

PROF. DR. A. FÜSUN KALPAKLIOĞLU

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi

Göğüs Hastalıkları AD, İmmünoloji ve Allerji Hastalıkları BD

ANAFLAKSİ

TANIM

Anafilaksi; mast hücreleri ve bazofillerden ani ve hızlı mediatör salınımı sonucu gelişen, hızlı başlayan ve yaşamı tehdit eden IgE-aracılı generalize veya sistemik aşırı duyarlılık reaksiyonudur. Ortaya çıkan inflamatuvar immün mediatörler vasküler permeabilitede artış, periferel vazodilatasyon, mukus sekresyonunda artış ve bronş düz kasında daralmaya neden olur. Allerjik reaksiyonların en ağırı, en hızlı gelişeni ve en dramatik sonuçlar doğurabilen halidir. Her yerde ve her yaşta meydana gelebilir. Anafilaksi genellikle IgE aracılı bir aşırı duyarlılık reaksiyonu sonucu gelişmekle birlikte, diğer immünolojik mekanizmalar da rol oynayabilir. Ortaya çıkmasında immünolojik mekanizmaların rol oynadığı anafilaksi tablosu “allerjik anafilaksi”, immünolojik mekanizmaların rol almadığı reaksiyonlar “nonallerjik anafilaksi” olarak tanımlanmaktadır. Klinik olarak anafilaksiden ayırt edilemeyen, ancak ortaya çıkmasında IgE aracılı mekanizmaların rol almadığı, immünolojik veya nonimmünolojik mekanizmalarla gelişen sistemik reaksiyonu tanımlayan “anafilaktoid reaksiyon” terimi artık önerilmemektedir. Bu tip reaksiyon gelişiminde allerjenle daha önceden maruziyet gerekmemekle birlikte, klinik tablo ve tedavisi anafilaksiyle tamamen benzerlik gösterir (1,2).

Anafilaksi genç sağlıklı kişileri de etkileyebilir, her yaşta ve her yerde ortaya çıkabilir. Genel popülasyonda tüm nedenlere bağlı anafilaksi görülme sıklığı, hastalar ve hasta yakınları tarafından tanınmadığı gibi sağlık çalışanları tarafından da tanı konmadığı için kesin olarak bilinmemektedir. Buna ek olarak çoğu epidemiyolojik çalışmalarda, farklı tanımlamaların olması, rapor edilmeme, insidans ve prevelans gibi farklı ölçümlerin kullanılmasının yanısıra kodlamadaki eksiklikler gibi nedenler de sıklığı konusunda kesin veriler elde edilmesini güçleştirmektedir. Ancak anafilaksi nadir değildir ve coğrafi farklılıklar göstermekle birlikte görülme sıklığı artmaktadır. Prevelans % 0.05-%2 arasında değişmektedir (3,4).

TANI

Anafilaksi tanısı klinik bulgulara göre belirlenir.

Anafilaksi tanısı için klinik kıstaslar; (5)

Aşağıdaki 3 kriterden en az birisi varsa;

1. Cilt, mukozalar veya her ikisini birden kapsayan (yaygın ürtiker, kaşıntı veya kızarıklık, dudak-dil-uvulada şişme) akut başlangıçlı hastalık

VE AŞAĞIDAKİLERDEN EN AZ BİRİSİ

A) Solunum bulguları (dispne, wheezing-bronkospazm, stridor, tepe akım hızında [PEF] azalma, hipoksemi gibi)

B) Kan basıncında düşme veya uç-organ disfonksiyonuyla ilişkili semptomlar (hipotoni [kollaps], senkop, inkontinans gibi) VEYA

2. Hastanın olası bir allerjenle* karşılaştıktan sonra (dakikalar-saatler içinde) ortaya çıkan aşağıdakilerden 2 veya daha fazlası

A) Cilt-mukoza tutulumu (yaygın ürtiker, kaşıntı-kızarıklık, dudak-dil-uvulada şişme gibi)

B) Solunum bulguları (dispne, wheezing-bronkospazm, stridor, tepe akım hızında [PEF] azalma, hipoksemi)

C) Kan basıncında düşme veya ilişkili semptomlar (hipotoni [kollaps], senkop, inkontinans gibi)

D) Persistan gastrointestinal semptomlar (kramp tarzı karın ağrısı, kusma gibi) VEYA

3. Hastanın bilinen bir allerjenle karşılaştıktan sonra (dakikalar-saatler içinde) kan basıncında düşme

A) İnfant ve çocuklar: düşük sistolik kan basıncı (yaşa göre) veya sistolik kan basıncında >%30 azalma

B) Erişkinler: Sistolik kan basıncı<90 mmHg veya o kişinin bazal değerinde >%30 azalma

* veya diğer uyaranlar Ör. IgE-bağımsız immünolojik, nonimmünolojik direkt mast h aktivasyonu gibi uyaranlar

SEMPTOM ve BULGULAR

Detaylı bir anamnezde karakteristik olarak aniden başlayan semptom ve bulguların bulunması anafilaksinin klinik tanısını koymaya yardımcı olur. Semptomlar genellikle iki veya daha fazla sistemde ortaya çıkar: cilt ve müköz membranlar, üst ve alt havayolları, gastrointestinal sistem, ve santral sinir sistemi. Nadiren tek bir sistem için içine karışır. Hastalar sıklıkla "ölüm korkusu hissi" tanımlar. Cilt bulguları tüm olguların %80-90'ında bulunur. Bunu solunum yollarına ait olan bulgular izler. Daha sonra ise hipotansiyon ve mide barsak belirtileri görülür. Aksi halde anafilaksinin tanınması zorlaşır. Semptom ve bulgular hastadan hastaya değiştiği gibi, bir hastada da farklılıklar gösterir. Atağın başlangıcında progresyonun hızını ve şiddetini belirlemek zordur. Ölüm dakikalar içinde gelişebilir (5,6).

Semptomların başlamasıyla kardiyovasküler kollaps arasında geçen süre değişiktir. Anafilaksinin şiddeti başlama hızına, maruziyetin boyutuna, kişinin duyarlılığına ve eşlik eden diğer hastalıkların (astım, kalp hastalığı) varlığına bağlıdır. Genellikle hızlı başlar, ancak maruziyetin olduğu yola bağlı olarak gecikebilir. Anafilakside bulgular genellikle, sorumlu ajanla

karşılaştıktan sonra dakikalar hatta saniyeler içinde ortaya çıkabilir. Sorumlu ajan enjeksiyon yolu ile alınmış ise bulgular sıklıkla 5 ile 30 dakikada başlar. Ancak bazen bulguların gelişimi bir saat sonrasına kadar uzayabilir. Eğer sorumlu ajan ağız yolundan alınmışsa bulgular genellikle ilk 2 saat içinde oluşur. Nadiren bifazik reaksiyonlar görülür (7).

Anafilakside semptom ve bulgular; (5)

- Cilt, subkutan doku ve mukozalar
 - Flushing, kaşıntı, ürtiker, anjiödem, morbiliform döküntü,
 - Periorbital kaşıntı, eritem, ödem, konjunktival eritem, göz yaşarması
 - Dudak, dil ve damakta kaşıntı/ödem
 - Genital, avuç içleri ve ayak tabanlarında kaşıntı
- Solunum
 - Burun kaşıntısı, konjesyon, rinore, hapşırık
 - Solunum sayısında artma, nefes darlığı, göğüste sıkışma, öksürük, wheezing/bronkospazm, PEF’de düşme
 - Siyanoz
 - Solunum yetmezliği
- Gastrointestinal
 - Karın ağrısı, bulantı, kusma, diare, disfaji
- Kardiyovasküler sistem
 - Göğüs ağrısı
 - Taşikardi, bradikardi, aritmi, palpitasyon
- Santral sinir sistemi
 - Baş dönmesi, konfüzyon, aura, görmede bozulma, ani davranış değişikliği
- Diğer
 - Ağızda metalik tat
 - Uterus kontraksiyonlarına bağlı kramplar ve kanama

Hamilelikte anafilaksi durumunda hem anne hem de bebek açısından fatalite ve hipoksik/iskemik ensefalopati riskinde artış vardır. İnfantlarda yakınmalarını anlatamadıkları için anafilaksiyi tanımak zordur. Bazı bulgular bebekler için normal kabul edilen özelliklerdir. Ergenlerde ise allerjenden uzaklaşmama ve adrenalin enjektörü taşımama gibi riskli davranışlar nedeniyle anafilaksinin tekrarlaması olasıdır (8).

Orta yaşlı ve yaşlılarda artmış ciddi veya fatal anafilaksi riski mevcuttur. İskemik kalp hastalığı bulunan kişilerde kardiyak mast hücrelerinin sayısı ve yoğunluğu artmıştır. Öte yandan aterosklerotik plaklarda mast hücreleri bulunur. Anafilaksi sırasında kardiyak mast hücrelerden

serbestleşen histamin, lökotrienler, PAF ve diğer mediatörler vazokonstriksiyon ve koroner arter spazmına yol açar. Bu hastalarda anafilaksi akut koroner sendrom (anjina, miyokardial enfarktüs, aritmi) şeklinde ortaya çıkabilir (6,9).

RİSK FAKTÖRLERİ

Anafilakside risk faktörleri; (5,10)

- Yaş-Çocuk-Erişkin
- Cinsiyet – kadın (lateks, aspirin, kas gevşetici)
erkek (venom)
- Ekonomik durum
- Coğrafi bölge –Kırsal alan
- Uygulama yolu –Parenteral
- Uygulama sıklığı–Aralıklı uygulama
- Reaksiyon aralığı–Kısa zaman aralığı
- Genetik
- Eşlik eden hastalıklar -Astım
 - Solunum sistemi hastalıkları
 - Kardiyovasküler hastalıklar
 - Mastositosis
 - Klonal mast hücre hastalıkları
- Atopik hastalıklar
 - Astım
 - Allerjik rinit
 - Gıda allerjisi
- İlaç kullanımı
 - Beta-bloker
 - ACE inh
 - Multipl antibiyotik kullanımı
- Önceki ciddi/fatal anafilaksi öyküsü
- Kofaktörler
 - Egzersiz
 - Buğday/omega-5 gliadin/kabuklu deniz ürünleri
 - Etanol, NSAID
 - ÜSYE, emosyonel stress, yolculuk, premenstrüel durum, rutinin bozulması

ANAFİLAKSİ NEDENLERİ

Anafilaksi nedenleri; yaşa göre farklılık gösterir (11-15).

- Çocuk-Adolesan

- Besinler: İnek sütü, yumurta, fıstık, kabuklu deniz ürünleri, balık, soya, şeftali, susam, bezelye, pirinç, vs.
- Orta yaş-yaşlı
 - Böcek sokması: Arı (Hymenoptera), sivrisinek, kene
 - İlaçlar: Antibiyotik, antiviral, antifungal ajanlar, NSAID, kemoterapötikler, monoklonal Ab, anestezi ajanlar, katkı maddeleri, bitkisel karışımlar
 - İdiopatik (%20)

Diğer nedenler;

- Diagnostik ajanlar: Radyokontrast maddeler, boyalar
- Preoperatif ajanlar: Kas gevşeticiler, nöromusküler bloklar, hipnotikler, lateks, kolloid plazma genişleticileri
- Allerji deri testleri (öz: İntradermal testler)
- Gıda/ilaç provokasyon testleri
- Allerjen spesifik immünoterapi
- İlaç desensitizasyonu
- Lateks
- Aşılar (nadiren)
- Mesleki allerjenler (arı, lateks)

LABORATUAR TESTLERİ

Anafilaksi tanısı klinik olarak konmakla birlikte, tanıyı doğrulayan veya anafilaksi ile karışabilen diğer durumlardan ayrılmasına yardımcı olan bazı testler bulunmaktadır. Bunlar arasında en yaygın kullanılanları kan histamin ve triptaz düzeyleridir. Ancak rutin kullanımları olmadığından klinik olarak nadiren yarar sağlar (16).

İnsan mast hücrelerinde bulunan 2 tip triptazdan alfa-triptaz mast hücrelerinden yapısal olarak salgılanırken, beta-triptaz sekreatuar granüllerde bulunan ve sadece degranülasyon sırasında salınan nötral bir proteazdır. Kan seviyesi bazal şartlarda 1ng/ml'nin altında olduğundan laboratuvar yöntemleriyle saptanması güçtür. β -triptaz mast hücre aktivasyonunu gösterdiğinden hem anafilaksi hem de anafilaktoid reaksiyon sırasında kandaki düzeyi artırır. Hipotansiyonla seyreden ciddi anafilaksi tablosunda anlamlı şekilde yükselir. Mast hücrelerinden histamine paralel olarak salınır, ancak proteaz-proteoglikan kompleksiyle ilişkili olduğu için histaminden daha yavaş difüze olur. Histamin 5 dakika gibi çok kısa sürede tepe noktasına ulaşırken, 30-60 dakika içinde normal değerlerine geriler. β -triptaz düzeyleri ise 15-120 dakikada tepe noktasına ulaşırken, yarılanma ömrü 1.5-2.5 saat arasındadır. Plazma histamin düzeyleri anafilaktik reaksiyon

başladıktan 15 dakika içinde ölçülmesi gerekirken, β -triptaz düzeylerinin 1-6 saat içinde değerlendirildiğinde yüksek bulunması bu testin önemini göstermektedir. Ancak alınan örneklerde spontan bazofil aktivasyonunu önlemek için kan örneklerinin vakit geçirilmeden laboratuara ulaştırılıp çalışılması gerekliliği bu testin rutin kullanımını azaltmaktadır. İdrarda artmış histamin ve metabolitleri düzeyleri ise daha uzun süreyle saptanabilir. Ancak anafilaksi tanısı için rutin kullanımı yoktur.

Anafilaksi tanısında yararlanılan laboratuvar testleri; (5)

- Total triptaz (alfa/beta triptaz)
 - Kan örnekleri 15dk-3 st içinde alınmalı
 - Anafilaksi sırasında düzeyi takip edilir
 - Atak sırasındaki düzeyleri bazal değerleriyle karşılaştırılır
- Histamin
 - Kan örnekleri 15dk-1 st içinde alınmalı
 - Kan örneğinin laboratuara özel nakli
 - 24 st lik idrarda histamin ve metabolitleri (*N-metilhistamin*) ölçülür

• Diğer

AYIRICI TANI

Anafilaksinin ayırıcı tanısında yaşa ve cinsiyete bağlı bazı özelliklerin bilinmesi önemlidir (5,6).

- Sık görülen nedenler
 - Akut astım
 - Senkop
 - Anksiete/panik atak
 - Akut jeneralize ürtiker
 - Yabancı cisim aspirasyonu
 - Kardiyovasküler (miyokard enfarktüsü, pulmoner emboli)
 - Nörolojik olaylar (nöbet, serebrovasküler hastalıklar)
- Postprandial sendromlar
 - Scombroidosis
 - Polen-gıda allerji sendromu
 - Monosodyum glutamat, sülfidler
 - Gıda zehirlenmesi
- Flush sendromları
 - Perimenapoz
 - Karsinoid

- Otonomik epilepsi
- Tiroid medüller karsinom
- Artmış endojen histamin
 - Mastositozis/klonal mast hücre hastalıkları
 - Bazofilik lösemi
- Nonorganik hastalıklar
 - Vokal kord disfonksiyonu
 - Hiperventilasyon
 - Psikosomatik atak
- Şok
 - Hipovolemik
 - Kardiyojenik
 - Septik
 - Distribütif
- Diğer
 - Nonallerjik anjiödem (Hereditör anjiödem tip I,II,III)
 - ACE inh ilişkili anjiödem
 - Sistemik kapiller kaçış sendromu
 - Kırmızı adam sendromu
 - Feokromositoma

TEDAVİ

Anafilaksi, fatal seyredebilen, ciddi, sistemik bir allerjik reaksiyon olduğundan, hemen tanı konarak tedavisinin yapılması gerekir. Bu özellikleri ile "tıbbi aciller" grubunda yer alır (2,5). Anafilaksi tedavisi çok hızlı uygulanmalıdır. İlk müdahale mümkünse hastanın bulunduğu yerde yapılmalıdır. Anafilaksi bir ilaç enjeksiyonu sonucu oluşabildiğinden, anafilaksinin tedavisinde kullanılan ilaçların ve malzemelerin enjeksiyon yapılan her merkezde hazır bulundurulması gereklidir. Arı ve gıda allerjisine bağlı anafilaksi, genellikle bir sağlık kuruluşu dışında geliştiğinden, bu riske sahip hastalar ilaçları yanında taşınmalı ve kendi kendine tedavi yapabilmesi konusunda eğitilmelidir.

Tedavide sistematik yaklaşım çok önemlidir. Anafilaksi, kol veya bacadan enjeksiyon veya arı sokması sonucu oluştu ise, emilimi geciktirmek için turnike uygulanmalıdır. Turnike her 10 dakikada bir dakika serbest bırakılmalıdır. Hastanın durumu hızla değerlendirildikten sonra protokole uygun tedavi başlanır. Mümkünse anafilaksiye yol açan ajan uzaklaştırılıp hastanın dolaşımı, havayolu ve solunumu ile mental durumu, cildi ve kilosu (BMI) gözden geçirilir.

Tedavide yapılması gerekenlerin başında hastanın hava yolunun ve kalp-damar sistemi durumunun değerlendirilmesi ve tedavi süresince takibi gelir. Anafilakside en önemli ölüm sebepleri üst solunum yollarındaki anjiödeme bağlı asfiksi, buna bağlı solunum yetmezliği ve kardiyovasküler kollapstır. Tedavi girişimleri bunları düzeltmeye yönelik olmalıdır. Üst solunum yollarındaki anjiödem ilaç tedavisine yeterli yanıt vermezse entübasyon veya trakeotomi hayat kurtarıcı olabilir. Hastanın boynu hiperekstansiyon durumuna getirilerek ağız açık tutulmalıdır.

Hemen yardım çağrılarak hasta sırtüstü yatırılır ve alt ekstremiteleri yukarı kaldırılıp orta anterolateral uyluğuna intramüsküler epinefrin (adrenalin) yapılır. Gebelerde büyüyen fetusun vena kava inferiora baskı yapmaması için sol tarafa yatırılır. Sık ve düzenli aralarla hastanın kan basıncı, kalp hızı ve solunumu takip edilir. Gerekirse düzenli noninvaziv takibe başlanır. Bu girişimler yapılırken, hastanın yoğun bakım ünitesine nakli ve bulgular tamamen düzeldikten sonra tekrarlama riski nedeniyle 1-2 gün gözlem altında tutulabilir. Anafilaksin şiddetine, hastanın gereksinim duyduğu tedaviye göre, taburcu olduktan sonra ilaçlara devam edilebilir (17-19).

Anafilaksi tedavisi; (5)

1. Yazılı plan oluşturulur ve düzenli olarak gözden geçirilir
2. Etken uzaklaştırılır
3. Dolaşım, havayolu, solunum, mental durum, cilt ve kilo tayin edilir (sırasıyla CAB)
4. Hemen yardım çağrılır
5. Orta anterolateral uyluk bölgesine intramüsküler epinefrin (adrenalin) yapılır
6. Hasta sırtüstü yatırılır ve alt ekstremiteleri yukarı kaldırılır

Gerekirse

7. Oksijen (6-8 L/dk) başlanır
8. İntravenöz kateter (14/16 g) ile damar yolu açılır, %0.9 SF (1-2L) verilir
9. Kardiyopulmoner canlandırma yapılır

Ayrıca

10. Sık ve düzenli aralarla hastanın kan basıncı, kalp hızı, solunumu ve oksijenasyonu takip edilir. EKG çekilir, noninvaziv takibe başlanır

Anafilaksinin medikal tedavisinde ilk tercih edilmesi gereken ilaç adrenalindir. Anafilaksiden ölenler, genellikle adrenalin kullanılmayan veya yetersiz kullanılan hastalardır. Adrenalin ile kalp-damar ve solunum sistemi bulguları hızla normale dönebilir.

Önerilen doz 0.3-0.5 mg veya 0.01 mg/kg (1:1000), 5-15 dakikada bir tekrarlanabilir. Yaş farkı olmaksızın daha hızlı ve yüksek plazma konsantrasyonu için anterolateral uyluk bölgesine intramüsküler enjeksiyon yoluyla uygulanır. İntravenöz adrenalin IM tedaviye cevap vermeyen

dirençli olgularda (kardiyovasküler kollaps) kullanılabilir. Dikkat edilmesi gereken bir nokta, kardiyopulmoner resusitasyona gereksinim duyan bir grup hastada solunum desteğinden önce göğüs masajına başlanmasıdır. Hipotansiyon ve şok tablosunda vazopressörler verilebilir, ancak bu grupta mortalite riskinin yüksek olduğu akılda tutulmalıdır. Glukagon ve antikolinergik ajanlar da denenebilir (5, 20-22).

Adrenalin hayat kurtaran bir ilaçtır. Ancak kullanımında bazı güçlükler vardır. Önerilen dozdan sonra solukluk, tremor, anksiyete, palpasyon, baş dönmesi ve baş ağrısı gelişebilir. Fazla dozları hipertansif krizler, bilinen koroner hastalığı olanlarda akut koroner sendrom (koroner arter diseksiyonu, akut miyokard enfarktüsü, kardiyomiyopati, ventriküler aritmi) ve pulmoner ödem ile ölüme yol açabilir. Adrenalin kullanımında hata oranı % 2.4 bulunmuştur. Bu nedenle hazır adrenalin enjektörlerinin kullanımı hem doz aşımını önlemekte hem de kolay kullanımı nedeniyle karışıklığa yol açmamaktadır (6, 23-25).

Adrenalinin kullanımı açısından kesin kontrendikasyon bulunmamakla birlikte, beta-bloker kullanan hastaların adrenaline cevabı azalmakta ve alfa aktivite riski ortaya çıkmaktadır. Bu durumda önerilen doz yarı yarıya azaltılmalıdır. Kokain, trisiklik antidepressan ilaçlar veya monoamin oksidaz inhibitörleri adrenalinin etkisini potansiyalize ederek kardiyak aritmi riskini arttırmaktadır (5,23).

Anafilaksi tedavisinde ikinci sırada kullanılan antihistaminiklerin (H1, H2), beta-agonistlerin ve kortikosteroidlerin etkilerine dair geçerli kanıt olmamakla birlikte, semptomatik etkilerinden yararlanılabilir. Steroidlerin 4-6 saat sonra başlayan etkileri nedeniyle rebound anafilaksiyi önlediklerine dair bir kanıt gösterilememiştir (26, 27).

Erişkinlerin %23'ünde, çocukların ise %11'inde bifazik anafilaksi görülür (7). Bu nedenle hastaların takibi gereklidir. Hastaneden taburcu edilen olgularda ise anafilaksinin uzun süreli tedavisi için plan yapılır. Anafilaksi tekrarlama riski olan hastalar özellikle gıda, ilaç, arı allerjisi, vb. olduklarına dair bilgi içeren bilezik, kart veya künye taşımalarıdır. Anafilaksinin ilk belirtileri görüldüğünde adrenalin kullanılmalıdır. Hastaneye gelmeden önce adrenalini uygulaması için kendisi veya ailesi eğitilmelidir. Bu nedenle daha önce anafilaksi geçirmiş hastalara, tekrarlama riski nedeniyle, hastanın kendi kendine uygulayabileceği adrenalin reçete edilmeli ve ilacı yanında taşınması gerekliliği anlatılmalıdır. Bunun için bu hastalara içinde enjeksiyona hazır tek dozluk adrenalin bulunan adrenalin otoenjektörleri (Epipen, Fastject, Twinject, vb) önerilir. Acil durumlarda elbise çıkarılmadan otoenjektör uygulanabilir. Hasta otoenjektörü yanında taşınmalıdır. Son kullanma süresi geçen otoenjektörlerde adrenalinin etkinliği önemli ölçüde azalır. Bu nedenle yenisi ile değiştirilmelidir (28-30).

Anafilaksi tedavisinde önerilen adrenalın dozları (5)

Endikasyon	Doz	Konsantrasyon	Yol
Anafilaksi	0.3-0.5 mg	1:1000	IM
IM adrenaline dirençli anafilaktik şok	0.1 mg	1:10000	5 dk süreyle IV
Kardiyak arrest	1 mg	1:10000	IV puşe
Çocuklarda anafilaksi	0.15 mg	1:1000	IM

KORUNMA

Anafilaksi nedenini saptamak sonraki atakları önleme açısından çok önemlidir. Dikkatli bir hikaye anafilaksinin nedeni hakkında ipucu verebilir. Gerektiğinde deri testleri yapılır ve/veya spesifik IgE düzeyleri ölçülür (4-6).

Sorumlu ajandan kaçınmak en etkili korunmadır. İlaçları sadece kesin gereklilik olduğunda ve reçete doğrultusunda kullanmak en başta yapılması gereken bir korunma yöntemidir. Genel olarak daha önceden herhangi bir ilaca allerji gelişen kişiler bu durumu her doktor muayenesi ve reçete yazımı esnasında doktora hatırlatmalıdır. Hastalar duyarlı olduğu bilinen ilaçlarla çapraz reaksiyon veren ilaçlardan da kaçınmalıdır. Parenteral yoldan ziyade oral ilaç uygulaması tercih edilmelidir. Alternatif ve/veya güvenilir bir başka ilaç bulunmadığı takdirde, öz. antibiyotikler, antiviral ve antifungal ajanlar, ile NSAID, biyolojik ajanlar ve kemoterapotikleri de içine alan geniş bir liste için hazırlanmış protokollere uygun şekilde o ilaca toleransı arttırmak için desensitizasyon düşünülebilir (5).

Radyokontrastlı maddeler ile artmış anafilaksi bulunan hastalar için işlemlerde noniyonik RCM kullanılmalıdır. Kortikosteroid ve antihistaminikler ile yapılan premedikasyonun oluşabilecek tüm reaksiyonları önlemediği gösterildiği için bu konuda farklı görüşler vardır (31).

Gıdaya bağlı anafilaksilerde reaksiyon oluşturan gıdalardan kaçınılmalıdır. Buradaki bir tehlike hastanın duyarlı olduğu gıdanın, karışım gıdalar içinde bilinmeden alınmasıdır. Bu nedenle hazır gıdalardaki içerik etiketleri dikkatle gözden geçirilmelidir.

Anafilaksiye neden olan sebep arı sokması ise venom spesifik immünoterapi (SIT) gereklidir. Daha sonraki arı sokmalarında anafilaksi gelişimini önleme açısından venom SIT uygulaması çok etkilidir.

KAYNAKLAR

1. Johansson SGO, Bieber T, Dahl R, Friedmann PS, Lanier BQ, Lockey RF, et al. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;113:832–836.
2. Sampson HA, Munoz-Furlong A, Campbell RL, Adkinson NF Jr, Bock SA, Branum A, et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report: Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network Symposium. *J Allergy Clin Immunol.* 2006;117:391–397.
3. Lieberman P, Camargo CA Jr, Bohlke K, Jick H, Miller RL, Sheikh A, et al. Epidemiology of anaphylaxis: findings of the American College of Allergy, Asthma and Immunology Epidemiology of Anaphylaxis Working Group. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2006;97:596–602.
4. Simons FER. Anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;125:S161–S181.
5. Simons FER, Arduso LRF, Bilò MB, El-Gamal YM, Ledford DK, Ring J, Sanchez-Borges M, Senna GE, Sheikh A, Thong BY. World Allergy Organization Guidelines for the Assessment and Management of Anaphylaxis. WAO Position Paper. *WAO Journal* 2011; 4:13–37.
6. Lieberman P, Nicklas RA, Oppenheimer J, Kemp SF, Lang DM, et al. The diagnosis and management of anaphylaxis practice parameter: 2010 Update. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;126:477–480.
7. Tole JW, Lieberman P. Biphasic anaphylaxis: review of incidence, clinical predictors, and observation recommendations. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2007;27:309–326.
8. Muraro A, Roberts G, Clark A, Eigenmann PA, Halken S, Lack G, et al. The management of anaphylaxis in childhood: position paper of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology. *Allergy.* 2007;62:857–871.
9. Rueff F, Przybilla B, Bilò MB, Müller U, Scheipl F, Aberer W, et al. Predictors of severe systemic anaphylactic reactions in patients with Hymenoptera venom allergy: importance of baseline serum tryptase—a study of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology Interest Group on Insect Venom Hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol.* 2009;124:1047–10454.
10. Simons FER, Frew AJ, Ansotegui IJ, Bochner BS, Finkelman F, Golden DBK, et al. Risk assessment in anaphylaxis: current and future approaches. *J Allergy Clin Immunol.* 2007;120:S2–S24.
11. Bilò MB, Bonifazi F. The natural history and epidemiology of insect venom allergy: clinical implications. *Clin Exp Allergy.* 2009;39:1467–1476.
12. Khan DA, Solensky R, et al. Drug allergy: an updated practice parameter. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;125:S126–S137.

13. Yilmaz R, Yuksekbas O, Erkol Z, Bulut ER, Arslan MN. Postmortem findings after anaphylactic reactions to drugs in Turkey. *Am J Forensic Med Pathol.* 2009;30:346–349.
14. Greenberger PA. Idiopathic anaphylaxis. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2007;27:273–293.
15. Orhan F, Canitez Y, Bakirtas A, Yilmaz O, Boz AB, Can D, Kuyucu S, Harmanci K, Tahan F, Reisli I, Karakas T, Baki A, Cokugras H, Cakir M, Yuksel H. Anaphylaxis in Turkish children: a multi-centre, retrospective, case study. *Clin Exp Allergy* 2011;1-10.
16. Schwartz LB. Diagnostic value of tryptase in anaphylaxis and mastocytosis. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2006;26:451–463.
17. Lieberman P, Decker W, Camargo CA Jr, O'Connor R, Oppenheimer J, Simons FE. SAFE: a multidisciplinary approach to anaphylaxis education in the emergency department. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2007;98:519–523.
18. Ring J, Grosber M, Mohrenschlager M, Brockow K. Anaphylaxis: acute treatment and management. *Chem Immunol Allergy.* 2010;95: 201–210.
19. Simons FER. Pharmacologic treatment of anaphylaxis: can the evidence base be strengthened? *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2010; 10:384–393.
20. Sheikh A, Shehata YA, Brown SGA, Simons FER. Adrenaline for the treatment of anaphylaxis: Cochrane systematic review. *Allergy.* 2009; 64:204–212.
21. Lieberman P. Use of epinephrine in the treatment of anaphylaxis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2003;3:313–318.
22. Ellender TJ, Skinner JC. The use of vasopressors and inotropes in the emergency medical treatment of shock. *Emerg Med Clin North Am.* 2008;26:759–786.
23. Simons KJ, Simons FER. Epinephrine and its use in anaphylaxis: current issues. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2010;10:354–361.
24. Kemp SF, Lockey RF, Simons FER. Epinephrine: the drug of choice for anaphylaxis. A statement of the World Allergy Organization. *Allergy.* 2008;63:1061–1070.
25. Kanwar M, Irvin CB, Frank JJ, Weber K, Rosman H. Confusion about epinephrine dosing leading to iatrogenic overdose: a life-threatening problem with a potential solution. *Ann Emerg Med.* 2010;55:341–344.
26. Sheikh A, Ten Broek V, Brown SGA, Simons FER. H1-antihistamines for the treatment of anaphylaxis: Cochrane systematic review. *Allergy.* 2007;62:830–837.
27. Choo KJL, Simons FER, Sheikh A. Glucocorticoids for the treatment of anaphylaxis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;1:CD007596.
28. Simons FER. Anaphylaxis, killer allergy: long-term management in the community. *J Allergy Clin Immunol.* 2006;117:367–377.

29. Arga M, Bakirtas A, Catal F, Derinoz O, Harmanci K, Razi CH, Ergocen S, Demirsoy MS, Turktas I. Training of trainers on epinephrine autoinjector use. *Pediatric Allergy Immunology* 2011; 22:590-593.
30. Nurmatov U, Worth A, Sheikh A. Anaphylaxis management plans for the acute and long-term management of anaphylaxis: a systematic review. *J Allergy Clin Immunol.* 2008;122:353–361.
31. Brockow K, Ring J. Classification and pathophysiology of radiocontrast media hypersensitivity. *Chem Immunol Allergy.* 2010;95:157–169.