

ANAFILAKSİ

Doç. Dr. Celal KATI
OMÜ Acil TIP



- Tanım
- Bifazik Reaksiyon
- Tedavi = Adrenalin
- Adrenalinin Etkileri (Olumlu- Olumsuz)
- Epinefrin otoenjektör
- Glukagon
- Fatal Anafilaksi
- Riskli Durumlar
- Taburculuk



- Tanıda zorluk
- Tedavide gecikme
- Epinefrinden korkma
- Epinefrin tedavisinde eksiklik
- Geleneksel alışkanlıklar



- Akut başlangıcı
 - Cilt ve/veya mukoza değişikliği (kızarıklık, ürtiker, anjioödem)
 - Hayatı tehdit edici havayolu, solunum, dolaşım problemleri
- Tanıya yardımcı:
 - Hasta için bilinen alerjene maruz kalmak
 - Gastrointestinal semptomlar (inkontinans, karın ağrısı)
- ❖ Yalnızca cilt ve/veya mukoza değişikliği anafilaksi tanısı koydurmaz...!



Klinik

- Ürtiker, anjioödem, flushing, kaşıntı
- Üst/alt hava yolu obstrüksiyonu
.....stridor-wheezing
- Hipotansiyon, şok
- Senkop
- Gastrointestinal semptomlar
...karın ağrısı, kusma, ishal
- Göğüs ağrısı
- Baş dönmesi



KRITER 1

- **Deri, mukozal doku veya her ikisi ve aşağıdakilerden en az birini içeren hastalığın akut başlangıcı (dk - saat)**

SOLUNUM YETMEZLİĞİ

Veya

HİPOTANSİYON (hT)

Cilt bulgu ve belirtileri anafilaktik atakların %90'ında mevcuttur

bu kriter, sıklıkla tanı konmada yardımcı



KRITER 2

- **Muhtemel** bir alerjene maruziyet sonrası hızlı bir şekilde gerçekleşen aşağıdakilerden iki veya daha fazlası
 - Deri - mukozal dokunun tutulumu
 - SOLUNUM YETMEZLİĞİ
 - HİPOTANSİYON
 - Israrcı **GİS** semptom ve bulgular
- Cilt semptomları veya belirtileri, anafilaktik atakların %20'sinde bulunmamaktadır
- Bu kriter, cilt semptomları, solunum semptomları ve hipotansiyona ek olarak **GİS** semptomları içerir
- Kendileri için muhtemel alerjen olan bir maddeye maruz kalan hastalara uygulanır

KRITER 3

Hasta için **bilinen** bir alerjene maruz kaldıktan sonra

HİPOTANSİYON

- Yetişkinlerde hT, 90 mmHg'den az veya bazal değerinden %30'dan daha fazla azalmış sistolik KB olarak tanımlanır
- Bebeklerde ve çocuklarda, düşük KB düşük sistolik kan basıncı (yaşa özel)

bir organ sisteminin dahil olduğu ve alerjik olduğu bilinen bir maddeye maruz kalmış hastalara uygulanan anafilaktik epizotları tespit etmeye yöneliktir



ŞİDDETİNE GÖRE DERECELENDİRME

Derece	Deri	GİS	Solunum	CVS	Nörolojik
1 Hafif	Gözlerde ve burunda ani kaşıntı, yaygın kaşıntı, kızarıklık, ürtiker, anjioödem	Ağızda kaşıntı, ağızda karıncalanma dudakta hafif şişme, bulantı veya kusma, hafif karın ağrısı	Burun tıkanıklığı ve/veya hapsirik, burun akıntısı, boğaz kaşıntısı, boğazda daralma hissi, hafif hışıltı	Taşikardi (>15 atım/dk artış)	Aktivite seviyesinde azalma ve anksiyete
2 Orta	Yukarıdakilerden herhangi biri	Yukarıdakilerden herhangi biri, kramp tarzında karın ağrısı, diyare, tekrarlayan kusma	Yukarıdakilerden herhangi biri, boğuk ses, havlar gibi öksürük, yutma güçlüğü, stridor, dispne, orta derecede hışıltı	Yukarıdaki gibi	Baş dönmesi, ölüm korkusu hissi
3 Ağır	Yukarıdakilerden herhangi biri	Yukarıdakilerden herhangi biri, barsak kontrolünün kaybı	Yukarıdakilerden herhangi biri, siyanoz veya O2 saturasyonu <%92, solunum durması	Hipotansiyon ve/veya kollaps, disritmi, Şiddetli bradikardi ve/veya kalp durması	Konfüzyon, bilinç kaybı

BULGULAR VE BELİRTİLER

- **Dermatolojik (%90)**
- Oral
- Solunum (%80)
- Gastrointestinal (%45)
- Kardiyovasküler (%40)
- Nörolojik
- Oküler
- Diğer



- Kontrollü randomize çalışma yok. Olgu sunumları, ölümcül olmayan olgulardan çıkan sonuçlar ve patofizyolojinin yorumlanması ve konsensus raporları ...
- Anafilaksiye sekonder kardiyak arrest olguları için standart TYD ve İKYD protokolleri uygulanır



- Yaşam boyu anafilaksi prevalansı genel popülasyonda %0.05-2
- Anafilaksi riski gittikçe artmaktadır

Fatal anafilaksi

- Vakaların %0.7 - 2'si
- Yıllık ölümcül anafilaksi insidansı milyonda birden azdır
- Gıda ile ilişkili vakalarda ölüm oranı artıyor



RISK FAKTÖRLERİ

- İlaçlar %50

Beta-laktam antibiyotikler

Radyo kontrast ajanlar

Nöromusküler bloker ve anestezi

Alerjen immünoterapi

Diğer antibiyotikler

Yetişkinler, çocuklar veya ergenlere göre ilaca bağlı anafilaksiden daha fazla etkilenir

- Böcek sokmaları
- Yiyecekler



- Yer fıstığı ve ağaç fıstığı
- İnek sütü ve deniz ürünleri
- Gıda kaynaklı, egzersize bağlı ölümcül anafilaksi vakaları
- Hymenoptera türleri ölümcül anafilaksinin önde gelen nedeni
- Yetişkinler, venomun neden olduğu ölümcül anafilaksideki mağdurların çoğunluğunu oluşturur (45 - 70 yıl)
- Diğer nedenler - lateks, kist hidatik rüptürü, parazit Taenia solium, diş malzemeleri
- idiopatik



OLASI RISK FAKTÖRLERİ

- **Astım** (ölümcül gıda kaynaklı anafilaksi)
ilaç ve zehir kaynaklı anafilakside de önemli
Astımın kontrolü riski azaltıyor mu?
- **Gecikmiş epinefrin uygulaması ya da hiç uygulamama**
- **Dik pozisyon**
- **Kardiyopulmoner hastalıklar**
- **Epinefrine cevapsızlık**
- **Diğer kardiyopulmoner hastalıklar**



○ Dik pozisyon

Arrest

ciddi hT

yetersiz kalp dolumu nabızsız elektriksels kardiyak aktivite

boş ventrikül sendromu

hT belirtileri varsa

hasta sırtüstü pozisyonda bacakları yükseltilmiş olmalı



- Yanlış tanı
- Astım atağı
- panik atak
- MI
- Boğulma
- Uygun olmayan ilaçlar



- **Sistemik mastositoz** - Sistemik mastositozlu hastalar, IgE aracılı alerjisi olmasa bile, ölümcül anafilaksi **riski daha yüksek**
- **Diğer atopik durumlar** - Anafilaksiden ölen hastaların büyük kısmı bir veya daha fazla alerjik duruma sahip
- Bununla birlikte, zehir ve ilaca bağlı anafilaksi tipik olarak nonatopik bireyleri etkiler



○ Alevlenme faktörleri

Eşzamanlı ilaçlar

yiyecekler

alkol

egzersiz

premenstrüal durum

○ Aspirin ve diğer steroid olmayan antienflamatuar ilaçlar (NSAID'ler), opioidler, alkol ve anti-ülser tedavileri dahil olmak üzere çeşitli başka ilaçlar, anafilaksinin ciddiyetinin kötüleştirilmesinde rol oynamıştır



- **Beta - adrenerjik blokerler**

Paradoksal HT

Bronkodilatatör etki ve

Kardiyovasküler yanıtta azalma

- **Anjiyotensin - dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri**

Kompansatuar bir cevap olan anjiyotensinin etkisini bloke eder ve aynı zamanda semptom ve bulguların üretilmesinde aktif olan kininlerin bozulmasını bloke eder

- **Alfa - adrenerjik blokerler**

Adrenalinin etkilerini azaltabilir

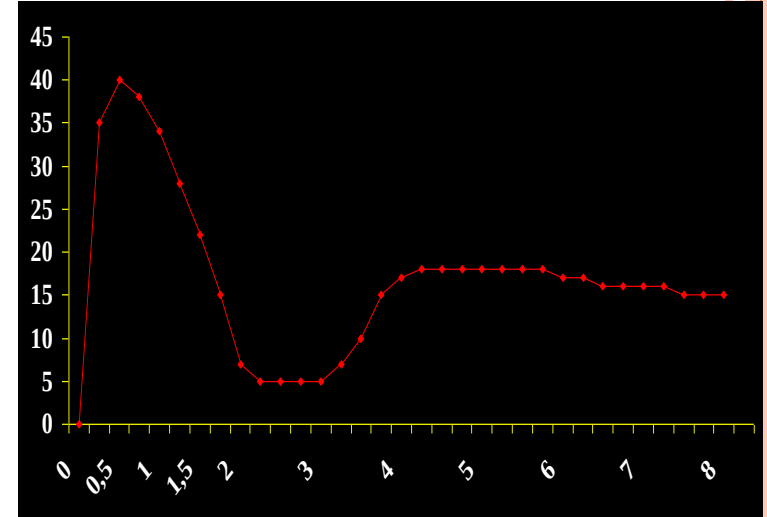


- Antihipertansif ilaçlar (beta blokerler, ACE inhibitörleri, KKB, anjiyotensin reseptör blokerleri veya diüretikler) organ tutulumu ve hastaneye yatış oranlarının artmasıyla ilişkili bulunmuştur
- ACE inhibitörleri ve beta-bloker kombinasyonu daha ciddi anafilaksi riski
- Etanol, NSAID'ler ve opiatlar, immünolojik olmayan mast hücre aktivasyonuna neden olarak anafilaksi semptomlarını şiddetlendirebilir



BIFAZİK REAKSIYON

- Tedaviyi takiben tam düzelmeden sonra semptomların tekrarlaması
- Genelde 4 saat sonrasında - 12 saate kadar tipik ama 72 saat sonra da rapor edilen olgular mevcut
- Tüm yaş gruplarında %23
- Çocuklarda %16



BIFAZİK REAKSIYON

- Semptomların şiddeti tahmin edilemez
- Daha az şiddetli
- İzole ürtiker
- Çok küçük bir kısmı ciddi hatta fatal



- Şiddetli başlangıç
- Gecikmiş tedavi ya da tedavide yetersizlik
- Astım?
- Alerjen maddenin alım yolu?
- Beta-adrenerjik bloker ilaçların kullanımı?
- İleri yaş?
- Kardiyovasküler hastalıklar?



FATAL ANAFILAKSI

- Ölümcül anafilaksi genellikle ajanla karşılaştıktan hemen sonra
 - Gıda alerjisinde alımdan 30-35 dk sonra bronkospazmı izleyen solunum durması
 - Böcek sokmasından 10-15 dk sonra şok
 - İlaç enjeksiyonundan yaklaşık 5 dk sonra şok
 - İdiyopatik olanlarda daha erken



KARDIYAK ARREST

Etkene maruziyet

- Vazodilatasyon ve kapiller geçirgenlikte artış
- Dolaşan kan hacminin %37'sine kadar relatif hipovolemi
- Altta yatan hastalığa veya hipotansiyon/ epinefrin tedavisine bağlı kardiyak iskemiye sekonder kardiyak disfonksiyon

Kardiyak arrest



TEDAVI

○ Oksijen

- Ciddi semptom ve bulgu gösteren tüm hastalara
- 5-10 litre/dk
- Rezervuarlı maske

○ Airway

○ Bag-valv mask

○ Entübasyon (erken entübasyon)

○ Krikotirotomi



Havayolu

- Havayolu: Erken ve hızlı hava yolu yönetimi (Klas I)
- Cerrahi havayolu yönetimi dahil ileri hava yolu yönetimi önerilmektedir (Klas I)



o Adrenalin

- Seçilecek ilk ilaç
- Ciddi yan etkiler
- Doz ve uygulamayı nasıl yapalım?

Hastalar mutlaka monitörize olmalı

resmi tanı kriterleri karşılanmasa bile, anafilaksi için klinik şüphenin yüksek olduğu durumlarda, ortaya çıkan anafilaksi ile uyumlu semptom veya belirtileri olan hastalara da uygulanmalıdır



- **Alfa-1-adrenerjik agonist etkileri** - Vazokonstriksiyon artar, periferik vasküler direnç artar ve mukozal ödem azalır
- **Beta-1-adrenerjik agonist etkileri** - Artmış inotropi ve kronotropi
- **Beta-2-adrenerjik agonist etkileri** - Bronkodilasyon artar ve mast hücreleri ve bazofillerden inflamasyon mediatörlerinin salınımı azalır



OLUMSUZ ETKILER

- Hafif etkiler
- Ciddi etkiler
- Anafilaksi

anjina, MI ve aritmiler

- IV bolus enjeksiyon
- Yüksek doz



- **Dolaşım:** Epinefrin sistemik alerjik reaksiyon işaretleri özellikle hipotansiyon, havayolunda ödem veya solunum zorluğu olan tüm hastalara **erken dönemde IM uygulanmalıdır** (Klas I)
- Önerilen doz klinik iyileşmenin olmaması durumunda her 5-15 dakikada bir **0.3-0.5 mg (1:1000) IM uygulanmasıdır** (Klas I)
- Anafilaksi ve kardiyak arrest durumlarında mevcutsa **EPİNEFRİN OTOENJEKTÖRÜ (Epipen)** kullanılması önerilmektedir (Klas I)



OTOENJEKTÖRLER



Vazopresör tedavi:

- Anafilaktik şok için IV yol varsa, IM uygulama yerine **IV epinefrin** tercih edilmesi uygundur (Klas IIa)



Kardiyak arrest olmayan hastalar için

- **IV epinefrin** 0.05-0.1 mg dozunda anafilaktik şok tedavisinde başarı ile uygulanmıştır
- Yakın hemodinamik takip önerilmektedir (Klas I)
- Epinefrinin IV sürekli **infüzyonu** uygun bir alternatif olabilir ve arrest sonrası bakımda kullanılabilir (Klas IIa)



NEDEN IM ADRENALIN...?

- Daha az eğitim gerektirir ve daha güvenli
- Uyluğun anterolaterali ve 1/3 orta kısmına uygula
 - Emilim deltoidden çok daha iyi
- Maksimum plazma adrenalin konsantrasyonuna ulaşması ortalama 8 dk
- SC veya inhalasyon önerilmiyor
 - Farmakokinetiği çok düşük
- Gerekirse 5 dk sonra aynı doz tekrarlanabilir



Sıvı tedavisi

Anafilaksiye bağlı vazojenik şok agresif sıvı resüsitasyonu gerektirebilir (Klas IIa)

- % 25 ölüm dolaşım yetmezliği ve hipotansiyondan
- Plazma volüm kaybının % 50'si ilk 10 dk içinde
- Kristaloid, Kolloid (Haemaccel, dextran 70...)
- NS 5-10 ml/kg ilk 5 dk (çocuk 30 ml/kg ilk saat)

2-4 L



Diğer uygulamalar

- Prospektif randomize klinik çalışma yok
- Antihistaminikler (H_1 ve H_2 antagonistleri), inhale β agonistler, IV steroidler anafilaksi olan olguların yönetiminde başarılıdır ve anafilaksiye sekonder gelişen kardiyak arrest için de düşünülebilirler (Klas IIb)



Antihistaminikler

- Epinefrin, anafilaksi için I. basamak tedavidir
- H₁ antihistaminikler kaşıntı ve ürtikeri rahatlatır
- Buna rağmen, H₁ antihistaminikler, anafilaksi tedavisinde en sık uygulanan ilaçlardır
- Histaminin daha fazla salınımını bloke ederler
- mast h. ve bazofillerden mediatör salınımı etkilemez
- Diğer katekolaminler, anjiyotensin II ve endotelin I endojen epinefrin ve diğer telafi edici mediatör üretimi nedeniyle ortaya çıkması muhtemeldir
- H₁ ve H₂ birlikte, daha etkili (ürtikerde)
- Difenhidramin 25-50 mg IV
- Simetidin 4 mg/kg 300 mg IV, oral, İM
- Ranitidin 50 mg IV



○ Steroid

- Bifazik reaksiyonu önler mi?
- Akut dönemde yararları yoktur
- Zararlı mı? (respiratuvar semptomlarda)
- IV verilse dahi etkisi için 4-6 saat geçmeli
- Prednizolon 1-2 mg/kg/gün



○ Glukagon

- Beta bloker kullanan hastalar
- Tedaviye yanıt vermemiş olanlar, *refrakter hipotansiyon*

○ + inotropik ve + kronotropik (beta reseptörleri aracılığı ile olmayan) etkileri vardır

○ Bulantı, kusma, hiperglisemi

○ **Lateral supin pozisyon**

- 1-5 mg IV, gerekirse, her 5 dk
- 5-15 mcg /dk infüzyon



- İnhaler β -agonist; bronkospazm
- Albuterol (2.5 - 5mg nebül)
- Ödem
- Hipotansiyon
- Şok



○ Vazopresör infüzyon

volüm ve maksimum doz epinefrin uygulamasına refrakter hipotansiyon

adrenerjik reseptörlerin doygunluğu veya duyarsızlaşması nedeniyle daha fazla katekolamin uygulamasına karşı refrakter olabileceğini öne sürer

Dopamin (2-20 mcg/kg/dk)

Alternatif vazoaktif ilaçlar:

- Vazopressin, norepinefrin, metoksamin, metaraminol
- Epinefrine yanıtız anafilaksi ilişkili kardiyak arrest olgularında düşünülebilirler (Klas IIb, KD C)



TABURCULUK

- Tedaviden sonra bifazik reaksiyon unutulmamalı
- Acil durum eylem planı
- Birden fazla epinefrin otoenjektörü için reçete
 - Anafilaksi ve tedavisi hakkında basılı bilgiler
 - Alerji uzmanına sevk
- Ciddi reaksiyon gösteren hastalar ve adrenalin uygulanmış hastalar
- Yaşlı, astım, kardiyak hastalık, beta-bloker kullanan
- 24-48 saat izlem

