice Parameter W. Emergency department diagnosis and treatment of anaphylaxis: a practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2014;113(6):599-608.
14. Kemp SF, Lockey RF. Anaphylaxis: a review of causes and mechanisms. *J Allergy Clin Immunol*. 2002;110(3):341-8.
15. Lee S, Bellolio MF, Hess EP, Erwin P, Murad MH, Campbell RL. Time of Onset and Predictors of Biphasic Anaphylactic Reactions: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2015;3(3):408-16 e1-2.
16. Rohacek M, Edenhofer H, Bircher A, Bingisser R. Biphasic anaphylactic reactions: occurrence and mortality. *Allergy*. 2014;69(6):791-7.
17. Limb SL, Starke PR, Lee CE, Chowdhury BA. Delayed onset and protracted progression of anaphylaxis after omalizumab administration in patients with asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2007;120(6):1378-81.
18. Campbell RL, Hagan JB, Manivannan V, Decker WW, Kanthala AR, Bellolio MF, 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(3):748-52.

19. Simons FE. 9. Anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol*. 2008;121(2 Suppl):S402-7; quiz S20.
20. Simons KJ, Simons FE. Epinephrine and its use in anaphylaxis: current issues. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2010;10(4):354-61.
21. Lieberman P, Nicklas RA, Randolph C, Oppenheimer J, Bernstein D, Bernstein J, et al. Anaphylaxis--a practice parameter update 2015. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2015;115(5):341-84.
22. Brown SG. Anaphylaxis: clinical concepts and research priorities. *Emerg Med Australas*. 2006;18(2):155-69.
23. Pumphrey RS. Fatal posture in anaphylactic shock. *J Allergy Clin Immunol*. 2003;112(2):451-2.
24. Thomas M, Crawford I. Best evidence topic report. Glucagon infusion in refractory anaphylactic shock in patients on beta-blockers. *Emerg Med J*. 2005;22(4):272-3.
25. Kemp SF, Lockey RE, Simons FE, World Allergy Organization ad hoc Committee on Epinephrine in A. Epinephrine: the drug of choice for anaphylaxis. A statement of the World Allergy Organization. *Allergy*. 2008;63(8):1061-70.
26. Brown SG, Stone SF, Fatovich DM, Burrows SA, Holdgate A, Celenza A, et al. Anaphylaxis: clinical patterns, mediator release, and severity. *J Allergy Clin Immunol*. 2013;132(5):1141-9 e5.
27. Manivannan V, Campbell RL, Bellolio MF, Stead LG, Li JT, Decker WW. Factors associated with repeated use of epinephrine for the treatment of anaphylaxis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2009;103(5):395-400.
28. Lavonas EJ, Drennan IR, Gabrielli A, Heffner AC, Hoyte CO, Orkin AM, et al. Part 10: Special Circumstances of Resuscitation: 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2015;132(18 Suppl 2):S501-18.
29. McLean-Tooke AP, Bethune CA, Fay AC, Spickett GP. Adrenaline in the treatment of anaphylaxis: what is the evidence? *BMJ*. 2003;327(7427):1332-5.
30. Simons FE. First-aid treatment of anaphylaxis to food: focus on epinephrine. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;113(5):837-44.
31. Kounis NG. Coronary hypersensitivity disorder: the Kounis syndrome. *Clin Ther*. 2013;35(5):563-71.
32. Choo KJ, Simons E, Sheikh A. Glucocorticoids for the treatment of anaphylaxis: Cochrane systematic review. *Allergy*. 2010;65(10):1205-11.
33. Muraro A, Roberts G, Worm M, Bilo MB, Brockow K, Fernandez Rivas M, et al. Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy*. 2014;69(8):1026-45.
34. Mustafa SS. Anaphylaxis. In: Kaliner MA, editor. *Medscape: WebMD LLC*; 2018.
35. Zuraw B. An overview of angioedema: Clinical features, diagnosis, and management. In: Saini S, Feldweg AM, editors. *UpToDate*. Waltham, MA: UpToDate; 2019.
36. Lewis LM. Angioedema: etiology, pathophysiology, current and emerging therapies. *J Emerg Med*. 2013;45(5):789-96.
37. Günes AT, Akarsu S. Anjiyoödem: Tani ve tedavi yaklaşımları/Angioedema: Diagnosis and treatment approaches. *Turkderm*. 2013;47(1):7.
38. Ertekin A. Anjiyoödem. *Bozok Tıp Dergisi*. 9(1):160-5.
39. Joint Task Force on Practice P. The diagnosis and management of urticaria: a practice parameter part I: acute urticaria/angioedema part II: chronic urticaria/angioedema. Joint Task Force on Practice Parameters. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2000;85(6 Pt 2):521-44.
40. Jaiganesh T, Wiese M, Hollingsworth J, Hughan C, Kamara M, Wood P, et al. Acute angioedema: recognition and management in the emergency department. *Eur J Emerg Med*. 2013;20(1):10-7.
41. Kanani A, Schellenberg R, Warrington R. Urticaria and angioedema. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2011;7 Suppl 1:S9.
42. Cicardi M, Bellis P, Bertazzoni G, Cancian M, Chiesa M, Cremonesi P, et al. Guidance for diagnosis and treatment of acute angioedema in the emergency department: consensus statement by a panel of Italian experts. *Intern Emerg Med*. 2014;9(1):85-92.
43. Inomata N. Recent advances in drug-induced angioedema. *Allergol Int*. 2012;61(4):545-57.
44. Gülbahar O, Gelincik A, Sin A, Güleç M, Yılmaz M, Gökmen NM, et al. Hereditör anjiyoödem. *Asthma Allergy Immunology*. 2010;8:125-38.
45. Moellman JJ, Bernstein JA, Lindsell C, Banerji A, Busse PJ, Camargo CA, Jr., et al. A consensus parameter for the evaluation and management of angioedema in the emergency department. *Acad Emerg Med*. 2014;21(4):469-84.
46. Bernstein JA, Cremonesi P, Hoffmann TK, Hollingsworth J. Angioedema in the emergency department: a practical guide to differential diagnosis and management. *Int J Emerg Med*. 2017;10(1):15.
47. Vallurupalli K, Coakley KJ. MDCT features of angiotensin-converting enzyme inhibitor-induced visceral angioedema. *AJR Am J Roentgenol*. 2011;196(4):W405-11.
48. Zuberbier T, Aberer W, Asero R, Bindslev-Jensen C, Brzoza Z, Canonica GW, et al. The EAACI/

- GA(2) LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: the 2013 revision and update. *Allergy*. 2014;69(7):868-87.
49. Wong HK, Najib U. Acute Urticaria Treatment & Management. In: Talavera F, Kaliner MA, editors. *Medscape*: WebMD LLC; 2018.
50. Kocatürk Göncü E, Aktan Ş, Atakan N, Bülbül Başkan E, Erdem T, Koca R, et al. Türkiye Ürtiker Tanı ve Tedavi Kılavuzu-2016. 2016.
51. Zuberbier T, Asero R, Bindslev-Jensen C, Walter Canonica G, Church MK, Gimenez-Arnau AM, et al. EAACI/GA(2)LEN/EDF/WAO guideline: management of urticaria. *Allergy*. 2009;64(10):1427-43.
52. Harmanyeri Y. Ürtiker. *Klinik Gelişim Dergisi*. 2009;22(2):56-8.
53. Asero R. New-onset urticaria. In: Saini S, Feldweg AM, editors. *UpToDate*. Waltham, MA: UpToDate; 2019.
54. Kaplan AP. Clinical practice. Chronic urticaria and angioedema. *N Engl J Med*. 2002;346(3):175-9.
55. Arıcan Ö, Kutluk R. Ürtikerde klinik ve tedavi. *Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi*. 2002;13(3):216-21.