

Anafilakside Hastaya Genel Yaklaşım

General Approach to the Patient in Anaphylaxis

Aykut URFALIOĞLU¹

¹ Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, Kahramanmaraş, Türkiye

Özet

Anafilaksi herhangi bir alerjenle temas sonucunda gelişebilen, yaşamı tehdit eden bir hipersensitivite reaksiyonudur. Alerjene maruziyet şekli ve süresine göre değişmekle birlikte, semptomlar oluşuktan sonra hızlı kötüleşme ve kardiyopulmoner arrest meydana gelebilir. Anafilaksin klinik semptom ve bulgularının erken tanınması, ardından acil tedaviye hızlıca başlanması mortaliteyi azaltabilir. Bu derleme anafilaksin genel özellikleri, tedavisi ve hasta yönetimi hakkında tüm sağlık uygulayıcılarında bir farkındalık oluşturmak amacıyla düzenlenmiştir. Konu ile ilgili olarak anafilaksi ve anafilakside ileri yaşam desteği güncel algoritmaları taranarak en son bilgilerin verilmesi amaçlanmıştır.

Anahtar kelimeler: Alerjenler, Algoritmalar, Anafilaksi, Kardiyopulmoner arrest

Abstract

Anaphylaxis is a life-threatening hypersensitivity reaction that can develop as a result of contact with any allergen. A rapid worsening and cardiopulmonary arrest may occur after symptoms appear, depending on the type and duration of exposure to the allergen. Early recognition of clinical signs and symptoms of anaphylaxis and prompt initiation of emergency treatment may reduce mortality. This review is designed to raise awareness of all healthcare practitioners about the general characteristics, treatment and patient management of anaphylaxis. Regarding the subject, it is aimed to provide the latest information by scanning the current algorithms of anaphylaxis and advanced life support in anaphylaxis.

Keywords: Allergens, Algorithms, Anaphylaxis, Cardiopulmonary arrest

Yazışma Adresi: Aykut URFALIOĞLU, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, Kahramanmaraş, Türkiye

Telefon: +905053478847

Email: draykut3904@yahoo.com

ORCID No (Sırasıyla): 0000-0002-0657-7578

Geliş tarihi: 11.03.2022

Kabul tarihi: 08.04.2022

DOI: 10.17517/ksutfd.1086290

GİRİŞ

Anafilaksi terimi Yunancada “korumaya karşı” anlamına gelmekte olup, “koruyucu özelliğe” manasına gelen profilaksi kelimesinin tam olarak zıttıdır. Önceden tahmin edilemeyen, ani başlayıp hızlı ilerleyen, hayatı tehdit edici bir aşırı duyarlılık reaksiyonu olan anafilakside, doku mast hücreleri ve bazofillerden salınan kimyasal mediyatörlerin tetiklediği vasküler kollaps ve respiratuvar obstrüksiyon meydana gelmektedir (1).

Anafilaksi insidansının tam olarak tahmini, tanı konulmasındaki zorluklar, kayıt sistem yetersizlikleri veya yanlış raporlamalar dolayısıyla zordur. Epidemiyolojik çalışmalarda ciddi anafilaksi atağı yıllık insidansı 10.000’de 1-3 olarak belirtilirken (2), dünyada anafilaksi sıklığının giderek arttığı ancak kişi başına mortalite oranının milyonda 0.5-1 olduğu ifade edilmektedir (3,4). Kayıtların daha düzenli tutulduğu ameliyat edilen hastalarda perioperatif anafilaksi insidansının bir çalışmada görülme sıklığının 1:6000 oranında, pediatrik olgulardaki diğer bir çalışmada da 1:7700 oranında olduğu belirtilmektedir (5,6). Çok sayıda farmakolojik ajanın kullanımıyla gelişebilen perioperatif anafilakside mortalite oranının %3-9 gibi yüksek bir oranda olduğu da bildirilmiştir (7,8).

Bu derleme, yaşamı potansiyel olarak tehdit eden ancak uygun yönetim sağlandığında kontrol altına alınabilecek medikal acillerden olan anafilaksinin; genel özellikleri, tedavisi ve hasta yönetimi ile ilgili tüm sağlık uygulayıcılarında bir farkındalık oluşturmak amacıyla düzenlenmiştir. Konu ile ilgili olarak anafilaksi ve anafilakside ileri yaşam desteği güncel algoritmaları taranarak en son bilgilerin verilmesi amaçlanmıştır.

ETİYOLOJİ

Anafilaksi oluşumunda nedenler oldukça geniş bir spektrumda bulunmaktadır. Etiyolojik faktörleri belirlerken aslında patofizyolojik mekanizmalara atıf yapılabilir. Buna göre; immunglobulin E (IgE) aracılı mekanizmalarla anafilaktik reaksiyona neden olan etkenler ve non-IgE aracılı mekanizmalarla neden olan etkenler şeklinde sınıflama bunu daha iyi ifade edebilir. Non-IgE aracılı mekanizmalarla oluşan reaksiyon anafilaktoid reaksiyon olarak adlandırılır. Anafilaktoid reaksiyonun, oluşum mekanizması dışında, klinik bulguları anafilaktik reaksiyonla tamamen aynı olduğundan tanımlamaları dışında her iki reaksiyon da anafilaksi olarak adlandırılmaktadır (9).

IgE aracılı anafilaksi sebepleri arasında; alerjen ekstraler (polen, toz, küf), gıdalar, aşular, zehirler, heterolog serumlar, lateks, heparin, barbitüratlar, hormonlar (insülin, progesteron, kalsitonin), haptan oluşturan antibiyotikler (β -laktamlar, sülfonamidler, streptomisin, vankomisin), dezenfektanlar ve lokal anestezipler sayılabilir. Non-IgE aracılı anafilaksi nedenlerine bakıldığında ise; IgA eksiliği olanlarda kan transfüzyonu, radyografik kontrast maddeler, protamin, dekstran, lokal anestezipler, kas gevşeticiler, ketamin, opioid narkotikler, amfoterisin-B, non-steroidal antiinflamatuvarlar, aspirin, indometazin, antineoplastik ajanlar, egzersiz, idiyopatik rekküren anafilaksi gibi birçok nedenin sıralandığı görülmektedir (1).

Besinler (özellikle çocuklarda), ilaçlar ve böcek ısırıkları genel olarak en yaygın görülen nedenler olarak bildirilmiştir (3).

PATOFİZYOLOJİ

Etiyolojik nedenlerde belirtildiği üzere anafilaksi başlıca 2 mekanizmayla meydana gelmektedir:

1-IgE aracılı anafilaksi

2-Non-IgE aracılı anafilaksi

Her iki mekanizma da sonuçta doku mast hücreleri ve bazofillerden anafilaktik reaksiyonu başlatan kimyasal mediyatörlerin salınımına neden olmaktadır. IgE aracılı mekanizmada, antijen/alerjenle ilk karşılaşmada makrofajla başlatılan süreç B-hücreleri aralığıyla IgE oluşumunu sağlarken, oluşan IgE’ler bazofil ve mast hücreleri üzerine bağlanarak sensitizasyonu başlatırlar, Antijenle ikinci karşılaşmada antijene bağlanmış olan iki IgE molekülünün bazofil ve mast hücrelerine bağlanmasıyla daha önce sensitize olmuş bu hücrelerden kimyasal mediyatörler salınmaya başlar (10). Salınan kimyasal mediyatörler başta histamin olmak üzere, lökotrienler (LTC₄, LTD₄, LTE₄), bradikinin ve platelet aktive edici faktör (PAF)’tır (11). Bu mediyatörlerin salınımıyla anafilaktik reaksiyonun klinik sonuçları oluşmaktadır. Bu sonuçlar:

- Vasküler permeabilitede artış
- Bronşial bezlerden sekresyon artışı
- Bronşioller, gastrointestinal sistem, uterus, kan damarlarında düz kas kontraksiyon artışı
- Eozinofil, nötrofil migrasyonunda artış
- Trombosit agregasyonu ve degranülasyonunda artış

- Kallikrein/bradikinin salınımında artış şeklinde sıralanabilir (1).

Non-IgE aracılı anaflakside ise, IgG/IgA ile antijenin oluşturduğu kompleksin kompleman sistem aktivasyonu (C3a, C5a) oluşturması ve anafilatoksik olan kompleman mediyatörlerinin bazofil ve mast hücrelerini aktive etmesi söz konusudur. İkinci bir yol ise kompleman aracısız şekilde non-immunolojik olarak alerjenin bazofil ve mast hücrelerini doğrudan uyarabilmesidir (1).

TANI

Klinik Tanı

Antijen/alerjen gibi tetikleyici bir ajana maruz kalınması sonucunda kısa sürede karakteristik klinik özelliklerin ortaya çıkması genellikle anaflaktik reaksiyon tanısını koydurabilir. Hastadan alerjene maruziyet öyküsünün anamnezde tespiti sıklıkla anlam taşır ama bazen hiçbir öykü bulunmayabilir (12).

Alerjene maruziyet sonrası ölüm; yiyecek alımına bağlı ise yaklaşık 30-35 dk sonra gelişen solunum arrestine, böcek ısırılmalarından sonra 10-15 dakika içinde gelişen şok ve vasküler kollapsa, intravenöz medikasyona bağlı olduğu durumlarda 5 dakika içerisinde hızlı etki ile gerçekleşebilmektedir (13).

Avrupa Alerji ve Klinik İmmünoloji Akademisi (EA-ACI) aşağıdaki 3 kriterden herhangi birisi olduğunda muhtemel anafilaksi tanısının konulabileceğini belirtmiştir (14).

- Ani olarak başlayan, dakikalar ya da birkaç saat içerisinde hızla ilerleyen deri ve/veya mukozal doku tutulumu (eritem, flushing, ürtiker, dil/dudak/uvulada anjioödem) ile birlikte aşağıdakilerden en az birinin bulunması:
 - a. Respiratuvar bulguların varlığı (dispne, wheezing, bronkospazm, pik ekspiratuvar akımda azalma, hipoksemi vs.)
 - b. Uç organ hasarını gösteren hipotansiyonla ilişkili semptomlar (kollaps, kardiyak arrest, senkop, inkontinans)
- Olasi alerjene maruziyet sonrası aşağıdakilerden 2 veya daha fazlasının varlığı:
 - a. Deri ve/veya mukozal doku tutulumu (eritem, flushing, ürtiker, dil/dudak/uvulada anjioödem)
 - b. Respiratuvar bulguların varlığı (dispne, wheezing, bronkospazm, pik ekspiratuvar akımda (PEF) azalma, hipoksemi vs.)

- c. Uç organ hasarını gösteren hipotansiyonla ilişkili semptomlar (kollaps, kardiyak arrest, senkop, inkontinans)

- d. Gastrointestinal semptomlar (abdominal kramp, bulantı, kusma)

- Bilinen bir alerjenle temas sonrası kan basıncı düşüklüğü oluşumu:

- a. Bebek ve çocuklarda sistolik kan basıncının 1 ay-1 yaş arası <70 mmHg, 1-10 yaş arası <70 mmHg+(2xyaş) ve 11-17 yaş <90 mmHg veya %30'dan fazla düşüş olması

- b. Yetişkinlerde sistolik kan basıncının <90 mmHg veya bazal değere göre %30'dan fazla düşüş olması

Cilt bulguları hastaların %80'inde görülürken, bazı hastalarda hiçbir cilt/mukoza bulgusu olmadan anafilaksi gelişebileceği de unutulmamalıdır (13-16). Görülebilen diğer klinik belirtiler arasında; ölüm korkusu, fenalaşma hissi, baş dönmesi, terleme, hapşırma, burun akıntısı, konjonktivit, kaşıntı, şuur kaybı sayılabilir (17).

Laboratuvar/Radyolojik Tanı

Hastanın klinik tablosunun ciddiyet derecesine göre; klinik olarak tanı konulamıyorsa ve/veya klinik tanıyı desteklemek amacıyla laboratuvar ve radyolojik tetkiklere başvurulabilir.

Deri Testleri

Anafilaktik reaksiyonlar için deri testlerinin prediktif değerini onaylayacak veri mevcut değildir. Bu nedenle sadece perioperatif anafilaksi riski yüksek olan risk grubundaki hastalarda ve alerji öyküsü olan hastalarda tanı amaçlı kullanımları önerilir (18).

Provakasyon Testleri

Beta laktam antibiyotikler, lokal anestetikler, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar ve lateks alerjisi tanısında kullanılır (19).

Biyokimyasal İnceleme

Anafilaksik reaksiyon tanısında mast hücre triptazı spesifik yardımcı bir testtir. Yarı ömrü 120 dakika olan triptaz 24 saat içinde bazal seviyesine döner. Mast hücre triptazı ölçümü için, reaksiyon başladıktan hemen sonra, 1-2 saat içerisinde ve 24 saat sonra olmak üzere 3 seri kan örneği alınması önerilmektedir. Karaciğer fonksiyon testi bakmak için kullanılan tüpe alınan serum veya kan örneğinde incelenir. Serum triptazdaki yükselmeleri hipotansiyon içeren anafilaksi olgularında saptanabilir. Majör travma veya hipoksemi yanlış pozitifliklere neden olabilir (13,20).

Radyolojik İnceleme

Spesifik bir bulgu olmamasına rağmen akciğer radyografisinde bronkokonstrüksiyona bağlı hiperenflasyon görülebilir.

Elektrokardiyografik olarak anafilaksinin ciddiyeti ile paralel olarak miyokardiyal iskemi bulguları, aritmiler, kardiyak arrest saptanabilir. Ayrıca arteriyel kan gazı analizi hastanın metabolik ve/veya respiratuvar durumunun değerlendirilmesi açısından önemlidir (13).

Ayırıcı Tanı

Ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken tanılar hayatı tehdit eden/etmeyen durumlar şeklinde sınıflandırılabilir. Yaşamsal olabilecek durumlardan ciddi/hayatı tehdit eden astım atağı anafilaksiye benzer bulgular verebilir. Çocuklarda peteşi/purpuralarla birlikte hipotansiyonun görüldüğü septik şok diğer bir durumdur. Hayatı tehdit etmeyen durumlardan ise panik atak, vazovagal epizot, çocuklarda nefes tutma epizodu ve idiopatik ürtiker/anjioödem anafilaktik reaksiyonla karışabilen durumlardır. Hastadan iyi bir anamnez alınması, aralıklı olarak klinik takibin yapılması ve akut evreden sonra değerlendirmek için alınan seri kan örneklerinde seri serum triptaz düzeylerine bakılması ayırıcı tanıda fayda sağlayabilir (13).

TEDAVİ

Anafilaksi yaşamı tehdit eden bir hipersensitivite reaksiyonudur. Alerjene maruziyet şekli ve süresine göre değişmekle birlikte semptomlar oluşuktan sonra hızlı kötüleşme ve sonuçta kardiyopulmoner arrest meydana gelebilir. Hastane içi veya hastane dışı olsun, oluşan semptom ve bulgularla kötüleşen hastayı tanımak ve yol açabileceği arrest tablosunu erken müdahaleyle önleyebilmek mümkündür (21).

Bu bölümde 2015 Avrupa Resusitasyon Derneği (ERC) İleri Yaşam Desteği kılavuzu "Özel durumlarda Kardiyak Arrest" kısmı (13) ve farklı zamanlarda oluşturulan anafilaksi kılavuzları (14,22-24) baz alınarak güncellenmiş olan 2021 ERC kılavuzundaki "Özel durumlarda Kardiyak Arrest" kısmındaki (12) anafilaksi tedavisi konusunda güncel bilgiler verilmeye çalışılacaktır.

Anafilaksi tedavisinde başlangıçta hastanın sistematik şekilde değerlendirilmesini sağlayan ABCDE (A=Hava yolu, B=Solunum, C=Dolaşım, D=Bilinç durumu, E=Dışarıdan bakı) yaklaşımı önerilmektedir.

A (Hava yolu problemleri): Dil, boğazda şişme, yutkunmakta zorlanma, hırıltılı ses, stridor

B (Solunum problemleri): Artmış solunum hızı, solunum güçlüğü, wheezing, giderek yorulma, siyanoz, solunum arresti

C (Dolaşım problemleri): Şok bulguları (soluk, soğuk, nemli cilt), taşikardi hipotansiyon, miyokardiyal iskemi bulguları, kardiyak arrest

D (Nörolojik problemler): Hava yolu ve dolaşım problemleri nedeniyle beyin perfüzyonunun azalması ile oluşan konfüzyon, ajitasyon, şuur kaybı

E (Dışarıdan bakı): Anafilaksiye yol açan nedene bağlı olarak görülebilen cilt/mukozal bulgular (böcek ısırık izi, eritem, flushing, ürtiker, anjioödem vs.).

Bu değerlendirme ile anafilaksiden şüphelenilen veya tanı konulan olgularda hızlı bir şekilde tedaviye başlanmalıdır. Hastanın mevcut kliniği, bulunan ortam, ekip/ekipmana göre yapılacak müdahale değişebilmekle birlikte temel tedavi ilkeleri tüm yaş grupları için aynıdır.

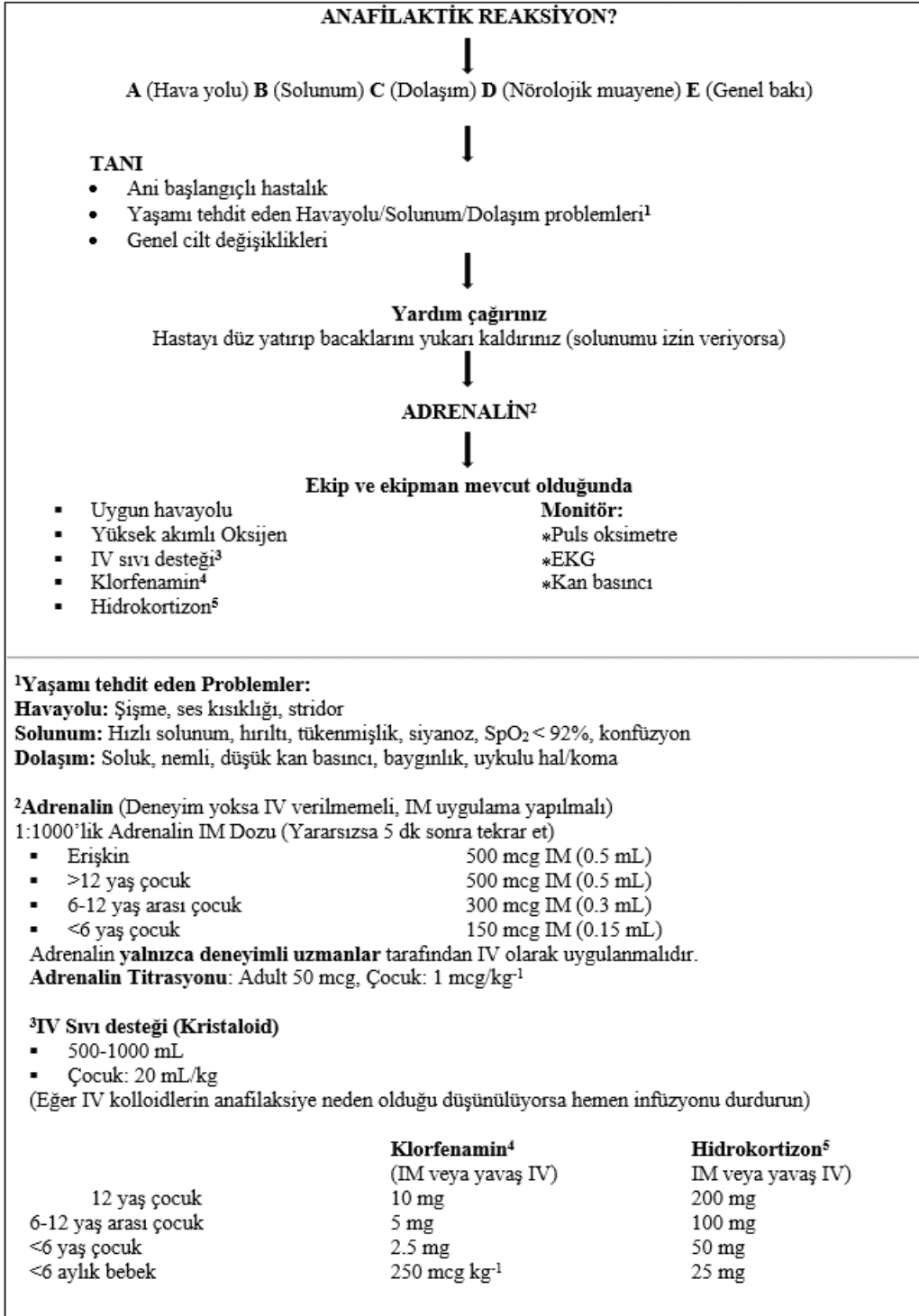
- Öncelikle bu hasta fark edildiğinde derhal yardım çağrılmalıdır.
- Hasta rahat bir pozisyona alınmalı ve pozisyon değişikliği klinik durumuna göre yapılmalıdır. Şuuru açık ve solunum sıkıntılı hastalar oturmayı tercih ederken, hipotansif hastalarda düz yatırılarak bacakları kaldırılabilir. Solunumu olup bilinç kaybı olan hastalar ise sol yan pozisyonda (recovery) izlenebilir. Gebe hastalarda da aortokaval basıyı önlemek için kalça altına bir yükselti koyularak sol yan pozisyon tercih edilebilir (12).
- Eğer tespit edildi ise anafilaksiye yol açan etken, tedaviyi çok geciktirmeyecek şekilde uzaklaştırılmalıdır (şüphelenilen gıda, ilaçlar veya intravenöz kolloidlerin kesilmesi, arının iğnesinin çıkarılması vs.) (12).
- Anafilaksiden şüphe duyulan tüm hastalar en hızlı sürede monitorize edilmelidir. Minimum monitorizasyon olarak; non-invaziv kan basıncı, pulse oksimetre ve 3-derivasyonlu EKG önerilmektedir (13).
- Hastaya acil durumdayken en yüksek konsantrasyonda, durum stabil olduktan sonra ve pulse probu ile yakın takip yapılabiliyorsa oksijen saturasyonunu %94-98 olarak tutacak şekilde maskeyle oksijen desteği sağlanmalıdır (25). Özellikle anjioödemi olan ve hızla kötüleşen hastada daha sonra gelişebilecek solunum yolu ödeminin yaratabileceği zor entübasyon nedeniyle tecrübeli bir sağlık personeli

tarafından supraglottik hava yolu araçları (laringeal tüp, laringeal maske airway vs.) uygulaması, erken endotrakeal entübasyon ya da krikotiroidotomi uygulamalarından birisi yapılmalıdır (13).

- Hastalarda vazodilatasyon ve vasküler permeabilite artışı ile gelişen hipotansiyonu önlemeye yönelik intravenöz (IV) yol açılarak hızlı sıvı replasmanı yapılmalıdır. Ringer laktat veya %0.9 NaCl gibi kristalloid solüsyonların (önerilen erişkinde 5-10 dakika içinde 500-1000 ml, çocukta 20 ml/kg) erken dönemde bolus olarak verilmesi ile bozulmuş olan stroke volümün düzelebileceği ve hemodinamik yanıtı göre düzenleme yapılması önerilmektedir (26,27). Tedaviye yanıtı olmayan anafilakside daha fazla sıvı ihtiyacı olabileceği unutulmamalıdır (24,28).
- Anafilaksi tedavisinde kullanılan en önemli ve en etkili ilaç mümkün olan en kısa sürede uygulanan adrenalindir (14,22,29). Adrenalinin α reseptör etkisi vasküler direnci artırarak vazodilatasyon ve permeabilite artışını önlerken, β reseptör etkisi ise bronkodilatasyon, miyokard kontraktilitesinde artış destekler (13). EAACI erişkin hastalarda 0.01 mg/kg (max. 0.5 ml) intramusküler (IM) adrenalini uygulamasını önerirken (14), ERC kılavuzları da benzer şekilde erişkinlerde ve >12 yaş çocuklarda tek defada 0.5 mg=500 mcg IM, 6-12 yaş arası çocuklarda 0.3 mg=300 mcg, <6 yaş çocuklarda da 0.15 mg=150 mcg adrenalinin IM uygulamasını önermektedir. Yetersiz yanıtta 5 dakika aralıklarla aynı dozlar tekrarlanabilir (12,13). İntramusküler uygulama uyluk 1/3 orta anterolateralinden yapılır, daha kolay uygulama ve daha az yan etki profili açısından intravenöz (IV) uygulamaya göre tercih edilen yoldur (12). İntravenöz uygulama uygunsuz doz uygulamaları bakımından risk oluşturacağı (hipertansiyon, taşiaritmiler, miyokard iskemisi vs.) için adrenalini titrasyonunu yapabilecek uzman sağlık personeli ve/veya anestezi uzmanı tarafından tercih edilmelidir (30). Bir ampul adrenalini 0.5 mg=500 mcg olup, 10 ml serum fizyolojikle sulandırılırsa 0.5 mg/ml doz elde edilir. Erişkinde 20-50 mcg'lik IV dozlar halinde, çocuklarda da 1 mcg/kg'lık IV dozlar halinde uygulanmalı, ek doz ihtiyacı olursa infüzyon tercih edilmelidir (12,13). Adrenalin otoenjektörleri mevcutsa üreticiye göre 0.15 ve 0.3 mg dozlar tek defada uygulanabilir (12). Müdahale sırasında kardiyak arrest gelişirse ERC ileri yaşam kılavuzunda

belirtildiği üzere kardiyopulmoner resusitasyon algoritmasına uygun şekilde standart adrenalini dozları uygulanmalı ve bir an önce minimal kesintili ve yüksek kalitede göğüs kompresyonların başlanmasıdır (21).

- Anafilaksi algoritmasında adrenalini kullanımı **Şekil 1**'de gösterilmektedir (13).
- Adrenalin tedavisi yetersiz veya başarısız olduğunda diğer vazopressör ajanlardan noradrenalin, vazopressin, fenilefrin, metaraminol, β -bloker kullanan hastalarda ise glukagon kullanımı yararlı olabilir (13,24,28).
- H1 reseptör blokajı ile histamine bağlı vazodilatasyon ve permeabilite artışını önlemede başlangıç tedavisinde ikinci basamak ilaç olarak tercih edilebilen antihistaminikler ve uzayan reaksiyonları baskılamak için kullanılan glukokortikoidlerin anafilakside sonradan gelişen bifazik reaksiyonları önlemedeki etkileri tam olarak gösterilememiştir (31,32). Yine de anafilaksi algoritmasında H1 reseptör blokajı olarak klorfeniramin ve glukokortikoidlerden hidrokortizon kullanılmaktadır (**Şekil 1**).
- Ayırıcı tanı kısmında bahsettiğimiz gibi yaşamı tehdit eden astım ile anafilaksi çoğu zaman ayırt edilemeyebilir. Bu nedenle astım öyküsü olan anafilaksi düşünülen hastalarda bronkodilasyon amacıyla inhaler β_2 agonist olan salbutamol, inhaler ipratropium, IV aminofilin ve IV magnezyum kullanımı düşünülebilir (13).
- Anafilaksi tedavisi sonrasında hastalar hastaneden taburcu edilmeden önce mutlaka alerji uzmanı değerlendirilmesi yapılmalı, tekrar aynı semptomların gelişmesi durumunda yeniden hastaneye başvurusu önerilmelidir. Özellikle anafilakside bifazik reaksiyon gelişim riski yüksekse, hastaya hazır adrenalini otoenjektörleri verilerek acil durum geliştiğinde nasıl kullanacağı ile ilgili eğitim verilmelidir (33,34).
- Sonuç olarak, anafilaksin klinik semptom ve bulgularının erken tanınması, ardından acil tedaviye hızlıca başlanması mortaliteyi azaltabilir. Konu ile ilgili güncel algoritmalar takip edilmeli; adrenalini uygulaması, sıvı replasmanı, hemodinamik ve solunum parametrelerinin yakın izleminden oluşan tedavi protokolü tüm sağlık uygulayıcıları tarafından iyi bilinmelidir.



Şekil 1. Anafilaksi tedavi algoritması (13)

Çıkar Çatışması ve Finansman Beyanı: Bu çalışmada çıkar çatışması yoktur ve finansman desteği alınmamıştır.

KAYNAKLAR

- Doğan N. Bölüm 197-Anafilaksi. Tulunay M, Cuhruk H, Denker Ç. Irwin ve Rippe'nin Yoğun Bakım Tıbbı. 6. Baskı. Ankara. Güneş Tıp Kitabevleri. 2014;2243-2254.
- Moneret-Vautrin DA, Morisset M, Flabbee J, Beaudouin E, Kanny G. Epidemiology of life-threatening and lethal anaphylaxis: A review. *Allergy* 2005;60(4):443-451.
- Turner PJ, Campbell DE, Motosue MS, Campbell RL. Global trends in anaphylaxis epidemiology and clinical implications. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2020;8(4):1169-1176.
- Anagnostou K, Turner PJ. Myths, facts and controversies in the diagnosis and management of anaphylaxis. *Arch Dis Child* 2019;104(1):83-90.
- Fasting S, Gisvold SE. Serious intraoperative problems: A five year review of 83,844 anesthetics. *Can J Anaesth* 2002;49(6):545-553.
- Murat I. Anaphylactic reactions during paediatric anaesthesia; results of the survey of the French Society of Paediatric Anaesthetists (ADARPEF) 1991-1992. *Pediatr Anesth* 1993;3(6):339-343.
- Kuhlen JL Jr, Camargo CA Jr, Balekian DS, Blumenthal KG, Guyer A, Morris T et al. Antibiotics Are the Most Commonly Identified Cause of Perioperative Hypersensitivity Reactions. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2016;4(4):697-704.
- Gibbs NM, Sadleir PH, Clarke RC, Platt PR. Survival from perioperative anaphylaxis in Western Australia 2000-2009. *Br J Anaesth* 2013;111(4):589-593.
- Sheffer AL. Anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol*. 1985;75(2):227-233.
- Kemp SF, Lockey RF. Anaphylaxis: A review of causes and mechanisms. *J Allergy Clin Immunol*. 2002;110(3):341-348.
- Busse WW, Lemanske RF Jr. Asthma. *N Engl J Med* 2001;344(5):350-362.
- Lott C, Truhlář A, Alfonso A, Barelli A, González-Salvado V, Hinkelbein J et al. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Cardiac arrest in special circumstances. *Resuscitation* 2021;161:152-219.
- Truhlář A, Deakin CD, Soar J, Khalifa GE, Alfonso A, Bierens JJ et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 4. Cardiac arrest in special circumstances. *Resuscitation* 2015;95:148-201.
- Muraro A, Roberts G, Worm M, Bilò MB, Brockow K, Fernández Rivas M et al. Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy* 2014;69(8):1026-1045.
- Joint Task Force on Practice Parameters; American Academy of Allergy, Asthma and Immunology; American College of Allergy, Asthma and Immunology; Joint Council of Allergy, Asthma and Immunology. The diagnosis and management of anaphylaxis: An updated practice parameter. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115(3 Suppl 2):483-523.
- Singletary EM, Zideman DA, Bendall JC, Berry DA, Borra V, Carlson JN et al. First aid science collaborators. 2020 international consensus on first aid science with treatment recommendations. *Resuscitation* 2020;156:240-282.
- Sampson HA, Muñoz-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(2):391-397.
- Ünal D. Perioperative Anaphylaxis İKSST Derg 2018;10(2):45-51.
- Michavila Gomez AV, Belver Gonzalez MT, Alvarez NC, Giner Muñoz MT, Hernando Sastre V, Porto Arceo JA et al. Perioperative anaphylactic reactions: Review and procedure protocol in paediatrics. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2015;43(2):203-214.
- Michalska-Krzanowska G. Tryptase in diagnosing adverse suspected anaphylactic reaction. *Adv Clin Exp Med* 2012;21(3):403-408.
- Soar J, Böttiger BW, Carli P, Couper K, Deakin CD, Djärv T et al. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Adult advanced life support. *Resuscitation* 2021;161:115-151.
- Simons FE, Ebisawa M, Sanchez-Borges M, Thong BY, Worm M, Tanno LK et al. 2015 update of the evidence base: World Allergy Organization anaphylaxis guidelines. *World Allergy Organ J* 2015;8(1):32.
- Shaker MS, Wallace DV, Golden DBK, Oppenheimer J, Bernstein JA, Campbell RL et al. Anaphylaxis-a 2020 practice parameter update, systematic review, and Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE) analysis. *J Allergy Clin Immunol* 2020;145(4):1082-1123.
- Garvey LH, Dewachter P, Hepner DL, Mertes PM, Voltolini S, Clarke R et al. Management of suspected immediate perioperative allergic reactions: an international overview and consensus recommendations. *Br J Anaesth* 2019;123(1):50-64.
- O'Driscoll BR, Howard LS, Earis J, Mak V. British Thoracic Society Emergency Oxygen Guideline Group; BTS Emergency Oxygen Guideline Development Group. BTS guideline for oxygen use in adults in healthcare and emergency settings. *Thorax* 2017;72(Suppl 1):1-90.
- Padhi S, Bullock I, Li L, Stroud M. National Institute for Health and Care Excellence (NICE) Guideline Development Group. Intravenous fluid therapy for adults in hospital: summary of NICE guidance. *BMJ* 2013;347:7073.
- Ruiz-Garcia M, Bartra J, Alvarez O, Lakhani A, Patel S, Tang A et al. Cardiovascular changes during peanut-induced allergic reactions in human subjects. *J Allergy Clin Immunol* 2021;147(2):633-642.
- Harper NJN, Cook TM, Garcez T, Lucas DN, Thomas M, Kemp H et al. Anaesthesia, surgery, and life-threatening allergic reactions: Management and outcomes in the 6th National Audit Project (NAP6). *Br J Anaesth* 2018;121(1):172-188.
- Sheikh A, Shehata YA, Brown SG, Simons FE. Adrenaline for the treatment of anaphylaxis: cochrane systematic review. *Allergy* 2009;64(2):204-212.
- Gompels LL, Bethune C, Johnston SL, Gompels MM. Proposed use of adrenaline (epinephrine) in anaphylaxis and related conditions: a study of senior house officers starting accident and emergency posts. *Postgrad Med J* 2002;78(921):416-418.
- Alqurashi W, Ellis AK. Do Corticosteroids Prevent Biphasic Anaphylaxis? *J Allergy Clin Immunol Pract* 2017;5(5):1194-1205.
- Lee S, Bellolio MF, Hess EP, Campbell RL. Predictors of biphasic reactions in the emergency department for patients with anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2014;2(3):281-287.
- Kelso JM. A second dose of epinephrine for anaphylaxis: How often needed and how to carry. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117(2):464-465.
- Simons FE, Lieberman PL, Read EJ Jr, Edwards ES. Hazards of unintentional injection of epinephrine from autoinjectors: A systematic review. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2009;102(4):282-287.