

Anestezi Ve Allerji Sorunu

Zeynep ESENER*

Anestezi sırasında gelişen allerjik reaksiyonların artmakta olduğu, bunun intraoperatif periyotta giderek daha çok ilaç kullanılmasına ve bu ilaçlar arasında görülebilen çapraz duyarlılığa bağlı olduğu belirtilmektedir (53). Bir araştırmaya göre hastaneye yatan hastaların % 4'ünde yatış nedeni, ilaçların terapötik dozlarına karşı advers reaksiyonlar olup, bu reaksiyonların % 48'i anafilaktik tiptedir (37). Fisher ve Munro (25) 10 yıllık bir süre içinde 134 olguda anestezi ilaçlarına karşı, kardiyovasküler kolaps, bronkospazm ve anjionörotik ödemle karakterize hayatı tehdit eden anafilaktik reaksiyon geliştiğini bildirmektedir. Dökmüntü, taşikardi ve geçici hipotansiyon görülen hastalar değerlendirmeye alınmamıştır. Bu olguların 67'sinde sorumlu ajanın kas gevşetici, 31'inde indüksiyon ajanları, geriye kalanlarda kolloid solüsyonlar, protamin, kontrast madde, lokal anestezi ve neostigmin olduğunu, 18'inde ise nedenin saptanamadığını belirtmişlerdir.

Bir ilacın uygulanması ile gelişen allerjik reaksiyon beklenmedik şekilde ortaya çıkar. Ancak kronik atopisi olan hastalarda, anestezi sırasında İV olarak verilen ilaçlara karşı allerjik reaksiyon olasılığının daha fazla olduğu kabul edilmektedir. Fisher ve Munro (25) yukarıda sözedilen araştırmada reaksiyon görülen grupta allerji, atopi ve astma insidansının reaksiyon görülmeyen gruptan daha yüksek olduğunu ve bu farklılığın, bu kişilerde genetik olarak aşın miktarlarda IgE oluşumuna eğilimden ileri geldiğini belirtmektedir. Normalde plazmada eser miktarda IgE varken, atopik hastalarda kronik olarak yüksek düzeydedir. Ayrıca bu antikorlar non-spesifik olabildiklerinden, bu tip kişilerde herhangi bir yabancı maddeye karşı reaksiyon olasılığı da normal kişilerden daha fazladır.

Aynı veya benzer yapıdaki ilaçlara defalarca maruz kalmakta, özellikle allerji hikayesi olanlarda allerjik reaksiyon insidansını arttırmaktadır (58). Bu nedenle atopik kişilerde aynı ilaç tekrar tekrar kulla-

nılmamalıdır. Uygulamalar arasındaki süre de önemli olup, ilk uygulamadan sonraki 2. haftada reaksiyon olasılığı en fazladır (26). Ayrıca allerjik reaksiyonlar I.M.'den çok I.V. enjeksiyonlardan sonra ortaya çıkmaktadır.

Daha önce bir ilaca karşı reaksiyon olmayışı daha sonraki uygulamada ciddi bir reaksiyon olasılığını ortadan kaldırmaz. Gerçekten de daha önce defalarca pejitotal veya kas gevşetici verilen hastaların daha sonraki uygulamada reaksiyon verdikleri görülmüştür. Parker (46)16 kez penisillin verilmiş bir hastada, 17. enjeksiyondan sonra şiddetli reaksiyon geliştiğini bildirmiştir.

Allerji veya hipersensitivite terimleri genellikle ve yanlış olarak ilaçlara gösterilen çok çeşitli advers reaksiyonlar için kullanılmaktadır. Bu terimler sadece spesifik antikor ve/veya sensitize lenfositlerin gösterildiği reaksiyonlar için kullanılmalıdır. Tanıda sadece klinik gözlemlere dayanıldığında, hipersensitivite reaksiyonlarını anafilaktoid olarak tanımlayıp, anafilaktik terimini, antikor rolünün kesin olduğu reaksiyonlara sınırlı tutmak gerektiği belirtilmektedir (58). Bu şekilde bir ilaç normal farmakolojik etkisi içinde histamin salınma neden oluyorsa, herhangi bir hastada aşırı histamin salımı sonucu ortaya çıkan yanıt anafilaktoid kabul edilmektedir (56).

Bir ilacın verilmesi sırasında veya takiben ortaya çıkan allerjik reaksiyondan aşağıdaki mekanizmaların bir veya birkaçı sorumlu olabilir (56);

Tip I reaksiyonlar (gerçek anafilaksi). IgE aracılığı ile ve daha önceden ilaca maruz kalındığında ortaya çıkar ve genellikle kompleman aktivasyonu yoktur (penisillin ve prokain allerjileri).

Tip II (sitotoksik) reaksiyonlar. İlacın antijen gibi hücre yüzeyine bağlanması ve kompleman aktivasyonu ile histamin salımı sonucu ortaya çıkar (sulfonamidlerin neden olduğu trombositopeni, kloramfenikolün neden olduğu agranülozitoz).

* Ondokuz Mayıs Ün. Tıp Fak. Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Samsun

Tip III reaksiyonlar. Kompleman aktivasyonu ile ortaya çıkar (penisillin ve sulfonamidlerin neden olduğu serum hastalığı, poliartrit).

Tip IV (cell-mediated) reaksiyonlar (sulfonamid ve lokal anestetiklerin neden olduğu kontrak dermatit).

Allerjik Reaksiyonun Belirtileri

Allerjik reaksiyon farklı hastalarda farklı şiddette belirtilere yol açmaktadır. Reaksiyonun şiddeti enjekte edilen ilacın miktarına, mast hücreleri ve bazofillerin reaktivitesine, bronşial ve vasküler kasların duyarlılığına ve otonom sistemin dengesine göre değişmektedir. Örneğin, allerji hikayesi olan hastalarda, otonom sinir sisteminde varolabilen dengesizlik allerjik belirtilerin ortaya çıkmasına zemin hazırlar. Bu nedenle atopik kişilerde çok küçük miktarlarda histamin enjeksiyonu bile normal kişilerden çok fazla reaksiyon doğurur (54). Emosyonel durum da periferik otonom sistemi etkileyerek allerjik belirtileri arttırabilir. Örneğin, anestezi ve cerrahi öncesi emosyonel stres bronşial astımı şiddetlendirebilmektedir.

Akut ilaç allerjisinin belirtileri ani gelişir ve ilacın verilmesini izleyen 30 dakika içinde maksimum şiddete ulaşır. Belirtiler mast hücreleri ve bazofillerin degranülasyonu sonucu ortaya çıkan, başta histamin olmak üzere, çeşitli mediatörler aracılığı ile gelişmektedir. Stoelting (53), klinik semptomları sıklık sırasına göre aşağıdaki şekilde belirtmektedir:

1. Cilt değişiklikleri (kızarıklık, döküntü ve ödem),
2. Hipotansiyon ve sinüs taşikardisi,
3. Bronkospazm ve arteriel hipoksemi,
4. Hiperperistaltizm,
5. Diğerleri (ventriküler aritmiler, atrio-ventriküler iletim bloğu, pıhtılaşma bozuklukları, lökopeni, vücut ısısında düşme).

Bu belirtiler içinde hayati tehlike açısından en önemlisi bronkospazmdır. Gerçekten de allerjik reaksiyonların neden olduğu ölümlerin nedeni büyük bir olasılıkla arteriel hipoksemiye yol açan şiddetli bronkospazmdır.

Genel anestezinin allerjik reaksiyonlara karşı hastayı koruduğu veya spinal, epidüral gibi blokların mediatörlerin açığa çıkmasını önlediği şeklindeki görüşlerin yanlış olduğu belirtilmektedir (53). Anestezi sırasında allerjik reaksiyona neden olabilecek ilaçların en önemlileri intravenöz anestetikler, inhalasyon anestetikleri, kas gevşeticiler, lokal anestetikler, protamin, banka kanı ve plazma genişleticilerdir.

İNTRAVENÖZ ANESTEZİKLER

I.V. anestetikler verilmesini takiben histamin

şahmını yansıtan eritem, hipotansiyon, ödem, bronkospazm ve nadiren abdominal semptomlarla kendini gösteren reaksiyonlar ortaya çıkabilmekte ve histamin düzeyleri reaksiyonun şiddeti ile paralellik göstermektedir (39).

Allerjik reaksiyon ilk kez pentotal'e karşı bildirilmiş olup, Clarke (11) oldukça iyi demonstre edilmiş 55 olgu yayınlamıştır. Ancak çok yaygın bir şekilde kullanılmakta olan bir ilaç için bu sayı oldukça küçüktür. Reaksiyon insidansı farklı yazarlarca 1/14 000 (18) ve 1/30 000 (12) olarak belirtilmektedir. İnsidans düşükde olsa barbitüratlara karşı gelişen reaksiyonların diğerlerinden daha ciddi olduğu belirtilmektedir (56). YVatkins ve Clarke (59) pentotale karşı gelişen 45 allerjik reaksiyonun 6'sının ölümlü sonuçlandığını saptamıştır. Barbitüratlara karşı reaksiyon gösteren hastaların çoğunda atopi veya allerji hikayesi mevcut olup (10, 16), IgE düzeylerinin de yüksek olduğu gösterilmiştir (17, 30).

Propanidid'e karşı reaksiyon olasılığı daha fazla olup, insidans 1/540 ile 1/1700 olarak belirtilmekte (56) ve bu özellik propanidid kullanımını sınırlamış bulunmaktadır.

Altezin'e karşı reaksiyon insidansı da 1/1000 (3, 12) ve 1/10 000 (10) olarak bildirilmektedir. Altezin'e karşı 4. uygulamada allerjik reaksiyon gelişen bir olguda, reaksiyonun iki gün ara ile değil, 14 gün sonra yapılan enjeksiyondan sonra geliştiği ve muhtemelen yeteri kadar antikor oluşumu için kritik bir dönemin geçmesinin gerektiği bildirilmiştir (7). Gerek altezin gerekse propanidid'e çözücü olarak katılan cremophor'un bu ajanların allerjen özelliğini arttırdığı ileri sürülmektedir (3). Bu durum diazepam için de söz konusu olup, çözücü olarak cremophor yerine propylene glycol kullanılan sülüsyoona karşı reaksiyon gelişmediği bildirilmiştir (31).

Ketamin'e karşı da 3 yaşında bir çocukta I.M. uygulamayı takiben döküntü ile birlikte anafilaktoid reaksiyon geliştiği bildirilmiştir (53).

Narkotikler, özellikle morfin histamin şahmına yol açarak, lokalize veya kan basıncı ve sistemik vasküler dirençte azalma, kardiak indekste artma gibi önemli hemodinamik belirtilerle yaygın reaksiyona neden olabilmektedir (47). Ancak bu gerçek bir allerjik reaksiyon olmayıp, enjeksiyonun yavaş yapılması ve önceden H₁ ve H₂ histamin antagonistlerinin verilmesi ile önlenmektedir (47, 50). Narkotiklere karşı anafilaktik reaksiyon oldukça nadir olup, sadece Levy ve Rockoff (38) bir çocukta dolantine karşı spesifik IgE antikorunu saptadıkları gerçek anafilaksi bildirmiştir.

İNHALASYON AJANLARI

Nadir de olsa, inhalasyon ajanları ile ortaya çıkan

organ-spesifik reaksiyonların gelişiminde immünolojik mekanizmaların katkısı olduğu kabul edilmektedir. Halotan ve metoksifluran'a bağlı hepatit, nadir görülme, doza bağımlı olmama, histolojinin değişkenliği ve latent period gibi özellikleri ile, direkt toksisiteden çok immünolojik bir mekanizma sonucu ortaya çıktığı düşünülmektedir. Bu görüşü destekleyen üç grup delil gösterilmektedir. İlki, reaksiyon sırasında cilt döküntüsü, eklem ağrısı, bronkospazm, açıklanamayan ateş ve lökositoz gibi hipersensitivite belirtilerinin ortaya çıkması (15), gerek halotan (32) gerekse metoksifluran'ın (34) kısa aralıklarla uygulanmasından sonra görülmesi, eozinofili mevcudiyeti ve uygulama ile sarılığın ortaya çıkmasına kadar latent bir sürenin geçmesidir. İkinci olarak, halotan hepatitinde otoantikorlar geliştiği gösterilmiş ve oto-immün hastalığa eğilimi olanlarda hepatit riskinin daha yüksek olduğu ileri sürülmüştür (57). Üçüncü olarak halotanın metabolize olması sonucu ortaya çıkan metabolitlerin metabolit-protein kompleksleri oluşturarak hipersensitivite reaksiyonuna yol açtığı bildirilmiştir (55).

Sonuç olarak, inhalasyon anesteziğinin özellikle kısa aralıklarla tekrarlanması sonucu ortaya çıkan reaksiyonlar, hipersensitivite lehinde önemli deliller olmasına karşın, henüz tam aydınlığa kavuşturulamamıştır.

KAS GEVŞETİCİLER

Gerek depolarizan gerekse non-depolarizan kas gevşeticilerin uygulanması takiben anafilaktik ve anafilaktoid reaksiyonlar bildirilmiştir (1, 12, 21, 33, 41,48), ancak mekanizması henüz aydınlatılmamıştır. Reaksiyon sırasında histamin düzeyi yükselmekte (44, 45, 60), bu artış intra-dermal testlere yansımakta ve reaksiyon *H₁* tipi antihistaminiklerle önlenmektedir (23, 51). Halen kullanılmakta olan bütün kas gevşeticilerin hem sistemik olarak, hem de ciltte doğrudan histamin salımı yaptığı gösterilmiştir (4, 5, 6, 23). Kurarın neden olduğu bronkospazm, hipotansiyon, aşırı bronş ve tükrük sekresyonu artışı histamin sahmine bağlı olup, bu etki antihistaminiklerle azalmaktadır (27, 45). Kurar uygulamasını takiben kanın pıhtılaşma yeteneğindeki azalma da bu sırada mast hücrelerinden salınan heparine bağlanmaktadır. Metokürin ve süksinilkolin daha az olmak üzere (52) pankuronium, dekametanium, alkuronium ve gallamin ise yüksek dozlarda verildiğinde (27) histamin sahmine yol açmaktadır. Basta ve Savarese (2)'te tübökürarin, metokürin, atrakurium ve vekuronium'u karşılaştırmışlar, bunlar içinde kurarın klinik dozlarda, diğerlerinin ise klinik uygulama için aşırı sayılacak dozlarda serum histamin düzeyini artırdığını bildirmiştir. Farmer ve Sivarajan (19) çok küçük dozda (3 mg) kurarın takiben dolaşım kollapsı ile karakterize reaksiyon bildirmektedir. Bu nedenle, her ne kadar birçok astmatik hastaya bir sorunla karşılaşmadan kurar verildiği bildirilmişse (20) de, günümüzde alternatif ilaçlar

bulduğundan, astma veya cilt allerjisi hikâyesi olan hastalarda kurar kullanılmaması uygun olacaktır.

Süksinilkolin'e karşı gelişen reaksiyonların bir kısmı ilk uygulamayı takiben (33, 41), bir kısmı da penisillin allerjisi olan hastalarda (41, 48) görülmüştür. Süksinilkolin kendisi de histamin şahmine yol açtığından bazı durumlarda anafilaktik reaksiyon tanısı güç olmaktadır. Gerçekten de bu ilacın uygulanmasını takiben yüz, boyun ve göğsün üst kısmında eritematöz kızamıklık sıklıkla görülmektedir. Bronşial astmalı ve penisilline allerjik olan bir hastada süksinilkoline bağlı olarak üst solunum yollarında ödem (13), başka bir hastada da vizing, hipotansiyon ve taşikardi (48) ile ortaya çıkan reaksiyonlar bildirilmiştir. Reaksiyon sırasında histamin salımı yanında sempato-adrenal deşarj da olduğu ve taşikardinin buna bağlı olduğu belirtilmektedir (44). Aralarında çapraz duyarlılığa yol açabilecek yapısal bir benzerlik olmadığına göre, penisilline allerjik kişilerde süksinilkoline reaksiyon görülmesi belki de bir ilaca duyarlı olan kişide başka bir ilaca duyarlılık olasılığının daha çok olmasından ileri gelmektedir. Öte yandan Ravindran ve Klemm (48), penisilline allerjik olduğunu söyleyen 40 hastaya herhangi bir reaksiyonla karşılaşmadan süksinilkolin verdiklerini bildirmektedir.

LOKAL ANESTEZİKLER

Çok yaygın şekilde kullanılmalanna karşın, lokal anesteziğe karşı allerjik reaksiyonlar nadirdir. Bu ilaçların çoğu protein yapısında olmayıp antijenik değildir ve antikor yapımına yol açmazlar. Ancak kimyasal veya farmakolojik yolla aşırı duyarlılık doğurabilir, kendisi ya da metaboliti haptent rolü oynayarak bir protein veya polisakkarit ile birleşip antijen haline gelebilmektedir (14). Lokal anesteziğlere karşı gelişen bütün advers reaksiyonların ancak % 1'inin allerjik tipte, diğerlerinin ise kanda yüksek düzeyde lokal anesteziğin bulunmasına bağlı toksik reaksiyonlar olduğu belirtilmektedir (8, 42). Dikkatli bir anamnez ile bu iki tip reaksiyon birbirinden ayırdedilebilir.

Allerjik reaksiyonlar daha çok ester tipte lokal anesteziğlere karşı gelişmekte ve sıklıkla kimyasal benzerliği olan diğer ilaçlara karşı da görülebilmektedir (14, 27). Örneğin, prokaine duyarlı kişiler, tetrakain gibi yapısal benzerlik gösteren maddelere de reaksiyon verebilmektedir. Bu maddeler vücutta para-amino benzoik asit yapısında metabolitlere yıkılmakta ve allerjik reaksiyona bu maddeler yol açmaktadır. Amid tipte bir lokal anesteziğe karşı ise, immünolojik verilerle desteklenen tek allerji olgusu bildirilmiştir (8). Ester veya amid tipi ilaçlar içine konan metilparaben ve benzeri koruyucu maddelere karşı da reaksiyon görülebilmektedir. Bu koruyucular yapısal olarak para-amino benzoik asite benzemektedir.

Lokal anesteziğlere karşı gelişen allerjik reaksiyonlar ya yaygın sistemik reaksiyon veya lokalize

dermatit şeklinde gelişmektedir. Şiddetli sistemik reaksiyonlar oldukça nadirdir. Moore (42) 55 000 bölgesel anestezi uygulamasında, kardiovasküler ve respiratuar kollapsla karakterize şiddetli anafilaktik reaksiyonun sadece iki olguda geliştiğini bildirmektedir. Dermatit ise, lokal anesteziğin cilde defalarca teması sonunda, sık olarak lokal anestezi yapan doktorlar ve diş hekimlerinde bir meslek hastalığı olarak gelişmektedir, önlemek için uygulama sırasında eldiven giyilmesi ve lokal anesteziyle temas eden cilt bölgesinin bol su ile yıkanması gerekir.

Lokal anesteziğe allerji mevcudiyetinin gösterilmesinde sıklıkla intradermal testlerden yararlanılmaktadır (52). Ancak bu testlerin yalancı pozitif veya negatif sonuçlar verebilmesi, zaman alması ve ciddi allerjik reaksiyonların çok nadir olması gibi nedenlerle her lokal anestezi uygulamasından önce test yapılması pratik bir yol olarak görülmemektedir. En iyisi ester tipte lokal anesteziğe allerjik olduğundan kuşku edilen hastada amid tipte bir ilaç kullanmaktır. Bu ilaçlar arasında çapraz duyarlılık görülmemiştir (53). Koruyucu bulunmayan ilaç kullanılması da allerji riskini azaltmaktadır.

PROTAMİN

Bazı cerrahi girişimlerin sonunda heparini antagone etmek için veya kan ürünlerinin elde edilmesi sırasında kullanılan ve bazı balıkların sperminden elde edilen düşük moleküllü bir protein olan protamine karşı nadir de olsa şiddetli anafilaktik reaksiyonlar bildirilmiştir (9, 35, 43). I.V. olarak protamin uygulanması, özellikle infüzyon hızlı yapıldığında hipotansiyona neden olmaktadır. Ancak yavaş infüzyonu takiben de hipotansiyon, taşikardi ve yaygın eritematöz döküntü ile karakterize reaksiyonlar bildirilmektedir. Bu reaksiyonların protamin zinc insülinle tedavi edilen diabetli (44) veya balığa allerjisi olan (9, 35) hastalarda görüldüğü dikkati çekmektedir. Bu kişilerin protamine duyarlı hale geldikleri kabul edilmektedir. İnfertil veya vazokemi geçirenlerde de spermdeki protamine karşı otoantikor geliştiği ve bu kişilerde de reaksiyon olasılığının fazla olduğu belirtilmektedir (35). Bu tür hastalara I.V. olarak 5-10 mg protamin vererek test yapılması önerilmektedir (53).

BANKA KANI VE PLAZMA GENİŞLETİCİLER

Banka kanına karşı % 3 oranında allerjik reaksiyon gelişmektedir (29). Daha önce kana allerji hikayesi olan kişilerde reaksiyon olasılığı daha yüksektir. Reaksiyon kaşıntı, eritem, ürtiker, vücut ısısında artma, eozinofili, bazan da iaringo ve bronkospazmla kendini gösterir. Anestezi sırasında ilk belirti kanın verildiği ven boyunca ortaya çıkan eritem ile yüz, boyun ve göğüsteki ürtikerdir. Kana allerji hikayesi

olan hastalara profilaktik olarak H₁ ve H₂ antihistaminikler verilmesi ve allerjen olabilecek proteinlerin uzaklaştırılması için yıkanmış eritrosit veya trombosit verilmesi önerilmektedir (53).

Plazma genişleticiler ve insan plazma türevlerine karşı da allerjik reaksiyon gelişebilmekte ve kendini ürtiker ve abdominal belirtilerle göstermektedir. Plazma genişleticilere karşı reaksiyon insidansı, gelatin deriveleri için 1/1000, plazma protein preparatları için 1/ 10 000 olarak bildirilmektedir (49). Bu büyük moleküllü maddeler kendileri antijenik olabilmekte ve immün kompleks agregatları oluşturmaktadır. Dekstranlar muhtemelen bakteri polisakaritlerine karşı önceden gelişen antikorlarla reaksiyona girmektedir. Şiddetli reaksiyonlar sırasında direkt kompleman aktivasyonu da söz konusudur (56). Gelatin solüsyonları hızlı verildiklerinde histamin şahmına da yol açabilmektedir (40, 53).

TANI

Allerjik reaksiyon tanısında en önemli konu hastanın hikayesidir. Özellikle lokal anesteziyelerden sonra görülen reaksiyonlarda, aşırı doza bağlı toksik reaksiyonla allerjik reaksiyon iyi bir hikaye ile ayırt edilebilir. Reaksiyonun allerjik olduğu kanısına varılırsa, daha sonraki uygulamaların güvenliği açısından reaksiyonun tipi ve sorumlu ilacın belirlenmesi, bunun için de immünolojik ve laboratuvar delillere gerek vardır. Özellikle çok sayıda ilacın kullanıldığı durumlarda sorumlu ilacın belirlenmeyerek, bu ilaçların hepsinin kullanılmasından sakınılması, hastayı yararlı olabilecek bir ilaçtan mahrum bırakacaktır. Gelişen reaksiyonun tipinin belirlenmesi amacı ile reaksiyonu izleyen 72 saat içinde yapılacak seri IgE antikor, C₃ ve C₄ kompleman proteini ve histamin düzeylerinin saptanması gibi laboratuvar testleri kullanılmaktadır (12,17, 38). Sorumlu ilacın belirlenmesi için ise intradermal test, IgE inhibisyon, lökosit inhibisyon ve radioailegosorbent testleri gibi in vivo ve in vitro testlerden yararlanılmaktadır (13, 14, 30, 38).

Intradermal Test: İlaçlarla etkileşen spesifik IgE antikorlarının varlığını göstermek üzere özellikle lokal anestezi ve kas gevşeticiler için en sık kullanılan in vivo testtir (13, 14, 23, 24). Genellikle 1/1000 dilüsyondan 0.1 ml ilaç ön kolun medial yüzüne enjekte edilir ve cevap 15-20 dakika içinde okunur. Reaksiyon bir cilt kaban ve çevresindeki eritemden oluşur. Lokalize histamin salımının neden olduğu kapiller dilatasyon ve sıvı ekstrasvazyonu sonucu ortaya çıkan kabann çapı 4 mm veya daha küçükse, reaksiyon negatif, daha büyük ise derecelendirilerek pozitif kabul edilir. Ancak bu testler çok güvenilir olmadıktan gibi pratik de değildir. Test sırasında cilde iğne ile yapılan travma sonucu histamin salınması, ilacın birleşerek antijen oluşturabileceği proteinin ciltte bulunması

veya reaksiyondan ilacın kendisi değil metabolitinin sorumlu olması olasılıkları nedeniyle yalancı pozitif veya negatif sonuçlar alınabilmektedir (53). Ayrıca testlerin koruyucu bulunmayan solüsyonlarla yapılması gerekir. Aynı hastada aynı gruptan birden fazla ilaca karşı da pozitif sonuç alınabilmektedir (24, 28).

IgE inhibisyon, lökosit inhibisyon ve radioallergosorbent testleri güç ve pahalı testler olup henüz rutin olarak kullanılmamaktadır (53).

KORUNMA

Herhangi bir ilaca allerji hikayesi olan hastalarda, reaksiyon kesin olarak o ilaca bağlanmasa da mümkünse o ilacın tekrar kullanılmasından kaçınılmalıdır. Ancak bir ilaca allerjisi olan kişilerde alternatif ilaçlara karşı reaksiyon olasılığının normal popülasyondan daha yüksek olduğu hatırlanmalıdır (4, 58). Gerçek allerjik reaksiyonun nadir görülmesi nedeniyle, allerji, atopi ve astma hikayesi olan bütün hastaların pre-anestezik testle kontrolü ve anti-allerjik ilaçla hazırlanması pratik görülmemektedir (25). Ancak daha önceki anestezi uygulaması sırasında anafilaktoid reaksiyon hikayesine önem verilmeli, her hastaya preoperatif test yapılması, farmakolojik hazırlık yapılması veya farklı bir yöntem uygulanması gibi profilaktik önlemler önerilmektedir (22). Bu hastalara anestezi sırasında ortaya çıkabilecek reaksiyonların insidansı ve şiddetini azaltmak için preoperatif olarak antihistaminikler verilmektedir (4, 47, 50, 58). H₁ (oral ve I.M. olarak 0.5-1 mg/kg/ diphenhydramine) ve H₂ (oral olarak 4-6 mg/kg cimetidine) reseptör antagonistleri hedef organların histamine cevabını azaltmakta veya ortadan kaldırmaktadır. Bu ilaçların tek tek değil birlikte kullanılmasının daha etkin olduğu bildirilmektedir (47).

Reaksiyon doğurabilecek ilacın yüksek plazma yoğunlukları mast hücreleri ve bazofillerin degranülasyonunu arttıracığından, ilaç daha az dozda ve yavaş olarak verilmelidir.

Son olarak, allerji hikayesi olsun olmasın, hangi hastada allerjik reaksiyon gelişeceği önceden bilinemediğine göre, uygulama sırasında, tedaviye yönelik her türlü ilaç ve malzemenin hazır bulundurulması gerekmektedir.

TEDAVİ

Hipotansiyon ve bronkospazmla kendini gösteren

ve hayatı tehdit eden şiddetli reaksiyonlar çok acil tedavi gerektirir. Tedavinin amacı, arteriyel hipoksinin önlenmesi, intravasküler volümün hızla artırılması ve daha fazla mediator salımının önlenmesidir (36, 53). Oksijen verilmesi, gerekiyorsa endotrakeal entübasyonla ventilasyon yapılması ve I.V. adrenalin (5 mikrog/kg) verilmesi ilk yapılacak işlemlerdir. Adrenalin sadece kan basıncı ve kardiyak output'u artırmakla kalmaz, daha fazla mediator şahmını önler, ödem teşekkülünü azaltır, bronş düz kaslarını gevşetir. Bu işlemler sırasında kristaloid ve/veya kolloid solüsyonlarla da, akut olarak ekstrasellüler aralığa kaçan sıvının yerine konması gerekir. Halen dolaşımda olan histaminin serbest reseptörleri işgalini önlemek için diphenhydramine (0.5-1 mg/kg), şiddetli ve uzun süren bronkospazmın çözülmesi için aminophyllin (3-5 mg/kg) verilmelidir.

Intravasküler volümün yerine konmasına kadar, perfüzyon basıncını korumak için noradrenalin veya metaraminol, phenylephrine gibi bir sempatomimetik kullanmak gerekebilir. Şiddetli allerjik reaksiyonun tedavisinde faydalı olabilecek diğer ilaçlar arasında kortizol, isoproterenol ve antikolinergikler sayılabilir. Kortizol veya eşdeğeri bir kortikosteroid tedavideki değeri tam açıklanamasa da sıklıkla kullanılmaktadır. Beta adrenerjik etkisi nedeniyle kullanılabilen olan isoproterenol hipovolemi ve kardiyak irritabilite hallerinde sakıncalı olabilmektedir. Teorik olarak atropin gibi bir antikolinerginin mediator salımını azaltacağı düşünülebilirse de bu konuda kesin sonuca varılabilecek kadar uygulama olmamıştır.

Sonuç olarak, anestezi sırasında birçok ilaca karşı nadir de olsa allerjik reaksiyon gelişebilmekte ve bu allerji ve atopi hikayesi olanlarda normal popülasyona göre daha fazla görülmektedir. Her hastada beklenmedik şekilde allerjik reaksiyon çıkabileceği varsayılarak tedavi için gerekli ilaç gerecin hazır bulundurulması hastanın yakından izlenmesi ile reaksiyonun erkenden farkedilmesi, zamanında ve yeterli tedavi ile çok ciddi reaksiyonlarda bile hastanın kurtarılması mümkündür. Bütün allerji hikayesi olan hastalarda olmasa bile, daha önceki anestezi uygulamasında reaksiyon hikayesi olanlarda iyi bir anamnez ve testlerle sorumlu ilacın belirlenerek bu ilacın tekrar kullanılmaması ve hastaların farmakolojik olarak hazırlanması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

Assem ESK, PG Frost, RD Levis: Anaphylactic-like reaction to suxamethonium. *Anaesthesia*, 36: 405-410, 1981

Basta SA, JJ Savarese: Comparative histamine-releasing properties vecuronium, atracurium, lubocurarine and metocurine in *Clinical Experiences with Norcuron*

(Org NC45, Vecuronium Bromide). *Excerpta Medica Amsterdam*, 1983, pp. 183, 184.

3. Beamish D, DT Brown: Adverse responses to I.V. anaesthetics. *Br. J. Anaesth.* 53: 55-57, 1981.

4. Beaven MA: Anaphylactoid reactions to anesthetic drugs. *Anesthesiology*, 55: 3-5, 1981.

5. Rodman RT: Pancuronium and histamine release. *Can. Anaesth. Soc. J.*
5. Bodman RT: Pancuronium and histamine release. *Can. Anaesth. Soc. J.* 25:40-43, 1978.
6. Bowman WC: Non-relaxant properties of neuromuscular blocking drugs. *Br. J. Anaesth.* 54: 147-159, 1982.
7. Brown TCK, LA Doolan: Althesin reaction in a child. *Anaesth. Intensive. Care*, 11: 390-394, 1983.
8. Brown DT, D Beamish, JAW Wildsmith: Allergic reaction to an amide local anaesthetic. *Br. J. Anaesth.* 53: 435-437, 1981.
9. Captan SN, EM Berkman: Protamine sulphate and fish allergy. *N. Engl. J. Med.* 295: 172-175, 1976.
10. Clarke RSJ, JW Dundee, RT Garrett, et al.: Adverse reactions to intravenous anaesthetics. A survey of 100 reports. *Br. J. Anaesth.* 47: 575-585, 1975.
11. Clarke RSJ: Hypersensitivity reactions to intravenous anaesthetics in *Intravenous Anaesthetic Agents*. JW Dundee (ed.). *Current Topics in Anaesthesia Series*. Edward Arnold, London 1979.
12. Clarke RSJ: Adverse effects of intravenously administered drugs used in anaesthetic practice. *Drugs* 22: 26-41, 1981.
13. Cohen S, KH Liu, GF Markx: Upper airway edema-anaphylactoid reaction to succinylcholine? *Anesthesiology*, 56:467-468, 1982.
14. Collins VJ: *Principles of Anesthesiology*. 2nd ed. Lea and Febiger, p. 903, Philadelphia, 1978.
15. Doniach D: Cell mediated immunity in halothane hypersensitivity. *New Engl. J. Med.* 283: 315-319, 1970.
16. Dundee JW, JPH Fee, JR Mc Donald, et al.: Incidence of atopy and allergy in an anaesthetic patient population. *Br. J. Anaesth.* 50: 793-798, 1978.
17. Etter MS, M Helrich, CF Mackenzie: Immunoglobulin E fluctuation in thiopental anaphylaxis. *Anesthesiology* 52: 181-183, 1980.
18. Evans JM, J A M Keogh: Adverse reactions to intravenous anaesthetic agents. *Br Med. J.* 2: 735-781, 1977.
19. Farmer BC, M Sivarajan: An anaphylactoid response to a small dose of d-tubocurarine. *Anesthesiology* 51: 358-359, 1979.
20. Feldman SA: *Muscle Relaxants*. 2nd ed. WB Saunders Co. Philadelphia, London, Toronto, p. 191, 1979.
21. Fisher MMcD: Reaginic antibodies to drugs used in nesthesia. *Anesthesiology*. 52: 318-320, 1980.
22. Fisher MMcD: The prevention of second anaphylactoid reactions to anaesthetic drugs. *Anaesth. Intensive Care* 9:242-246, 1981.
23. Fisher MMcD: The diagnosis of acute anaphylactoid reactions to anaesthetic drugs. *Anaesth. Intensive Care* 9: 235-241, 1981.
24. Fisher MMcD, JC Penington: Allergy to local anaesthesia. *Br. J. Anaesth.* 54: 893-894, 1982.
25. Fisher MMcD, I Munro: Life-traethining anaphylactoid reactions to muscle relaxants. *Anaesth. Analg.* 62: 559-654, 1983.
26. Fox GS, RD Wilkinson, FI Rabow: Thiopental anaphylaxis A Case and method for diagnosis anaesthiology. 35:655-657,1971.
27. Gilman AG, LS Goodman, A Gilman: *The pharmacological Basis of Therapeutic* 6th ed. Macmillan Pub. Co. Inc., pp. 228-306, New York, 1980.
28. Hainsworth AM, W Bingham: An allergic circulatory collapse following theadministration of muscle relaxant. *Anaesthesia* 25: 105-109, 1970.
29. Hilgard P: Immunological reactions to blood and blood products. *Br. J. Anaesth.* 51: 4549, 1979.
30. Hirsman CA, J Peters, I Cartwright-Lee: Leucocyte histamine release to thiopental. *Anesthesiology* 56: 64-67, 1982.
31. Huttel MS, A Schou Olesan, E Stofferson: Complement mediated reactions to diazepam with cremophor as solvent. *Br. J. Anaesth.* 52: 77-79, 1980.
32. Inman WHN, WW Mushin: Jaundice after repeated exposure to halothane. *Br. Med. J.* 2: 1455-1463, 1978.
33. Jerum G, S Whittingham, P Wilson: Anaphylaxis to suxamethonium. *Br. J. Anaesth.* 39: 73-76, 1967.
34. Joshi PH, HO Conn: The syndrome of methoxyflurane-associated hepatitis. *Ann. Int. Med.* 80: 395-401, 1974.
35. Knappe JTA, JL Schuller, P De Haan, et al.: Anaphylactic reactions to protamine in a patient allergic to fish. *Anesthesiology*. 55: 324-325, 1981.
36. Kelly JF, R Patterson: Anaphylaxis: Course, mechanisms and treatment. *JAMA*, 227: 1426-1431, 1974.
37. Levy M, M Lipshitz, M Eliakim: Hospital admissionhs due to adverse drug reactions. *Am. J. Med.* 177:49-56, 1979.
38. Levy JH, MA Rockoff: Anaphylaxis to meperidine. *Anesth. Analg.* 61: 301-303, 1982.
39. Lorenz W, A Doenicke, R Meyer, et al.: Histamine release in man by propanidid and thiopentone: Pharmacological effects and clinical consequences. *Br. J. Anaesth.* 44: 355-369, 1972.
40. Lund N: Anaphylactoid reaction to infusion of polygelatin. A study in pregnant women. *Anaesthesia* 35: 655-660, 1980.
41. Mandappa JM, PM Chandrasekara, RG Nelvigi: Anaphylaxis to suxamethonium. *Br. J. Anaesth.* 47: 523-525, 1975.
42. Moore DC: *Regional Block* 4th ed. Charles C Thomas Pub Springfield, pp 19-33, Illinois 1976.
43. Moorty SS, W Pond, RG Rowland: Severe circulatory shock following protamine. *Anaest. Analg. (Cleve)* 59: 77-78, 1980.
44. Moss J, NR Fahmy, N Sunder, et al.: Hormonal and hemodynamic profile of an anaphylactic reaction in man. *Circulation* 63: 210-213, 1981.
45. Moss J, CE Rosow, JJ Savarese, et al.: Role of histamine in the hypotensive action of d-tubocurarine in humans. *Anesthesiology* 55: 19-25, 1981.
46. Parker CW: Drug Allergy. *N. Eng. J. Med.* 292: 732-736, 1975.

47. Philbin DM, J Moss, JW Akins, et al.: The use of H₁ and H₂ histamine antagonists with morphine anaesthesia: A double-blind study. *Anesthesiology* 55: 292-296, 1981.
48. Ravindran RS, JE Klemm: Anaphylaxis to succinylcholine in a patient allergic to penicillin. *Anaesth. Analg.* 59:944-945, 1980.
49. Ring J, K Messmer: Incidence and severity of anaphylactoid reactions to colloid volume substitutes. *Lancet* i: 466-469, 1977.
50. Rosow CE, J Moss, DM Philbin: Histamine release during morphine and fentanyl anaesthesia. *Anesthesiology* 56: 93-96, 1982.
51. Sage D: Intradermal testing following anaphylactic reactions during anaesthesia. *Anaesth. Intensive Care* 9: 381-386, 1981.
52. Savarese JJ, HH Ali, RP Antonio: The clinical pharmacology of metocurine. *Anesthesiology* 47: 277-284, 1977.
53. Stoelting RK: Allergic reactions during anaesthesia. *Anaesth. Analg.* 62: 341-356, 1983.
54. Van Arsdell PP: Diagnosing drug allergy. *JAMA* 247: 2576-2581, 1982.
55. Vergani D, D Tsantoulas, ALWF Eddleston: Sensitisation to halothane-altered liver compounds in severe hepatic necrosis after halothane anaesthesia. *Lancet* iv: 801-804, 1978.
56. Walton B. Immunological aspects of anaesthetic practice. *Anaesthesia Rounds* 16: 13-14, 1981.
57. Walton B, BR Simpson, L Strunin, et al.: Unexplained hepatitis following halothane. *Br. Med. J.* 1: 1171-1176, 1976.
58. Watkins J: Anaphylactoid reactions to I.V. substances. *Br. J. Anaesth.* 51: 51-60, 1979.
59. Watkins J, RSJ Clarke: Report of a symposium: Adverse responses to intravenous agents. *Br. J. Anaesth.* 50: 1159-1164, 1978.
60. Westgate HD, EA Schultz, FH Von Bergen: Urticaria and angioneurotic edema following the administration of muscle relaxant. *Anaesthesia* 25: 105-109, 1970.