



**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI**

ÇOCUK ACİL SERVİSİNE BAŞVURAN ANAFİLAKSİ TANILI OLGULARIN ÖZELLİKLERİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Hatice Burcu ULUÇAY

Antalya, 2023



T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

ÇOCUK ACİL SERVİSİNE BAŞVURAN ANAFİLAKSİ TANILI OLGULARIN ÖZELLİKLERİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Hatice Burcu ULUÇAY

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Ayşen BİNGÖL

“Kaynak gösterilerek tezimden yararlanılabilir”

Antalya, 2023

TEŞEKKÜR

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalında uzmanlık eğitimime katkısı bulunan bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım Anabilim Dal Başkanımız Prof. Dr. Sema AKMAN başta olmak üzere tüm hocalarıma,

Tez danışmanlığımı yapan, tezimin oluşumundan tamamlanmasına kadar geçen süreçte benden yardımlarını ilgilerini ve nezaketini esirgemeyen, her konuda desteğini hissettiren, meslek sevgisi ve sabrıyla bana örnek olan saygıdeğer tez hocam Prof. Dr. Ayşen BİNGÖL'e,

Tezimin geliştirme aşamasında olguların çalışmaya dahil edilmesi, verilerin işlenmesi konusunda bana değerli vaktini ayıran ve bilgi birikimini, tecrübelerini ve sabrını esirgemeyen değerli hocam Doç. Dr. Dilara Fatma KOCACIK UYGUN'a,

Yine tez hazırlama sürecinde olguların çalışmaya dahil edilmesi ve verilerin tarafıma ulaştırılması hususunda hassasiyetini gösteren Doç. Dr. Serkan FİLİZ'e,

Asistanlık eğitimim boyunca birlikte çalıştığım, çalışmaktan onur ve mutluluk duyduğum, bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen tüm asistan doktor arkadaşlarıma,

Hayatım boyunca her anımda yanımda olan, her düştüğümde kaldıran, benim bugünlere gelmeme vesile olan ve üzerimde büyük emekleri olan canım anne ve babama,

Tıp hayatıma bu üniversitede başlamama vesile olan, her an yanımda olduğunu ve desteğini hissettiğim, sabrına, bakış açısına, babalığına hayran olduğum canımdan çok sevdiğim, yol arkadaşım sevgili eşim İsmet ULUÇAY'a,

4 yıldır hayatımıza renk katan, bana anneliği tattıran ve bir pediatrist olarak annelerin endişelerini anlamamı sağlayan yaşama kaynağım canım kızım Nil'e,

Tıp Fakültesinde tanıştığım, birlikte hayaller kurmaktan zevk aldığım, sıcaklığını, samimiyetini birbirimizden uzakta olsak da hep hissettiğim canım arkadaşım Nurefşan BİLGİN'e,

Ve tüm her şeye rağmen, hayatın yaşamaya değer olduğunu hatırlatan çocuklara

En içten duygularıyla teşekkür ederim ...

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
Simgeler ve Kısaltmalar Dizini	v
Tablolar Dizini	vii
Şekiller Dizini	ix
Grafikler Dizini	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Anafilaksi	3
2.1.1. Tanım	3
2.1.2. Epidemiyoloji	4
2.1.3. Risk Faktörleri	6
2.1.4. Etiyoloji	8
2.2. Anafilaksi Patofizyolojisi	10
2.2.1. IgE Aracılı Anafilaksi	10
2.2.2. IgG Aracılı Anafilaksi	11
2.2.3. İmmün Kompleks / Kompleman Aracılı Anafilaksi	12
2.2.4. Non-İmmünolojik Anafilaksi	13
2.3. Klinik	14
2.4. Tanı	17
2.5. Laboratuvar	19
2.6. Ayırıcı Tanı	21
2.7. Tedavi	22
2.7.1. Birinci Basamak Tedavi	22
2.7.1.1. Adrenalin	22
2.7.1.2. Pozisyon	23
2.7.1.3. Oksijen	23
2.7.1.4. Sıvı Replasmanı	23
2.7.2. İkinci Basamak Tedavi	24
2.8. Anafilaksinın Uzun Dönem İzlemi ve Korunma	26

3. GEREÇ VE YÖNTEM	27
3.1. Çalışma Grubu	27
3.2. Veri Analizi	27
4. BULGULAR	28
5. TARTIŞMA	44
6. SONUÇLAR	55
7. ÖZET	57
8. ABSTRACT	59
9. KAYNAKLAR	61
10. EKLER	75
Ek 1. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Onayı	75
Ek 2. Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Çocuk Acil Servise Başvuran Alerjik Hastalık Tanılı Hastalar İçin Çalışma Anketi	76

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ACE	Anjiotensin Converting Enzim
DIC	Dissemine İnvaskuler Coagulation
Dk	Dakika
FAAN	Food Allergy and Anaphylaxis Network
FcγRIII	Fc Receptors for Immunglobulin G III
FcεRI	Fc Receptors for Immunglobulin E I
GİS	Gastrointestinal Sistem
Gr	Gram
IgE	İmmünglobulin E
IgG	İmmünglobulin G
İL-13	İnterlökin-13
İL-4	İnterlökin-4
İM	İntramuskuler
İO	İntraosseöz
İV	İntravenöz
Kg	Kilogram
L	Litre
LTP	Lipid Transfer Proteins
Ml	Mililitre
Mm³	Milimetreküp
MSG	Monosodyum Glutamat
NIAID	National Institute of Allergy and Infectious Diseases
NSAİİ	Nonsteroid Antiinflamatur İlaç
PAF	Platelet Activating Factor
PGD2	Prostaglandin D2
PO	Oral

SF	Serum Fizyolojik
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
TNF	Tümör Nekroz Faktör
WAO	World Allergy Organization
µg	Mikrogram



TABLOLAR DİZİNİ

<u>Tablo</u>	<u>Sayfa</u>
2.1. Anafilaksi için risk faktörleri	7
2.2. Anafilakside etiyolojik faktörler	9
2.3. Anafilaksi klinik belirti ve bulguları, görülme sıklığı	16
2.4. Anafilakside ayırıcı tanı	21
2.5. Anafilaksi tedavisinde kullanılan ilaçlar ve dozları	25
4.1. Biyolojik özellikler	28
4.2. Klinik bilgiler	29
4.3. Doğum bilgileri	29
4.4. Hastalık ve ilaç kullanımı bilgileri	30
4.5. Alerji kaynaklı hastaneye başvuru ve yatış bilgileri	30
4.6. Sosyo-demografik özellikler	31
4.7. Acil servise başvuru semptom ve bulguları	32
4.8. Alerjiyle karşılaşma, semptom görülme ve tedavi bilgileri	33
4.9. Etiyoloji	33
4.10. Covid-19 öyküsü ve bazı hasta özellikleri	34
4.11. Anafilaksi	34
4.12. Eozinofil ve IgE	35
4.13. Oto enjektör	35
4.14. Cinsiyete göre semptomlar	36
4.15. Cinsiyete göre tetikleyiciler	36

<u>Tablo</u>	<u>Sayfa</u>
4.16. Yaşıa göre semptomlar	37
4.17. Yaşıa göre tetikleyiciler	37
4.18. Yaşıa göre alerjenle karşılaşma, semptom görölme ve tedavi süreleri	38
4.19. Cinsiyete göre komorbidite	38
4.20. Etiyolojiye göre eozinofil ve IgE	39
4.21. Semptomlara göre eozinofil	40
4.22. Semptomlara göre IgE	41
4.23. Anafilaksi durumuna göre parametreler-I	42
4.24. Anafilaksi durumuna göre parametreler-II	43

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sekil

Sayfa

2.1. IgE aracılı anafilaksi patofizyolojisi

11



GRAFİKLER DİZİNİ

<u>Grafik</u>	<u>Sayfa</u>
4.1. Etiyolojiye göre eozinofil	40
4.2. Anafilaksi durumuna göre yaş	43



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Anafilaksi, yaşamı ciddi biçimde tehdit eden, ani başlangıçlı, hızlı ilerleyen, jeneralize veya sistemik bir hipersensitivite reaksiyonudur [1-4]. Alerjene maruziyet şekli ve süresine göre değişmekle birlikte, semptomlar oluşuktan sonra hızlı kötüleşme ve kardiyopulmoner arrest meydana gelebilir. Anafilaksinin klinik semptom ve bulgularının erken tanınması, ardından acil tedaviye hızlıca başlanması mortaliteyi azaltabilir [5].

Literatürde net olarak bilinmemekle birlikte yaşam boyu prevalansı %0,05-2 olarak belirtilmektedir.

Türkiye’de, 2013’te İstanbul’daki hastanelere başvuran hastaların tanı kodları üzerinden yapılan bir çalışmada yıllık insidans 100.000 kişide 1,9 olarak tahmin edilmiştir [6].

Anafilakside genellikle potansiyel bir nedene maruziyetten hemen sonra ortaya çıkan, çeşitli sistemleri etkileyen bulgu ve semptomlar meydana gelir. En yaygın klinik bulgular; cilt/mukoza, respiratuar ve gastrointestinal sistem bulgularıdır.

Anafilakside tanı öykü ve klinik bulgularla konmaktadır. Anafilaksi tanı kriterleri 2020 yılında World Allergy Organization tarafından güncellenmiş, 2021 yılında da European Association of Allergy & Immunology tarafından anafilaksi güncellemesi yapılarak son anafilaksi kriterleri belirlenmiştir [7, 8]. 2021 yılında yayınlanan ve Türkiye Ulusal Alerji ve Klinik İmmünoloji Derneğinin de onayladığı anafilaksi rehberine göre anafilaksi tanısı konmaktadır [7, 9].

Tedavide kullanılacak ilk ilaç intramüsküler adrenalin tedavisidir. Adrenalin 0,01 mg/kg verilir. Çocuklarda maksimum doz 0,3 mg’dır [10]. Anafilaksi tedavisi acil bir tedavidir bu nedenle adrenalin kullanımı hakkında hasta ve bakımından sorumlu kişi bilgilendirilmelidir.

Hem erişkin hem de pediatrik popülasyon anafilaksi açısından risk taşıyabilir. Etmenler içinde çocuk ve daha genç yaş grubunda besin alerjisi; erişkinler ve daha yaşlı popülasyonda ise venom alerjisi ve ilaç alerjisine daha sık rastlanmaktadır [11, 12]. Literatürde daha ağır olgularda tekrarlama riskinin daha yüksek olduğu bildirilmektedir. Özellikle tedavinin gecikmesi bu riski artırmaktadır.

Anafilaksi hastalarında kardiyovasküler komplikasyonlar başta olmak üzere solunum ve diğer sistem komplikasyonları mortalitenin ana nedenleri olarak ortaya çıkmaktadır [13].

Anafilaksinin mevcut komplikasyonları ve risk faktörleri göz önünde bulundurulduğunda anafilaksi kliniğinin tanınması ve gerekli müdahalelerin gecikmeden yapılması hastanın mevcut klinik durumu açısından önemli olmaktadır. Ülkemizde anafilaksi hastalarının ilk başvuruları acil servislere olmakta ve hasta yönetiminin merkezini acil servisler oluşturmaktadır. Bu nedenle hastaların epidemiyolojik özellikleri ve klinik belirtilerinin farklılıklarının tanınması hasta yönetimi için önem teşkil etmektedir. Bizim bu çalışmadaki amacımız, acil tıp pratiği için önemli bir sorun olan anafilaksi vakalarının epidemiyolojik özelliklerinin ve klinik bulgularının değerlendirilmesi, tanı ve tedavi yöntemlerinin incelenmesi, hayatı tehdit eden anafilaksiye bağlı reaksiyonların kontrolünün ve alınabilecek önlemlerin tartışılmasıdır. Anafilaksinin mortalite ve morbidite riskleri göz önüne alındığında çalışmamızda elde ettiğimiz bulguların literatüre katkı sağlayacağını ön görmekteyiz.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Anafilaksi

2.1.1. Tanım

Anafilaksi, hızla başlayan ve ölüme yol açabilen ciddi bir sistemik alerjik reaksiyondur [10]. ‘Anafilaksi’ terimi, ilk kez 1902 yılında Nobel ödül sahipleri Portier ve Richet [14] tarafından bir köpekte yapılan aşılama sonrasında gelişen bronkospazm ve kardiyopulmoner arrest ile sonrasında ölümlle sonuçlanan, immüniteye karşı oluşan semptomların tümü için kullanılmıştır. Profilaksi Yunanca’da ‘koruma’ anlamına gelirken, anafilaksi ‘karşı koruma’ ya da ‘korumaya karşı’ anlamına gelir [15].

Çocuklarda ve adolesanlarda yaşamı ciddi derecede tehdit edici heterojen bir klinik tablo ile ortaya çıkabilir. Anafilaksi immün globulin E (IgE) aracılı bir alerjik reaksiyondur. Ancak mast hücrelerinin degranülasyonu ile ortaya çıkan IgG ya da immün kompleks kompleman aracılı reaksiyonlar da anafilaksiye neden olmaktadır [16]. Anafilaksi değişken bir klinik tabloya sahip olduğu ve farklı durumları da taklit edebildiği için tanı koymak hekimler için zor olabilmektedir. Bu konuda anafilaksi belirtileri ve semptomları, tanı kriterleri ve katkıda bulunan faktörler göz önünde bulundurulmalıdır.

2020 yılında anafilaksi tanı kriterleri World Allergy Organization tarafından güncellenmiş, 2021 yılında da European Association of Allergy & Immunology tarafından anafilaksi güncellemesi yapılarak son anafilaksi kriterleri belirlenmiştir [7, 8]. Belirlenen tanı kriterleri aşağıda belirtildiği gibidir.

Aşağıdaki iki kriterden herhangi biri karşılandığında anafilaksi olasılığı yüksektir:

1. Ani olarak (dakikalar-saatler içinde) ortaya çıkan deri, mukoza veya ikisine ait tutulum belirtileri (yaygın ürtiker, kaşıntı, kızarıklık, dudaklar/dil/uvula şişliği) ve aşağıdakilerden en az biri
 - A. Solunumun bozulması (solunum sıkıntısı, hışıltı/ bronkospazm, stridor, PEF azalması, hipoksemi)

B. Kan basıncında azalma veya uç organ disfonksiyonu (hipotoni/kollaps, senkop, inkontinans)

C. İnatçı GİS (gastrointestinal) semptomları (kramp tarzı karın ağrısı, tekrarlayan kusma)

2. Hasta için bilinen bir alerjen ile karşılaştıktan sonra dakikalar ve saatler içinde akut hipotansiyon veya bronkospazm veya laringeal tutulum (tipik cilt tutulumu olmasa da)

A. Hipotansiyon

- Yaşa uygun sistolik kan basıncı düşüklüğü

- ✓ 1-12 ay: <70 mmHg

- ✓ 1-10 yaş: <70 mmHg+(2xyaş)

- ✓ ≥10 yaş: <90 mmHg)

veya

- ✓ Sistolik kan basıncında bazale göre %30'dan fazla düşme

veya

B. Bronkospazm

veya

C. Laringeal tutulum

- ✓ Stridor, ses değişikliği, odinofaji

2.1.2. Epidemiyoloji

Anafilaksi epidemiyolojisi ile ilgili bilgiler; yetersiz tanı, eksik bildirim, yanlış tanı kodlaması ve anafilaksi tanısında farklı tanı kriterlerinin kullanılmasından dolayı bilinen diğer alerjik hastalıklardaki kadar gelişmiş değildir. Ancak, artan sayıda yayınlar sayesinde son 10 yılda anafilaksi sıklığının tüm yaş gruplarında arttığı tespit edilmeye başlanmıştır, ancak bunun hastalık sıklığındaki gerçek değişimleri mi yoksa algılama, etiketleme ve teşhis alışkanlıklarındaki farklılıkları mı yansıttığı konusunda önemli bir belirsizlik vardır [17].

Çocuklarda, özellikle bebeklerde anafilaksinın klinik tablosu erişkinlerden farklıdır [18, 19]. Bu değişken klinik tablo, alerjen emilimindeki farklılıkları, gelişen bir bağışıklık sistemini ve okul öncesi çocukların sübjektif semptomlar

hakkında konuşma becerilerinin eksikliğini yansıtır. Ülkemizde Çetinkaya ve ark. 2013 yılında yaptıkları çalışmalarında anafilaksi tahmini prevalansı %0,3-5,1 olarak bildirilmiştir [6].

Ülkemiz dışında yapılan çalışmalara bakıldığında Decker ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, tüm yaşlardaki anafilaksi sıklığını 49.8/100.000 kişi/ yıl, 0-19 yaş arasındaki sıklığı 70/100.000 kişi/yıl olarak saptamıştır [20]. Amerika Birleşik Devletleri'nde anafilaksinın yaşam boyu sıklığı %1,6 olarak bildirilmiş olup İngiltere'de 1990/1991 yıllarından itibaren 13 yıllık bir sürede hastaneye başvuran kişiler arasındaki anafilaksi sıklığının yedi kat artarak her 1.000.000 kişide 6'dan 42'ye çıktığını bildiren çalışmalar bulunmaktadır [21, 22].

Anafilaksi yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde, 0-4 yaş grubunda diğer yaş gruplarına göre neredeyse üç kat fazla insidans ve prevalans artışı olduğu görülmüştür. Bu durum, yaşamın ilk yıllarında artan besin alerjileri (özellikle yumurta ve inek sütü) ile ilişkilendirilmiştir [23, 24]. Avrupa anafilaksi kaydında 18 yaş altında 1970 hasta olduğu ve bu hastalarında %0.9'unun 1 yaş altında olduğu belirtilmiştir [25].

Türkiye'de yapılan bir çalışmada ise anafilaksi olgularının %43'ünün iki yaş altında olduğu saptanmıştır [26].

Anafilaksi için hastane yatışlarına bakıldığında 10 yılda yedi kat arttığı en büyük artışın da çocuklarda meydana geldiği saptanmıştır [27, 28].

Anafilaksi yönetimi, kurumlar arasında önemli ölçüde değişiklik gösterir; bazı yerlerde hastaneye yatış oranları %98'e kadar çıkmakta (medyan %40 ile %50) [29-31]. Ancak, Kanada ve Avustralya'da hastaneye yatış oranları <%10'un altındadır ve ortaya çıkan kanıtlar, anafilakside ikincil müdahale ihtiyacının nadir olduğunu göstermektedir [32, 33]. Çocuklar sıklıkla bifazik anafilaksi nedeniyle hastaneye yatırılır, ancak bu reaksiyonlar muhtemelen hastaların %5 kadar azında görülür [34, 35]. Ayrıca, bifazik reaksiyonların çoğu ilk reaksiyondan sonraki 4 saat içinde meydana gelir ve geç bifazik reaksiyonlar çoğunlukla hafiftir [34, 36, 37].

2.1.3. Risk Faktörleri

Anafilaksi insidansını, şiddetini, kliniğini ve tanınmasını etkileyen pek çok risk faktörü mevcuttur. Yaş, cinsiyet, eşlik eden hastalık, alerjene maruziyet, ilaç kullanımı, egzersiz, emosyonel stres, akut üst solunum yolu enfeksiyonu, premenstrüel dönem gibi pek çok risk faktörü vardır. Çocukluk çağındaki en önemli risk faktörlerinden birisi yaştır. Süt çocukluğu döneminde atak sırasında gelişebilecek bulguların tanımlanamaması, kızarıklık, ses değişikliği ve morarma gibi durumların ağlama krizlerinde de gelişiyor olması, sfinkter kontrolünün olmaması nedeniyle idrar ve gaita kaçırma gibi bulguların anafilaksi lehine değerlendirilememesi ve bazen hipotansiyon gibi bulguları değerlendirmede yapılabilecek hatalar tanının atlanmasına ve/veya tanı ve tedavide önemli gecikmelere neden olmaktadır [38]. Adolesan yaşta ise bilinen tetikleyicilerden uzak kalma konusundaki dikkatsizlikler, tutarlı olmayan davranışlar ve önerilen adrenalin oto enjektörleri yanında taşınamaları riski artıran en önemli faktörlerdir [39]. Ayrıca, tüm yaşlarda semptomların algılamasında güçlük oluşturacak; kalıtsal-akkiz görme veya işitme bozukluğu, büyüme ve gelişme geriliği, nöropsikiyatrik bozukluklar (depresyon, hiperaktivite ve dikkat eksikliği) ve bilişsel aktiviteyi etkileyen ilaçların kullanımı (H1 antihistaminikler, hipnotikler, amfetamin) diğer önemli faktörlerdir [40]. Anafilaksi için risk faktörleri aşağıdaki tabloda özetlenmiştir (Tablo 2.1) [9].

Tablo 2.1. Anafilaksi için risk faktörleri

<u>Yaşa bağlı faktörler</u>	Bebekler: Anafilaksi, özellikle de ilk atak ise fark edilemeyebilir; hasta belirtileri tanımlayamaz. Ergenler ve genç-erişkinler: Yaşları nedeniyle risk alma, vurdumduymazlık gibi davranışlar sergileyebilirler ve bilinen uyaranlardan yeterince kaçınmayabilir, sürekli adrenalin oto-enjektörü taşımayabilirler. Gebelik: Yoğun ve çeşitli ilaç kullanımı (örneğin beta-laktam antibiyotikler) ve tıbbi/cerrahi girişim olasılığı (örneğin sezaryen uygulanması) perioperatif ve lateks anafilaksisi gibi iyatrojenik nedenlerle anafilaksi riski oluşturabilir. • Yaşlılar: Ek hastalıklar ve ilaçlar nedeniyle anafilaksiye bağlı ölüm riskleri yüksek
<u>Ek hastalıklar</u>	• Astım ve diğer kronik solunum yolu hastalıkları • Kardiyovasküler hastalıklar • Mastositozis • Alerjik rinit ve Atopik dermatit (egzama): Atopik hastalıklar besin, lateks ve egzersiz ilişkili anafilaksi için risk faktörüdür ama çoğu ilaç ve venom anafilaksileri için risk faktörü değildir • Psikiyatrik/psikolojik hastalıklar: Hastanın riskli davranışlarda bulunma eğilimi
<u>İlaçlar</u>	• Beta-adrenerjik blokerler: • Anjiyotensin konverting enzim inhibitörleri (ACE): • Sedatifler, antidepresanlar, narkotikler, bağımlılık yapan/uyuşturucu amaçlı kullanılan ilaçlar, alkol: Hasta, uyaranları ve belirtileri fark edemez
<u>Anafilaksiyi şiddetlendiren yardımcı faktörler</u>	Egzersiz: Besin veya ilaç (non-steroid anti inflamatuvar ilaçlar) ilişkili veya sadece egzersiz ile • Akut enfeksiyonlar • Ateş • Duygusal stres • Rutin dışı işler: Seyahat • Premenstrüel dönem

2.1.4. Etiyoloji

Literatür gözden geçirildiğinde anafilaksinin en önemli tetikleyicileri başta besinler, venomlar ve ilaçlar olduğu görülmektedir. Bununla birlikte vakaların %32 ile %50'sinde bir etiyolojik faktör tanımlanamamaktadır [41].

Anafilaksiye neden olan besinler coğrafi bölgelere göre değişkenlik göstermekle birlikte genellikle infantlarda en sık inek sütü, daha büyük çocuklarda ise kuruyemiş ve deniz ürünleri olduğu saptanmıştır [16].

Farklı 10 Avrupa ülkesinden 2007-2015 yılları arasında toplanan anafilaksiyle ilgili toplanan verilere göre özellikle tavuk yumurtası, inek sütü ve fındık anafilaksinin ana belirleyicisi olan besinler olarak bulunmuştur [42].

İtalya'da 163 çocuk ile yapılan çok merkezli prospektif bir çalışmada inek sütünün en yaygın anafilaksi nedeni olduğu ve yaşamın ilk yılında daha sık karşılaşıldığı gösterilmiştir [43].

Anafilaksi etiyolojisinde ikinci sırada bulunan tetikleyici ajanlar ise ilaçlar olarak bilinmektedir. Özellikle beta-laktam grubu antibiyotikler farmakolojik ajanlara bağlı gelişen anafilaksilerin en sık nedenidir. İlaç ilişkili reaksiyonların yaklaşık olarak %22'sini oluştururlar. Antibiyotiklerden sonra en sık sorumlu tutulan farmakolojik ajanlar ise non-steroidal anti inflamatuvar ilaçlardır (NSAİİ; aspirin, ibuprofen gibi) [1].

Diğer farmakolojik ajanlar ise perioperatif dönemde kullanılan kas gevşeticilerdir [1]. Ayrıca son yıllarda sıklıkla kullanılan monoklonal antikorlar (infliximab, cetuximab), radyo kontrast maddeler, opiyatlar, vankomisin, hemodiyaliz preparatları, intravenöz immün globülin, kan ve kan ürünleri, immün terapide kullanılan alerjenler de daha nadir olarak farmakolojik tetikleyicilerdir [44, 45]. Anafilaksi gelişimine nadir de olsa neden olan sık kullanılan ajanlar da bulaşıcı hastalıkları önlemeye yarayan aşılardır. Aşı sonrası görülen anafilaktik reaksiyon aslında içlerinde bulunan yumurta, antibiyotik ve jelatin gibi maddelere bağlıdır [46].

Anafilaksiye neden olabilen başka bir etken de böcek venomlarıdır. Özellikle arılar, sivrisinekler ve bazı karınca türleri ciddi anafilaksiye neden olmaktadır [47].

Fiziksel faktörler (soğuk, sıcak, egzersiz, güneş ışığı) de daha nadir olarak da olsa anafilaksi gelişimine neden olabilir ve klinisyen için tanısını koymak oldukça

güçtür. Günümüzde pek çok alanda kullanımıyla karşımıza çıkan lateks ürünüyle de anafilaktik reaksiyon gelişebilir hatta muz, kivi ve avokado gibi lateksle çapraz reaksiyon oluşturan besinler de anafilaksi gelişimine neden olabilir [1]. İdiyopatik anafilaksi denildiğinde ise altta yatan etken tanımlanamadığında, cilt testleri negatif olduğunda ve serum spesifik IgE düzeyleri saptanamıyorsa kullanılan bir dışlama tanısıdır. Çocuklarda nadir görülür. Altta yatan immün patogeneze göre anafilaksi nedenleri Tablo 2.2’de gösterilmiştir [44].

Tablo 2.2. Anafilakside etiyolojik faktörler

1. IgE aracılığı ile olanlar	Antibiyotikler: Penisilinler, sefalosporinler, tetrasiklinler, nitrofurantoin, vankomisin Yabancı protein içerenler: ACTH, heterolog serumlar, insülin, paratiroid hormon, asparaginaz, böcek sokması Terapötik ajanlar: Alerjen ekstreleri, kas gevşeticiler, etilen dioksit, aşılar Besinler: Süt, yumurta, fındık, fıstık, ceviz, deniz ürünleri, baklagiller, turunçgiller, muz, ayçiçeği, çikolata, mısır, pancar
2. İmmünkompleks veya kompleman aracılığı ile olanlar	-Tam kan -Kriyopresipitat -İmmün globulinler -Plazma
3. Direkt histamin salınımına yol açanlar	-Opiatlar -Kürar, d-tubokürarin -Radyo kontrast madde -Dekstran, mannitol -Pentamidin -Polimiksin B -Floresin
4. Mekanizması tam açıklanamayanlar	-Egzersiz -Benzoat

2.2. Anafilaksi Patofizyolojisi

Dünya sağlık örgütü tarafından anafilaksi patofizyolojisi immünolojik ve non-immünolojik olarak iki ana başlık altında toplanmıştır [9].

Çoğunlukla görülen immünolojik anafilaksi, çevresel alerjenle karşılaşma ve genetik faktörlerle birlikte klasik olarak IgE aracılığında olup, tetikleyici ajanın yani alerjenin mast hücreleri ve/veya bazofillerin üzerindeki yüksek afiniteli IgE reseptörlerine (Fc receptors for IgE-I; FcεRI) bağlanması sonucu, aktive olan bu hücrelerden salınan mediatörlerin sistemik dolaşıma veya lokal olarak yayılımıyla birlikte oluşmaktadır. Ayrıca IgE mast hücreleri ve bazofiller üzerinde FcεRI ekspresyonunu da arttırarak anafilaksi şiddetinin artmasına katkıda bulunur.

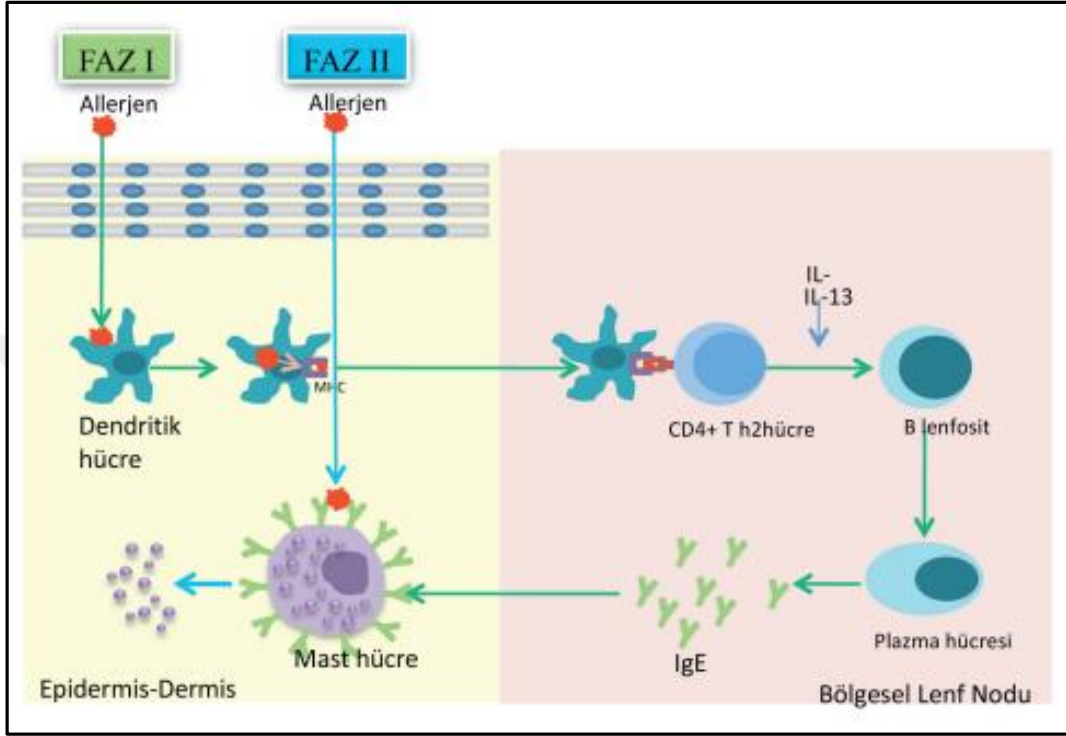
İkinci mekanizma olan non-immünolojik anafilaksi veya anafloktoid reaksiyon olarak bilinen durum IgE'den bağımsızdır. Burada deney sistemine bağlı olarak IgG'nin, FcγRIII reseptörleri (Fc receptors for IgG-III) ve makrofajlar veya bazofillerden biri aracılı olduğu düşünülmektedir. Non-immünolojik anafilakside IgE'ye bağlı olan klasik yoldan daha fazla antijen ve antikor gerekmektedir [44].

2.2.1. IgE Aracılı Anafilaksi

IgE aracılı anafilaksi klinikte gördüğümüz anafilaksi vakalarının büyük çoğunluğunu oluşturan mekanizmadır. Besinler, venomlar, lateks ve ilaçların çoğu ile meydana gelen anafilaksi IgE aracılı gerçekleşmektedir [48, 49].

IgE aracılı anafilaksi de rol oynayan patofizyolojik yolda birinci fazda alerjenle duyarlanma gerçekleşir. İkinci fazda ise alerjenle tekrar karşılaşıldığında mast hücre/bazofil degranülasyonu meydana gelerek anafilaksi reaksiyonunu başlatır. IgE aracılı reaksiyon CD4 taşıyan Th2 hücrelerinin alerjen sunan hücreler ile IL-4, IL-13 aracılığıyla aktivasyonu sonrasında B hücrelerinin IgE üreten hücrelere büyük oranda periferik lenfoid dokularda farklılaşması ile oluşur. Mevcut alerjen ve bu alerjene özgü herhangi bir yüzeye bağlı IgE birlikte etkileşime girer ve bu etkileşim sonucunda hücre içi sinyal yolağının tetiği çekilmiş olur. Tetiği çekilmiş bu mekanizma ile mast hücresi ve bazofillerden birinci fazda oluşturulmuş aracılar, enzimler, sitokinler (sırasıyla histamin, triptaz ve tümör nekroz faktör (TNF) serbestleşir [43, 50]. Salınan bu mediatörler alerjik reaksiyonlara neden olurlar. Ayrıca aynı mediatörler başka inflamatuvar hücreleri, özellikle eozinofilleri

toplayıp aktive ederek mediatör salınımını daha da çok artırarak anafilaksinin şiddetinin artmasına katkıda bulunmaktadır [44]. Patofizyolojisi Şekil 2.1’de gösterilmiştir [9].



Şekil 2.1. IgE aracılı anafilaksi patofizyolojisi

2.2.2. IgG Aracılı Anafilaksi

Bu reaksiyon tipinde alerjenik faktör, makrofajlar ve bazofiller üzerinde Fc-gama-R3’e bağlı gelişen alerjene özgü olan IgG ile etkileşime girer. Makrofaj aktivasyonu sonrasında beklenen histamin deşarjı yerine öncelikle platelet aktive edici faktörün (PAF) salınmasıyla birlikte trombosit agregasyonuna ve güçlü vazokonstriktörler olan tromboksan A2 ve serotoninin salınımına neden olur. Sonunda da anafilaksinin kliniği ortaya çıkmış olur. PAF’ı yavaş katabolize eden bireylerde anafilaksinin daha şiddetli olduğu bildirilmiştir [48].

Yapılan çalışmalar alerjen kaynaklı anafilaksilerde çoğunlukla IgE aracılı mekanizmaların ön planda olduğunu gösterse de fazla miktarda tetikleyici alerjenle temas sonrası oluşan anafilaksilerin bazılarında veya anafilaksi geçiren fakat in vitro yöntemlerle alerjene spesifik IgE saptanamayan vakalarda IgG aracılı

anafilaksi olduğu düşünölebilir [48, 51]. Literatür tarandığında IgG anti-IgE antikorları (omalizumab) ve diğör monoklonal antikor alan birkaç vakada IgG aracılı anafilaksi bildirilmiştir [52, 53]. Munoz-Cano ve ark lipid transfer protein (LTP) ilişkili besin anafilaksisi olan olgularda, hem anti-LTP IgG1 ve IgG3 hem de anti-LTP spesifik IgE varlığını göstermişler ve bunun yanında aktivasyon reseptörü olan FcγRI gen ekspresyonunda da artış saptanması nedeniyle bu olgularda anafilakside hem IgG hem de IgE'nin rol oynadığını öne sürmüşlerdir [54].

IgG aracılı anafilaksi yüksek molekül ağırlıklı demir dekstran ve infliksimaba bağılı olarak da bildirilmiştir [55, 56].

2.2.3. İmmün Kompleks / Kompleman Aracılı Anafilaksi

Anafilaksiye eden olan bazı farmakolojik ajanlar (örn: protamin) mevcuttur fakat ilaç spesifik IgE bu ajanlarla olan anafilaktik reaksiyonlarda saptanamamaktadır. Bu tip anafilaksilerde ilaç ve IgG'den oluşan immün komplekslerin kompleman sistemini aktive ettiğı ve sonrasında anafilaktik reaksiyona neden olduğı düşünölmektedir [57]. İlaç ve IgG birleşimi sonrasında kompleman sisteminin aktivasyonuna yol açan, sıçanlarda ve insan hücre kültüründe mast hücreleri aktive ettiğı ve bu aktivasyona ek olarak aktivasyon reseptörü FcγRI ekspresyonunu iki kat artırdığı saptanan immün kompleks olan C3a gibi anafilatoksinlerin üretimi sağlanmış olur bu mekanizmaya C5a gibi anafilatoksinler de C3a gibi aracılık eder [58, 59].

Anafilatoksinler aracılığıyla gelişen kompleman aktivasyonu sonucu oluşan anafilaktik reaksiyonlardaki klinik bulguları IgE aracılı reaksiyonlardan ayırt etmek zor olsa da bazı karakteristik bulguları bizi kompleman aracılı anafilaksiyi düşünmeye iter. Kompleman aracılı anafilakside reaksiyon daha önce o farmakolojik ajana maruz kalmamış bireyde ilk karşılaşma sonrasında meydana gelir ve tekrarlayan maruziyetler sonrasında reaksiyon ya hiç olmaz ya da daha hafif reaksiyonlar görülür. Ayrıca vücudun göstermiş olduğı reaksiyonlar ilaç infüzyon hızının azaltılması, steroid ve anti-histaminik ilaçlar ile premedikasyon uygulanmasına iyi cevap verir.

2.2.4. Non-İmmünolojik Anafilaksi

Mast hücrelerinin hangi mekanizmalarla aktive edildiği ve mast hücre ya da bazofillerin anafilaksi patofizyolojisinde hangi ölçüde yer aldığının tam olarak aydınlatılamadığı bu anafilaksi türünde de ilaçlar, egzersiz soğuk-sıcak gibi fiziksel etmenlerle temas sonrası mast hücrelerinin ve bazofillerin; IgE, diğer antikorlar veya bağışıklık komplekslerinin aracılık etmediği bir yolak sonrası salınan mediatörler aracılığıyla anafilaksi ortaya çıkar [9, 60]. Örneğin; vankomisin isimli farmakolojik ajanın mast hücrelerini ve bazofilleri doğrudan aktive etmesiyle birlikte histamin salınımı sonrası 'red man sendromu'na neden olabilir. Bu sendromun bir komponenti olarak hipotansiyon görülebildiğinden klinik olarak %15 oranında anafilaksiyle benzer şekilde ortaya çıkar [60].

Kimyasal Mediyatörler

Anafilakside kliniği belirleyen değişiklikler temel anlamda, histamin, prostaglandinler, lökotrienler ve platelet aktive edici faktöre bağlıdır. Histamin venüler ve arteriyel vazodilatasyon, bronkokonstriksiyon, mukus sekresyonunda artışa neden olan bazofillerin ve mast hücrelerinin başlıca sekretuar ürünüdür. Vasküler yatak geçirgenliğini artırır aynı zamanda kalp kasına doğrudan temas ettirilirse inotropik ve kronotropik etkilere sahiptir ancak belli bir kan düzeyinin üstünde diyastolik basıncı azaltabilir. Histaminin bu etkileri H1 ve H2 histamin reseptör antagonistleriyle önlenebilir [44, 61].

Bradikinin dokuz amino asitli bir peptittir ve anafilaksi kliniğine vazodilatasyon, hipotansiyon ve koroner damarları konstrükte ederek katkıda bulunur. Mast hücreleri ve bazofillerde bulunan heparin veya kondiritin sülfat gibi mukopolisakkaritlerin, Hageman faktörünü aktive etmesi sonrasında kallikrein olarak bilinen enzimlerin oluşumu ve takiben kininojenin parçalanmasıyla bradikinin oluşumu gerçekleşir [44, 61].

Prostaglandin D2 (PGD2) mast hücrelerinde sentezlenir fakat bazofillerde yapılamaz. Etkisi periferik damarlarda vazodilatasyondur. Anafilaktik reaksiyondan sorumlu lökotrien C4 ve D4 hem mast hücrelerinde hem de bazofillerde üretilebilir ve damarlarda şiddetli vazokonstriksiyon, akciğerlerde

bronkokonstriksiyona ve kompliansta azalmaya yol açar. Aynı zamanda koroner damarlarda da vazospazma neden olur [1, 44, 61].

LTC4'ün aşırı üretimi, mast hücre degranülasyonunu artırır. PGD2 etkisi ise vazodilatasyon, artmış vazopermeabilite ve bronkokonstriksiyonuna neden olmasındır. PGD2 ayrıca nötrofiller için kemotaksisi uyarır ve eozinofilleri aktive ederek olay yerinde birikmesine yol açar [9]. PAF PGD2 gibi mast hücrelerinde sentezlenir fakat bazofillerde sentezlenemez histaminin etkisinden daha güçlü olarak venöz dilatasyon, vasküler permeabilite ve bronkokonstriksiyon yeteneğine sahiptir aynı zamanda pıhtılaşma ve dissemine intravasküler koagülopatiyi (DIC) uyarır [1, 44, 61, 62].

Mast hücrelerinde bol miktarda bulunan bir proteaz olan triptaz bazofiller ve miyeloid prekürsör hücrelerde az miktarda bulunur. Triptaz kompleman sistemini, koagülasyon kaskadını ve kallikrein-kinin sisteminin aktivasyonuna neden olarak; anjiyoödem, hipotansiyon ve DIC tablosuna neden olur [62].

Bağ dokusundaki mast hücrelerinde, solunum sistemi ve gastrointestinal sistemle karşılaştırıldığında daha yüksek oranda triptaz olmasından dolayı gastrointestinal sistemden alınan alerjenle temas sonrasında triptaz düzeylerinde daha az oranda yükselme olduğu ya da hiç yükselme olmadığı; ancak, parenteral alerjen teması sonrasında yüksek triptaz düzeylerine ulaşıldığı görülmüştür [63].

L-argininden nitrik oksit sentezi H1 histamin reseptör uyarımıyla gerçekleşip etki olarak vazodilatasyon, vasküler permeabilitede artış ve akciğerlerde bronkodilatasyona neden olur. Nitrik oksit aynı zamanda mast hücrelerinden mediyatör salınımını da engelleyebilir fakat total etkiye baktığımızda hipotansiyon, intravasküler volüm kaybı ve hemokonsantrasyona yol açar [64].

2.3. Klinik

Anafilaksi genelde potansiyel bir tetikleyiciyle temastan sonra ortaya çıkarak birçok sistemi etkileyen belirtilere neden olur. Bazen bulgular anafilaksiye özgün değildir ve bu da ölümcül olabilen anafilaksin tanınmasını zorlaştırarak hastaların uygun tedavi almalarında gecikmelere neden olmaktadır [44]. Yapılan çalışmalarda en yaygın klinik prezantasyon %62-90 oranıyla birinci sırada cilt/mukoza tutulumu,

2. sırada %45-70 oranında respiratuar sistem tutulumu ve 3. sırada da %25-45 oranında gastrointestinal sistem tutulumu olduğunu göstermiştir [44, 48, 65].

Cilt ve mukoza tutulumuna ait belirti ve bulgular; deride kaşıntı, kızarıklık, şişmiş dudaklar-dil-uvula, periorbital ödem ve konjonktival ödemdir. Aynı zamanda avuç içi, ayak ve baş bölgesinden başlayan kaşıntı anafilaksin en erken bulgusu olabilir [66].

Solunum sistemi belirti ve bulguları; burun akıntısı, hırıltı, burun tıkanıklığı, kulakta kaşıntı, boğulma hissi, dispne, hırıltı ve öksürüktür [67].

Gastrointestinal sistem bulguları ise aniden başlayan ve kramp tarzında olan karın ağrısı, genellikle eşlik eden tekrarlayıcı ve fışkırır tarzda kusma ve şiddetli ishaldir [66].

Kardiyovasküler sistem bulguları da senkop, baş dönmesi, taşikardi, hipotansiyondur.

Daha nadir görülmekle birlikte, santral sinir sistemi tutulumuna bağlı baş ağrısı, konvülsiyon, bilinç bulanıklığı, sersemlik hali, bayılma, küçük çocuklarda ani davranış değişiklikleri, sinirlilik, anlamsız ağlama nöbetleri gelişebilir.

Bebeklerdeki belirtiler, daha büyük çocuklarda ve erişkinlerde görülen belirtilerden farklı olabileceğinden hasta izleminde daha dikkatli olunması gerekmektedir. Bebeklerde ağlama, iritabilite gibi spesifik olmayan davranış değişiklikleridir ve anafilaksi gelişimiyle birlikte de görülebilir. Hastaların vücutlarında kızarıklık olabilir, sıcaklık hissedip ağlayabilirler. Burun tıkanıklığının yanı sıra sekresyonlarda ve salyada artış ile birlikte ses kısıklığı ve disfoni görülebilir. Bebeklerde regürjitasyon, gaitada cıvıklaşma ve kolik ağrıları görülebilir. Uyku hali, tepkisizlik, letarji ve nöbetler meydana gelebilir. Anafilaktik ataklar yabancı cisim aspirasyonu ile karışabilir. Alerjik bir besini yuttuktan sonra aspirasyon olmaksızın kusma da bebeklerde sıklıkla görülür [62].

Anafilaksin yaşandığı esnada adrenal bez kanaması ve DIC tablosunun olduğu vakalar bildirildiğinden klinik bulguların kontrol altına alındığı hastalarda tedaviye dirençli hipotansiyon varlığında adrenal kanama gelişmiş olabileceği akılda tutulmalıdır [61].

IgE aracılı anafilaktik reaksiyonlarda alerjenin oral yolla alındığı vakalarda belirti ve bulgular yaklaşık iki saat içinde, alerjen parenteral yolla verilmiş ise 5-30

dakika içinde ortaya çıkabilmektedir. Besin alerjisine ikincil gelişen anafilaktik reaksiyonlarda ise belirtiler çok daha kısa sürede gelişebilir. Gelişen reaksiyon ne kadar hızlıysa anafilaktik atak şiddetinin de o kadar fazla olacağı akılda tutulmalıdır [61].

Tetikleyici ajana maruz kalmaksızın semptomların gerilemesinden sonra yaklaşık ilk 72 saatte anafilaktik reaksiyon belirti ve bulgularının tekrar görülebilir buna bifazik reaksiyon denilmektedir.

Bifazik reaksiyonların yaklaşık %90'ı ilk 12 saat içinde gerçekleşmektedir [34]. Çocuklar sıklıkla bifazik anafilaksi nedeniyle hastaneye yatırılır, ancak bu reaksiyonlar muhtemelen hastaların %5 kadar azında görülür [34, 35]. Ayrıca, bifazik reaksiyonların çoğu ilk reaksiyondan sonraki 4 saat içinde meydana gelir ve geç bifazik reaksiyonlar çoğunlukla hafiftir. Aşağıdaki tabloda anafilaksin klinik belirti ve bulguları, görülme sıklığı verilmiştir (Tablo 2.3).

Tablo 2.3. Anafilaksi klinik belirti ve bulguları, görülme sıklığı

Sistem	Belirti ve bulgular
Deri ve mukoza (%62- 90)	Kaşıntı, karıncalanma, sıcak basması, flushing, ürtiker, anjioödem, morbiliform döküntü Periorbital kaşıntı, şişlik, eritem, konjonktival kaşıntı, akıntı Dudak, dil, uvula ve yumuşak damakta kaşıntı ve şişlik Dış kulak yolu, avuç içi, ayak tabanı ve genital bölgede kaşıntı
Solunum (%45- 70)	Burun: Akıntı, kaşıntı, tıkanıklık, hapsirik Larinks: Kaşıntı, ses kısıklığı, boğulma hissi, öksürük, göğüste sıkışma hissi, stridor, disfoni, disfaji Akciğer: Nefes darlığı, öksürük, hışıltı, bronkospazm, solunum yetmezliği Siyanoz
Kardiyovasküler (%10- 45)	Hipotansiyon, taşikardi, bradikardi, disritmi, şok, senkop Göğüs ağrısı, çarpıntı Aritmi, kardiyak arrest
Gastrointestinal (%25-45)	Bulantı-kusma Karın ağrısı-kramp İshal
Nörolojik (%10-15)	Ölüm korkusu, huzursuzluk Bilinç değişiklikleri, konvülsiyon Baş ağrısı, bulanık görme, konfüzyon Ani davranış değişiklikleri
Diğer	Terleme inkontinans, uterus kontraksiyonları, ağızda metalik tat, disfaji

2.4. Tanı

Anafilaksi tanısı belirlenen kriterler eşliğinde hastadan alınan öykü, hastanın mevcut semptomları ve fizik muayene bulgularının birleştirilmesiyle konulur. Ancak anafilaksi belirti ve bulguları başkaca birçok hastalıkta da görülebileceğinden tanı koymak kimi zaman hekimler için zorlayıcı olabilmektedir.

Hastadan tedaviyi geciktirmeden alınan anamnezde bulgular ortaya çıkmadan önce tetikleyici ajan ile maruziyeti sorgulamak, benzer bir klinik tablo oluşturabilecek başka bir hastalığın olup olmadığını sorgulamak önemlidir. Tanı konulup acil müdahaleler yapıldıktan sonra ise mutlaka detaylı anamnez alıp hastaların belirti ve bulgularının ne zaman ve nerede başladığı ne kadar sürdüğü ve evde ya da bir sağlık kuruluşunda herhangi bir tedavi verilip verilmediği sorgulanmalıdır. Bütün akla gelen olası tetikleyici ajanlar açısından detaylı öykü alınmalıdır. Anafilaktik reaksiyon başlamadan önceki son 4-6 saat içinde tükettiği besinler ve kullandığı ilaçlar, olay öncesi arı ya da böcek sokması olup olmadığı, egzersiz sonrası oluştuysa olayın geliştiği yer (ev, iş gibi), olay öncesi sıcak veya soğuğa maruziyet sorulmalıdır. Kadınlarda, atağın menstrüel siklusla ilişkisi sorgulanmalıdır. Besin kaynaklı anafilaksi ve idiyopatik anafilaksi atopik bireylerde daha sık görüldüğünden, hastanın atopi öyküsü de öğrenilmelidir [68].

Anafilaksi tanı kriterleri 2005 yılında, WAO (World Allergy Organization) tarafından da kabul edilmiş ve National Institute of Allergy and Infectious Diseases/Food Allergy and Anaphylaxis Network (NIAID/FAAN) sempozyumunda belirtilmiştir. Sonrasında yapılan prospektif çok merkezli çalışmalar ışığında daha fazla iyileştirmeye ihtiyaç duyulmuş ve yeni rehber 2020 yılında World Allergy Organization tarafından güncellenmiş, 2021 yılında da European Association of Allergy & Immunology tarafından anafilaksi güncellemesi yapılarak son anafilaksi kriterleri belirlenmiştir [7, 8]. 2021 yılında yayınlanan ve Türkiye Ulusal Alerji ve Klinik İmmünoloji Derneğinin de onayladığı anafilaksi rehberine göre anafilaksi tanısı aşağıdaki verileri içermektedir [7, 9].

Aşağıdaki iki kriterden herhangi biri karşılandığında anafilaksi olasılığı yüksektir:

1. Ani olarak (dakikalar-saatler içinde) ortaya çıkan deri, mukoza veya ikisine ait tutulum belirtileri (yaygın ürtiker, kaşıntı, kızarıklık, dudaklar/dil/uvula şişliği) ve aşağıdakilerden en az biri

A. Solunumun bozulması (solunum sıkıntısı, hışıltı / bronkospazm, stridor, PEF azalması, hipoksemi)

B. Kan basıncında azalma veya uç organ disfonksiyonu (hipotoni/ kollaps, senkop, inkontinans)

C. İnatçı GİS semptomları (kramp tarzı karın ağrısı, tekrarlayan kusma)

2. Hasta için bilinen bir alerjen ile karşılaştıktan sonra dakikalar ve saatler içinde akut hipotansiyon veya bronkospazm veya laringeal tutulum (tipik cilt tutulumu olmasa da)

A. Hipotansiyon

- Yaşa uygun sistolik kan basıncı düşüklüğü

- ✓ 1-12 ay: <70 mmHg

- ✓ 1-10 yaş: <70 mmHg+ (2 x yaş)

- ✓ ≥10 yaş: <90 mmHg

veya

- ✓ Sistolik kan basıncında bazale göre %30'dan fazla düşme

veya

B. Bronkospazm

veya

C. Laringeal Tutulum

- ✓ Stridor, ses değişikliği, odinofaji

2.5. Laboratuvar

Anafilaksi için uygun zamanda yapılacak olan laboratuvar testleri tanıyı doğrulamak veya diğer nedenleri dışlamak açısından yardımcı olabilir.

Anafilaksi atağı esnasında bakılan serum triptaz, plazma histamin ve 24 saatlik idrarda histamin/histamin metabolitleri şüphede kalınan durumlarda tanıyı desteklemek için kullanılabilir [61]. Ancak bu laboratuvar tetkiklerine atak başlangıcından kısa bir süre içinde bakılması için erken dönemde hastadan kan almak önem arz etmektedir. Yapılacak tetkiklerin sonuçları anafilaksiyi yöneten hekim için hemen ulaşılabilir olmadığından ve rutin laboratuvar tetkiki olarak kullanılmadığından sonucu ölüm olabilecek anafilaksi atağı için acil tedavi yaklaşımına katkı sağlaması sınırlıdır [68].

Anafilaksi atak başlamasından 60-90 dakika sonrasında pik değere ulaşan ve 6 saat kadar yüksek seyredabilen serum triptaz düzeyi için ideal ölçüm zamanı anafilaksi semptomlarının başlamasından sonraki 1-2 saat arasındaki dönemdir [68]. Serum triptaz düzeyi ölçümü için akut dönemde ve reaksiyon düzeldikten sonra en az iki kez olmak üzere birkaç ölçüm gerekmekte ve bu ölçümlerdeki artışlar yol gösterici olmaktadır. Uygun zamanlarda birkaç kez tekrarlanan ölçümler bir kez bakılan serum triptaz düzeyine göre tanıda daha fazla yardımcı olur. Aynı zamanda anafilaksi sırasında ölçülen triptaz seviyelerinin belirtiler düzeldikten 24 saat sonra ölçülen ve bazal değer olarak adlandırılan seviyeye göre %20 ng/ml artması anafilaksiyi desteklemektedir [69].

Mast hücre aktivasyon sendromu veya mastositoz gibi hastalıklarda serum triptaz düzeylerinin 24 saate kadar yüksek seyrettiği bilinmektedir ve bu tür hastalarda ileri tetkiklerin mutlaka yapılması gerekmektedir. Serum triptaz seviyesi aynı zamanda akut miyelositik lösemi, miyelodisplastik sendrom, hereditör C1 esteraz eksikliği, non-hodgkin lenfoma gibi hastalıklarda da artabileceği akılda tutulmalıdır [61].

Plazma histamin düzeyine bakıldığında anafilaksi atağının başlangıcından sonra 5-10 dakika içinde yükselir ve sadece 30- 60 dakika kadar kısa bir süre içinde yüksek kalır. Bu nedenle hasta atağın başlamasından bir saat ya da daha uzun bir sürede başvurmuşsa serum histamin düzeyi etkisiz kalır. Ancak 24 saatlik idrarda

bakılan histamin ve metabolitleri (N-metil histamin) 24 saate kadar daha uzun süre yüksek kalabildiğinden tanıda yardımcı olabilir [68].

Yapılan bu ölçümlerin bazı hastalarda yüksek çıkmayabileceği bilinmelidir [70]. Serum triptaz ve histamin düzeylerinin yüksek bulunmaması anafilaksi tanısını ekarte ettirmez [71].

Deri prick testi ve serum alerjen-spesifik IgE düzeyleri anafilaksi atağı geçirmiş hastalarda, öyküde şüphe çeken tetikleyici ajanlara karşı duyarlılığın belirlenmesinde kullanılan başka laboratuvar testleridir [51].

Anafilaksi atağı anında ve sonraki dönemde de tanı için kullanılabildiğinden serum alerjen spesifik IgE düzey ölçümleri avantajlıdır [72].

Anafilaksi atağından sonraki 3. veya 4. haftalarda deri testlerinin yapılması uygundur [72]. Deri test için aynı zamanda varsa kullanılan antihistaminik 1 hafta öncesinden kesilmelidir. Yapılan deri prick testinin sonucu negatif ise intradermal testler ilaç ve venom gibi uygun alerjenlerle yapılabilir [73, 74]. Anafilaksi atağını başlatabileceğinden intradermal testler besin alerjilerinde yapılmamalıdır. Alerjen spesifik deri testi yanıtının şiddeti veya serum alerjen-spesifik IgE düzeyi, mevcut saptanan alerjene tekrar maruziyet sonrası gelişebilecek anafilaksi atağının şiddetini veya ölüm riskini öngörmemektedir [75].

Akut anafilaksi atağında tanıya yardımcı olduğu bildirilen diğer biyobelirteçler; PAF-asetil hidrolaz aktivitesi, serum matür beta triptaz, karboksipeptidaz A3, kimaz, bradikinin, C reaktif protein, interlökin 2, interlökin 6, interlökin 10, interlökin 33, çözünebilir tümör nekroze edici faktör reseptörü I, idrar sisteinil lökotrien E4 ve 9-a,11-b prostaglandin F2'dir [44]. Ek olarak soğuk, sıcak, egzersizle yapılan provokasyon testleri de klinisyen tarafından kullanılabilmektedir [48].

2.6. Ayırıcı Tanı

Anafilaksi birden çok sistemi etkileyip farklı klinik tablolarla karşımıza geldiğinden ayırıcı tanısının yapılması önem arz etmektedir. Anafilaksi ile karışabilecek benzer klinik oluşturabilecek kardiyovasküler, metabolik ve nörolojik hastalıklar mevcut olduğundan tüm sistemik ayırıcı tanılar akılda tutulmalıdır. Aynı zamanda hastalarda gelişen panik bozukluk gibi psikiyatrik bozukluklar da anafilaksiye benzer klinik ile karşımıza çıkabileceğinden dikkatli olunmalıdır [1]. Anafilakside akılda tutulması gereken ayırıcı tanılar aşağıdaki Tablo 2.4'te özetlenmiştir [9].

Tablo 2.4. Anafilakside ayırıcı tanı

Deri ve mukoza bulguları	Ürtiker ve anjioödem, oral alerji sendromu, mastositoz, hereditör anjioödem
Solunum sistemi bulguları	Üst solunum yolu obstrüksiyonu, (yabancı cisim aspirasyonu), ciddi akut astım atağı
Kızarıklık sendromları	Alkole bağlı, karsinoid sendrom feokromasitoma, medüller tiroid karsinoma, postmenopozal
Nöropsikiyatrik hastalıklar	Hiperventilasyon sendromu, anksiyete, panik atak sendromu, vokal kord disfonksiyonu, epilepsi, psikoz, munchausen sendromu
Kardiyovasküler hastalıklar	Vazovagal senkop, pulmoner emboli, miyokard enfarktüsü, kardiyak aritmi, hipertansif kriz
Farmakolojik veya toksik reaksiyonlar	Balık zehirlenmesi (histamin) Çin restoranı sendromu [MSG (monosodyum glutamat, sülfid), ilaçlar (opiatlar, vankomisin)]
Şok	Septik, hipovolemik, kardiyojenik, distribütif (sistemik kapiller kaçış sendromu)
Sindirim sistemi bulguları	Besin proteininin tetiklediği enterokolit sendromu, ani bebek ölümü sendromu, MSG

2.7. Tedavi

Anafilaksi hızlıca tanı konulup tedavisi başlanmazsa sonuçları ölümcül olabilen acil bir durumdur. Anafilakside ilk olarak tetikleyici biliniyorsa hemen ortamdan uzaklaştırılmalı ve tüm hastaların yönetiminde yapıldığı gibi ilk adım olarak bilinç, hava yolu, solunum ve dolaşımın kontrol edilmelidir. Vital bulgular değerlendirilmeli ve bacaklar yukarıda kalacak şekilde hasta sırt üstü yatırılmalıdır. Ardından yaşanan kritik durum anafilaksi tanı kriterlerini karşılıyorsa hastaya anafilaksi tedavisinde hayat kurtarıcı ilaç olan adrenalin uygulanması gerekmektedir.

2.7.1. Birinci Basamak Tedavi

2.7.1.1. Adrenalin

Anafilaksi için yayınlanan tüm kılavuzlarda yer alan hayat kurtarıcı en önemli ilaç adrenalindir. Anafilakside kullanılan bu temel ilaç hem alfa-adrenerjik hem de beta-adrenerjik özelliklere sahiptir. Adrenalin alfa-1 reseptörleri aracılığıyla periferik damarlarda vazokonstriksiyon yaparak hipotansiyonu önler, kapiller kaçağı azaltır ve solunum sisteminde ve mukozalarda ödemi azaltır. Bronkospazmı önleme ve inflamatuvar mediatör salınımını baskılama özellikleri ise beta-1 reseptörleri üzerinden gerçekleşir. Yapılan çalışmalarda adrenalinin ölüm ve hastane yatışını önlemede en önemli farmakolojik ajan olduğu bilinmektedir [1]. Bu nedenle adrenalinin uygulanmasındaki gecikmeler veya hiç uygulanmaması anafilaksiye bağlı ölümlerin önemli kısmını oluşturmaktadır [41].

Adrenalin enjeksiyonunda intramüsküler (İM) uygulama, subkutan uygulamayla karşılaştırıldığında daha hızlı emilim, daha hızlı ve yüksek plazma adrenalin konsantrasyonlarına ulaşıldığı gözlemlendiğinden en sık tercih edilen yoldur [76-78]. Semptom ve bulguları kontrol altına almak için her 5-10 dakikada bir aynı dozdan olacak şekilde tekrar uygulanabilir. Günümüzde anafilakside adrenalin tedavisi için belirlenmiş bir kontrendikasyon yoktur [79, 80].

Adrenalinin önerilen dozu sulandırılmamış 1/1000'lik (1 mg/ml) solüsyonlardan 0,01 mg/kg dozunda İM uygulanması yönündedir. Maksimum doz çocuklar için bir seferde en fazla 0,3 mg, erişkinler içinse 0,5-1,0 mg dozunda uygulanabilir [3, 79, 80]. Anafilaksi tedavisinde bazen intramüsküler tedaviye

yanıtsızlık saptandığında hastaya intravenöz (İV) infüzyon adrenalin tedavisi 0,1-1 µg µg/kg/dk doz aralığında verilebilir. Ancak kardiyovasküler yan etkilerin intravenöz infüzyon tedavisinde daha fazla gelişebileceği akılda tutulmalıdır [81].

Sağlık kuruluşuna ulaşılamadığı ya da ulaşımın gecikeceği durumlarda ülkemizde 0,15 mg ve 0,3 mg'lık preparatları mevcut olan adrenalin oto enjektörleri kullanılmalıdır.

Oto enjektör kullanımında verilecek dozlar;

- 25-50 kg hastalarda 0,3' mglık adrenalin oto enjektör,
- > 50 kg hastalarda ise 0,5 mg'lık adrenalin oto enjektördür [82].

Bunların yanı sıra adrenalin dar bir terapötik aralığı sahip olduğundan önerilen dozlarda bile anksiyete, huzursuzluk, baş ağrısı, baş dönmesi, çarpıntı, solukluk ve titreme gibi hafif ve geçici yan etkiler gözlenebilmektedir. Ventriküler disritmi, miyokardiyal iskemi-enfarktüs, intrakraniyal kanama gibi ciddi yan etkilere nadiren de olsa neden olabilir [83].

2.7.1.2. Pozisyon

Hastalar dolaşımdaki sıvının korunması (distribütif şok nedeniyle); ikincisi ise, aniden oturtulduklarında ya da ayağa kaldırıldıklarında ortaya çıkabilecek boş inferior vena cava/ boş ventrikül sendromunun ve ani ölümlerin önlenmesi amacıyla sırtüstü pozisyonda ve alt ekstremiteler yükseltilerek yatırılmalıdır [1].

2.7.1.3. Oksijen

Anafilakside önemli girişimlerden biri de oksijen verilmesidir. Solunum sıkıntısı olan ve tekrarlayan dozda adrenalin uygulanmak zorunda olan tüm hastalara yüz maskesi veya orofaringeal hava yolu ile akış hızı 6-8 L/ dk olacak şekilde oksijen verilmelidir. Oksijen satürasyonu izlenmeli ve %94-96 arasında tutulmalıdır [1, 16].

2.7.1.4. Sıvı replasmanı

Anafilaksi sırasında, dolaşımdaki sıvı distribütif şok nedeniyle potansiyel olarak interstisyel dokuya girer. Bundan dolayı hasta hipotansif ve sonrasında şok tablosuyla karşı karşıya kalabilir. İhtiyaç olduğu anda hızlı bir şekilde intravenöz %0,9 serum

fizyolojik infüzyonu başlatılmalıdır. Erişkinlerde 5-10 ml/kg'dan ilk 5 dakikada 1-2 litre kadar; çocuklarda ilk 1 saatte 30 ml/kg'a kadar sıvı verilebilir [1, 16].

2.7.2. İkinci Basamak Tedavi

Anafilakside destek tedavisi olarak antihistaminikler, beta-2 adrenerjik agonistler ve glukokortikoidler kullanılabilir ancak bu ilaçlar tek başına tedavide kullanılmaz.

Kullanılan antihistaminiklere, bu ilaçların kaşıntı, ürtiker ve kızarıklık semptomlarını azaltıcı etkisinden dolayı başlanmıştır. Yapılan çalışmalar oral H₁ ve H₂ anti-histaminiklerin, anafilaksin sadece cilt bulgularını azaltmada kullanılmasını önermektedir [84]. H₁ antihistaminiklerden kullanımı en çok önerilen 1. nesil difenilhidramin ve klorfeniraminidir. Verilerin yetersiz olmasından dolayı H₂ antihistaminikler daha kısıtlı kullanılmaktadır [71, 79]. Yapılan bir çalışma H₁ ve H₂ antihistaminiklerin beraber kullanımının, tek başına H₁ antagonistinin kullanılmasına göre daha üstün olduğunu saptamıştır [85]. Ayrıca antihistaminiklerin, α blokaj etkisiyle vazodilatasyon etkisi bulunduğu hastaya adrenalin verilmeden uygulanması halinde hipotansiyonu tetikleyebileceği akılda tutulmalıdır [62].

Anafilakside tercih edilebilecek ikinci basamak ilaçlardan bir olan kortikosteroidlerin kullanımını takiben etki süresi intravenöz uygulamalarda dahi 3-4 saati bulabileceğinden anafilaksi gibi hızlı başlayan ve ölüme yol açabilen bu ciddi alerjik reaksiyonda semptomların giderilmesi adına kurtarıcı bir etkisi yoktur. Bazı vakalarda kullanılmasının nedeni uzamış anafilaksilerin ve bifazik reaksiyonların önlenmesinde etkili olabileceği düşünülmüşünden dolayıdır [86]. Ancak bu durum vaka raporlarıyla desteklense de [87] son zamanlarda yapılan çalışmalar kortikosteroidlerin anafilaksi tedavisinde herhangi bir etkisinin olmadığını desteklemektedir [88].

Metilen mavisinin etkinliği ve ideal dozu tam olarak bilinmemektedir. Ancak kardiyak cerrahi de 1-2 mg/kg, 20-60 dakika ara ile intravenöz bolus şeklinde uygulanmaktadır. Bu ilaç, pulmoner hipertansiyonu, altta yatan glukoz-6-fosfat dehidrojenaz eksikliği veya akut akciğer hasarı olan hastalara verilmemelidir. Anafilaksi tedavisinde kullanılan ilaçlar ve dozları Tablo 2.5'te özetlenmiştir [9].

Tablo 2.5. Anafilaksi tedavisinde kullanılan ilaçlar ve dozları

İlaç	Doz ve Uygulama	Açıklama
Adrenalin 1:1000 (1 mg/ml)	Uyluk anterolateral bölgesine IM; Erişkinde 0.2-0,5 mg; Çocukta 0,01 mg/kg (en fazla 0,3 mg)	İm lüzum halinde 5-15 dk arayla tekrarlanabilir. Devamlı infüzyon, yoğun bakım izlemi gerektirir.
Adrenalin infüzyonu	0.1-1 µg/kg/dk İV	
Serum fizyolojik (SF) Ringer laktat	Erişkinde, 1-2 L (ilk 5 dakikada 5-10 mL/kg İV-İÖ (İntravenöz- İntraoseöz) Hızlı infüzyon; çocukta, 20 mL/kg (prepubertal ve/veya 40 kg altında) ilk 1 saatte	İnfüzyon hızı kan basıncı ve nabız hızına göre ayarlanır. Olası en büyük kateter olası en büyük, en güvenli vene takılmalıdır.
Difenhidramin	Erişkinde, 25-50 mg İV-İÖ Çocukta (prepubertal ve/veya 40 kg altında), 1 mg/kg (en fazla 50 mg), İV	Ürtiker, anjioödem gibi semptomların tedavisinde verilir. 2. basamak tedavidir.
Metil prednizolon	10,5 mg/kg/gün PO (peroral)	İkinci basamak tedavi ilaçlarıdır, akut atakta rolü yoktur
Prednizon	2 mg/kg/gün, İV-İÖ	
Dopamin	2-5 µg/kg/dakika İV infüzyon	Adrenalin ve sıvı tedavisine rağmen hipotansiyonun devam ettiği olgularda kullan İnfüzyon hızını kan basıncına göre yoğun bakım izlemi gerektirir
Noradrenalin	1-12 µg/dakika İV infüzyon	
Vazopressin	2-5 U, İV bolus	
Salbutamol	0.15 mg/kg/doz (1,25- 5 mg/doz) inhaler	Adrenaline yanıtız bronkospazm (hışıltı, öksürük, nefes darlığı) halinde verilir. Üst solunum yolu tıkanıklığı ve laringospazmı önlemede etkili değildir.
Metilen mavisi	1-2 mg/kg 20-60 dakika ara ile İV bolus	Bu ilaç, pulmoner hipertansiyonu, alta yatan glukoz-6-fosfat dehidrojenaz eksikliği veya akut akciğer hasarı olan hastalara verilmemelidir

Adrenalin kullanımına rağmen çözülmeyen bronkospazm, öksürük, dispne tedavisi için, kısa etkili albuterol, salbutamol gibi inhale bronkodilatörler uygulanabilir. Klinisyen tarafından gerekli görülürse 20 dakika ara ile 3 defa daha

verilebilir. Kısa etkili inhaler beta-2 agonistler, üst hava yolu obstrüksiyonunu veya şokta mukozal ödemi önlemez veya hafifletmezler. Bu nedenle tedavide tek başına kullanılmamaktadır [79].

Adrenalin tedavisiyle istenilen kalp hızı artışı sağlanamamış ve ciddi hipotansiyon devam ediyor ise ikinci doz adrenalin uygulamasına geçilir. Bu süreçte hala yanıt alınamıyorsa hızla adrenalin infüzyonu planlanmalıdır [89, 90].

Dirençli hipotansiyon veya şok durumunda adrenalin infüzyonuna rağmen ek bir intravenöz vazopressör ihtiyacı olabilir. Yapılan klinik çalışmalar dopamin, dobutamin, noradrenalin, fenilefrin veya vazopressinin birbirlerine belirgin üstünlüğünü gösterememiştir [1].

Anafilaksinın şiddeti ve yönetiminin karmaşık olması ve bu ilaçların hipotansif durumu desteklemesi nedeniyle, adrenalin hipotansiyonun tedavisinde etkisiz olduğunda, aynı zamanda düzenli beta-bloker ilaç kullanan ancak adrenalin tedavisine beklenen yanıtı vermeyen hastalarda hipotansiyonu tersine çevirmek için İV glukagon verilmelidir [91]. Çocuklarda önerilen glukagon dozu 20-30 µg/kg'dır [10, 81]. Glukagonun kronotropik ve inotropik etkileri beta-reseptörlerin aracılığı olmadan görülmektedir [92].

Tüm bu tedavilere rağmen derin vazodilatasyondan dolayı bazen anafilaksi hala dirençli seyrediyor olabilir. Bu durumda nadiren perioperatif anafilaksinın nedeni de olabilen metilen mavisini nitrik oksit sentaz ve guanilat siklaz inhibitörü olmasından dolayı kullanılabilir [93].

2.8. Anafilaksinın Uzun Dönem İzlemi ve Korunma

- Hasta taburcu edilinceye dek yatar pozisyonda izlenmeli
- Bifazik anafilaksi ihtimaline karşı en az 24 saat izlem gerekmektedir. Bifazik anafilaksi olduğunda tedavi tekrar benzer şekilde uygulanır.
- Gerekli durumlarda hastanın kliniğine göre izlem süresi uzatılabilir.
- Taburcu olurken adrenalin oto enjektör reçete edilmelidir.
- Hasta alerji uzmanına yönlendirilmelidir [7].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 22.12.2021 tarih ve KAEK-920 sayılı kararı ile izin alınarak gerçekleştirilmiştir (Ek-1).

3.1. Çalışma Grubu

Çalışmaya; Akdeniz Üniversitesi Hastanesi ve T.C. Sağlık Bakanlığı Antalya İl Sağlık Müdürlüğü Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Acil Servis'lerine Temmuz 2021-Mart 2023 tarihleri arasında alerjik semptomlarla başvuran 0-18 yaş arası, anafilaksi tanı kriterlerini sağlayan 52 hasta dahil edildi.

Hastaların demografik ve klinik özellikleri prospektif olarak değerlendirildi. Anafilaksi tanısı alan hastalar için oluşturulan anket formu hasta yakını ve doktor iş birliğinde dolduruldu (Ek-2).

3.2. Veri Analizi

Veriler IBM SPSS Statistics 25[©] Copyright SPSS Inc. 1989, 2017 yazılımı kullanılarak analiz edilmiştir. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile incelenmiştir. Çalışmada yer alan kategorik değişkenler frekans (n) ve yüzde (%) ile sürekli değişkenler ortalama±standart sapma (SS), medyan (IQR 25-75) ve minimum-maksimum değerleri ile sunulmuştur. Bağımsız iki grup analizlerinde veri normal dağılım göstermediği için Mann Whitney U Testi kullanılmıştır. Normal dağılım göstermeyen bağımsız ikiden fazla grup karşılaştırmalarında ise Kruskal-Wallis H testten yararlanılmıştır. Kruskal Wallis H testin sonucuna göre ise, Post-Hoc Bonferroni düzeltmesi çalıştırılmıştır. Bağımsız kategorik değişkenlerin analizinde ise Pearson Ki-Kare Test, Fisher Exact Test, Fisher Freeman Halton Exact Test, Post Hoc Bonferroni düzeltmesi ve Yates düzeltmesi kullanılmıştır. Çalışmada istatistiksel anlamlılık düzeyi 0,05 olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmaya katılan hastaların biyolojik özellikleri Tablo 4.1’de yer almaktadır. Yaşları 1 ile 19 arasında değişen katılımcıların yaş ortalaması $7,5\pm4,89$ yıl olmuştur. Çalışmada yer alan hastaların %51,9’u erkektir. Boy persentil ve kilo persentil dağılımlarında en fazla hastanın olduğu kategori 51-97 persentildir.

Tablo 4.1. Biyolojik özellikler

Değişkenler	n	Ort±SS	Med (IQR)	Min-Max
Yaş (yıl)	52	7,5±4,89	6 (3,5-9,5)	1-19
		Sayı (n)	Yüzde (%)	
Cinsiyet (n)	52			
Kız		25	48,1	
Erkek		27	51,9	
Boy (%)	50			
<3		3	6,0	
3-50		15	30,0	
51-97		25	50,0	
>97		7	14,0	
Kilo (%)	50			
<3		5	10,0	
3-50		20	40,0	
51-97		21	42,0	
>97		4	8,0	

Tablo 4.2’de görülen klinik değişkenlerin ortalama değerleri şu şekildedir: Ateş $36,5\pm0,43^{\circ}\text{C}$; solunum sayısı $29,54\pm8,19/\text{dk}$; oksijen saturasyonu $\%97,1\pm2,8$; kalp atım hızı $110,51\pm32,73/\text{dk}$; sistolik kan basıncı $101,1\pm12,98$ mmHg ve diyastolik kan basıncı $60,32\pm13,48$ mmHg.

Tablo 4.2. Klinik bilgiler

Değişkenler (n=41)	Ort $\pm$ SS	Med (IQR)	Min-Max
Ateş ($^{\circ}\text{C}$)	$36,5\pm0,43$	36,5 (36,1-36,7)	36-37,6
Solunum sayısı (/dk)	$29,54\pm8,19$	28 (24-35)	20-50
Oksijen saturasyonu (%)	$97,1\pm2,8$	98 (96-99)	90-102
Kalp atım hızı (/dk)	$110,51\pm32,73$	110 (99-132)	10-166
Sistolik kan basıncı (mmHg)	$101,1\pm12,98$	102 (95-110)	53-122
Diyastolik kan basıncı (mmHg)	$60,32\pm13,48$	60 (55-66)	20-97

Çalışmada yer alan hastaların $\%82,2$ ’sinin doğum ağırlığı 2500 ile 4000 gr arasındadır. Büyük bir kısmı ($\%82$ ’si) 37 ile 42 hafta aralığında doğan hastaların $\%80,4$ ’lük bir bölümünün doğumu sezaryen (C/S) yoluyla gerçekleşmiştir (Tablo 8). Diğerleri normal spontan vajinal yolla (NSVY) doğmuştur (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Doğum bilgileri

Değişkenler	n	Sayı (n)	Yüzde (%)
Doğum ağırlığı (gr)	45		
<2500		6	13,3
2500-4000		37	82,2
>4000		2	4,4
Doğum zamanı (hafta)	50		
36 hafta ve altı		8	16,0
37-42 hafta aralığı		41	82,0
43 hafta ve üzeri		1	2,0
Doğum şekli	51		
NSVY		10	19,6
C/S		41	80,4

Hastaların %46,2'sinde ek sistemik hastalık görülmektedir. En sık görülen alerjik hastalık %19,2 ile astım olmuştur. Alerjik hastalıklar için profilaktik ilaç kullanım oranı %26,9'dur. Devamlı ilaç kullanan hastaların oranı ise %30,8 olarak ölçülmüştür (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Hastalık ve ilaç kullanımı bilgileri

Değişkenler (n=52)	Sayı (n)	Yüzde (%)
Ek sistemik hastalık	24	46,2
Alerjik hastalık		
Astım	10	19,2
Atopik dermatit	3	5,8
Alerjik rinokonjonktivit	1	1,9
Besin alerjisi	4	7,7
Ürtiker-Anjioödem	1	1,9
Alerji için kullanılan profilaktik ilaç	14	26,9
Devamlı ilaç kullanımı	16	30,8

Çalışmada yer alan hastaların yarısı son 6 ayda alerjik şikayetlerle acil servise başvurmuştur. Alerjik hastalık nedeniyle hastaneye yatış oranı ise %23,5'tir. Okuldan uzak kalan hastaların çoğu en fazla 1 hafta uzak kalmıştır (%21,2). Tekrarlayan enfeksiyon öyküsü bulunan hastaların oranı %48,1'dir (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. Alerji kaynaklı hastaneye başvuru ve yatış bilgileri

Değişkenler	n	Sayı (n)	Yüzde (%)
Son 6 ayda alerji nedeniyle acile başvuru	52	26	50,0
Alerjik hastalık nedeniyle hastaneye yatış	51	12	23,5
Alerjik hastalık nedeniyle okuldan uzak kalma süresi	52		
1 haftadan az		11	21,2
1-2 hafta		3	5,8
2-3 hafta		4	7,7
3 haftadan fazla		1	1,9
Tekrarlayan enfeksiyon	52	25	48,1

Tablo 4.6'da çalışmaya katılan hastaların demografik değişkenleri yer almaktadır. İlde yaşama sıklığı %69,2'dir. Hamileliği döneminde sigara içen bir

anneye sahip olma oranı %7,7 olarak ölçülmüştür. Hastaların %56,9'unun 1 kardeşi vardır. Tek çocuk olma oranı ise %27,5'tir. Ailesinde atopi görülen hastaların oranı %64,7 olarak hesaplanmıştır. Hastaların büyük bir kısmının kalabalık hanelerde yaşadığı görülmüştür. Hanesinde 4 kişinin olduğu hastaların oranı %54,9 iken, hane halkı sayısının 5 ve üzeri olduğu hastaların oranı %17,6'dır. Hastaların %39,2'sinin yaşadığı evde sigara içilmektedir. Annenin ve babanın ilköğretim mezunu olma durumu en sık görülen eğitim durumları olmuştur. Hastaların %72'sinde hane halkı geliri gideri ile dengeli olduğu bildirilmiştir.

Tablo 4.6. Sosyo-demografik özellikler

Değişkenler	n	Sayı (n)	Yüzde (%)
Yaşanılan yer	52		
İl		36	69,2
İl dışı		16	30,8
Annenin hamilelik sırasında sigara kullanımı	51	4	7,7
Kardeş sayısı	51		
0		14	27,5
1		29	56,9
2		7	13,7
3		1	2,0
Ailede atopi öyküsü	51	33	64,7
Hane halkı sayısı	51		
2		2	3,9
3		12	23,5
4		28	54,9
5 ve daha fazla		9	17,6
Hanede sigara kullanımı	51	20	39,2
Annenin eğitim durumu	51		
Okur-yazar		1	2,0
İlköğretim mezunu		33	64,7
Yüksekokul/üniversite mezunu		17	33,3
Babanın eğitim durumu	51		
Okur-yazar		1	2,0
İlköğretim mezunu		31	60,8
Yüksekokul/Üniversite mezunu		19	37,3
Ailenin gelir durumu	50		
Yetersiz		4	8,0
Normal		36	72,0
İyi		10	20,0

Acil servise başvuru anında en sık görülen semptom %90,4 ile deri bulguları olmuştur. Solunum bulguları %69,2 ile, göz bulguları %57,7 ile ve gastrointestinal sistem bulguları %53,8 ile diğer sıralarda yer almaktadır. Kardiyovasküler semptomların görülme sıklığı ise %15,4'tür (Tablo 4.7).

Tablo 4.7. Acil servise başvuru semptom ve bulguları

Değişkenler (n=52)	Sayı (n)	Yüzde (%)
Göz	30	57,7
Solunum	36	69,2
Deri	47	90,4
Kardiyovasküler	8	15,4
Gastrointestinal	28	53,8

Acile başvuru anında hastaların tamamına anafilaksi tanısı konmuştur. Besin alerjisi tanısı konulan hastaların oranı ise %3,8'de kalmıştır.

Hastaların %50'sinde alerjenle karşılaşma anından itibaren semptom görülmeye kadar geçen sürenin 15 dakika ile 2 saat aralığında olduğu anlaşılmaktadır. Semptomun 15 dakikadan daha kısa sürede görüldüğü hastaların oranı %36,5 iken, alerjenle karşılaştıktan 2 saat sonra semptom gösteren hastaların oranı ise %13,5'tir. Hastaların ilk tedavi yeri yoğunlukla (%80,4) hastane olmuştur. Semptom görülme ile tedavinin başlaması arasında geçen süreye ilişkin dağılım incelendiğinde, en çok hastanın %64,7 ile yine 15 dakika ile 2 saat arası kategorisinde yer aldığı görülmüştür. Tedaviye başlanması için semptom görülme anının üzerinden 2 saatten fazla zaman geçen hastaların oranı %11,8'dir. 15 dakikadan daha kısa zamanda tedavi görmeye başlayan hastalar ise %23,5'lik bir orana sahiptir. Hastaların %84,6'sına ilk tedavi olarak adrenalin verilmiştir. Adrenalin, %65,4 ile antihistaminik, %38,5 ile metil prednizolon ve %30,8 ile intravenöz sıvı tedavisi izlemiştir. Diğer tedavi alternatifleri ise %17,3 ve altında oranlar almıştır (Tablo 4.8).

Tablo 4.8. Alerjenle karşılaşma, semptom görülme ve tedavi bilgileri

Değişkenler	n	Sayı (n)	Yüzde (%)
Alerjenle karşılaşma ve semptom görülme arası süre	52		
<15 dk		19	36,5
15 dk ile 2 saat arası		26	50,0
2 saat ve üzeri		7	13,5
İlk tedavi yeri	51		
Ev		10	19,6
Hastane		41	80,4
Semptom görülme ve tedavi arası süre	51		
<15 dk		12	23,5
15 dk ile 2 saat arası		33	64,7
2 saat ve üzeri		6	11,8
İlk tedavi olarak verilenler			
Adrenalin		44	84,6
Antihistaminik		34	65,4
Metil prednizolon		20	38,5
İntravenöz sıvı tedavisi		16	30,8
Bronkodilatör		9	17,3
Prednizolon		6	11,5
Dexametazon		4	7,7
H ₂ Bloker		3	5,8

Besin etiyojisi (%50) en sık görülen etiyojidedir. Besini %32,7 ile ilaç etiyojisi izlemiştir. İdiyopatik etiyojinin %13,5 ve son olarak venom etiyojisinin ise %3,8'lik oranlar aldığı görülmektedir (Tablo 4.9).

Tablo 4.9. Etiyoloji

Değişkenler (n=52)	Sayı (n)	Yüzde (%)
Etiyoloji		
Besin	26	50,0
İlaç	17	32,7
Venom	2	3,8
İdiyopatik	7	13,5

Hastaların %11,8’inde Covid-19 enfeksiyonu öyküsü bulunmaktadır. %49’unda düzensiz bir diş fırçalama alışkanlığı olan hastaların hiçbirinde diş ipi kullanımı görülmemiştir. El yıkama alışkanlığına bakıldığında, hastaların %31,4’ünün her yemek öncesinde, %27,5’inin ise her tuvalet çıkışında ellerini yıkadıkları anlaşılmaktadır. Düzensiz el yıkama alışkanlığı oranı ise %25,5’tir. Hastaların sadece %7’si haftalık düzenli spor yapmaktadır (Tablo 4.10).

Tablo 4.10. Covid-19 öyküsü ve bazı hasta özellikleri

Değişkenler (n=51)	Sayı (n)	Yüzde (%)
Covid-19 öyküsü	6	11,8
Diş fırçalama alışkanlığı		
Günlük/Düzenli	20	39,2
Ara sıra/Düzensiz	25	49,0
Diş ipi kullanımı	0	0
El yıkama alışkanlığı		
Her tuvalet çıkışında	14	27,5
Her yemek öncesi	16	31,4
Kirlendikçe	8	15,7
Rasgele/Düzensiz	13	25,5
Haftalık düzenli spor	7	13,7

Anafilaksi değişkenlerine ilişkin dağılımlar Tablo 4.11’de yer almaktadır. Tekrarlayan anafilaksi görülme oranı da %26,9 olarak ölçülmüştür. Tek anafilaksi ise %73,1’lik bir orana sahiptir. Sadece bir kez anafilaksi geçiren hasta sayısı çoğunluktadır (%76).

Tablo 4.11. Anafilaksi

Değişkenler	n	Sayı (n)	Yüzde (%)
Anafilaksi	52		
Tek atak		38	73,1
Tekrarlayan		14	26,9
Toplam anafilaksi	50		
1		38	76,0
2		5	10,0
3		4	8,0
4 ve üzeri		3	6,0

Hastaların 0 ile 1360 bin/mm³ arasında değişen değer alan total eozinofil değerinin ortalaması 339,8±347,94 bin/mm³'tür. En az 7,1 IU/mL ve en fazla 733 IU/mL olarak ölçülen IgE'de ise ortalama değer 160,24±202,03 IU/mL olmuştur (Tablo 4.12).

Tablo 4.12. Eozinofil ve IgE

Değişkenler	n	Ort±SS	Med (IQR)	Min-Max
Eozinofil (bin/mm ³)	49	339,8±347,94	200 (140-510)	0-1360
IgE (IU/mL)	28	160,24±202,03	76,35 (27,25-200,5)	7,1-733

Tekrarlayan anafilaksisi olan hastaların 12'sinde oto enjektör değişkenleri hakkında analizler yapılmıştır. Bu hastalarda oto enjektör bulundurma oranı %75'tir. Oto enjektörü olan hastaların %33,3'ü oto enjektörü kullanmışken, oto enjektörü olmasına rağmen kullanmayanların oranı %66,7'dir (Tablo 4.13).

Tablo 4.13. Oto enjektör

Değişkenler	n	Sayı (n)	Yüzde (%)
Oto enjektör bulundurma oranı	12	9	75,0
Oto enjektör kullanımı	9		
Kullanmış		3	33,3
Kullanmamış		6	66,7

Tablo 4.14'te cinsiyetin semptomlar üzerinde anlamlı bir farklılık yaratıp yaratmadığına ilişkin yapılan analizin sonuçları yer almaktadır. Analiz sonuçları, cinsiyetin semptomlar üzerinde istatistiksel açıdan herhangi bir anlamlı farklılık ortaya çıkarmadığı göstermiştir ($p>0,05$). Örneğin, kızlarda deri semptomu gösterenlerin oranı %88 iken, erkeklerde deri semptomu görülme oranı %92,6'dır. Bu farklılık anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.14. Cinsiyete göre semptomlar

Değişkenler (n=52)	Cinsiyet		p*
	Kız (n=25)	Erkek (n=27)	
Göz	13 (52)	17 (63)	0,604
Solunum	18 (72)	18 (66,7)	0,908
Deri	22 (88)	25 (92,6)	0,662
Kardiyovasküler	4 (16)	4 (14,8)	>0,999
Gastrointestinal	11 (44)	17 (63)	0,275

* Pearson Ki-Kare Testi, Fisher Exact Test, Yates Düzeltmesi, n (%).

Cinsiyete göre tetikleyiciler fark göstermemiştir (p=0,429). Besin etiyolojisinin kızlarda görülme oranı %44 iken bu oran erkeklerde %55,6 olarak ölçülmüştür. Kızlarda %40 görülme sıklığı olan ilaç etiyolojisinin erkeklerde görülme sıklığı %25,9'dur. Venom ve idiyopatik etiyolojilerde de cinsiyetler arasındaki dağılımlar istatistiksel açıdan benzerdir (Tablo 4.15).

Tablo 4.15. Cinsiyete göre tetikleyiciler

Değişkenler (n=52)	Cinsiyet		p*
	Kız (n=25)	Erkek (n=27)	
Etiyoloji			0,429
Besin	11 (44)	15 (55,6)	
İlaç	10 (40)	7 (25,9)	
Venom	0 (0)	2 (7,4)	
İdiyopatik	4 (16)	3 (11,1)	

*Pearson Ki-Kare Testi, Fisher Freeman Halton Exact Test, n(%).

Çalışmaya katılan hastalar 6 yaştan küçükler ve en az 6 yaşında olanlar şeklinde ikiye ayrılmışlardır. Ortaya çıkan iki grup arasında semptomlar çerçevesinde bir farklılık olup olmadığına ilişkin yapılan analiz sonuçlarına göre, solunum semptomu üzerinde yaşın fark yaratıcı bir etkisi saptanmıştır (p=0,013). En az 6 yaşında olan hastalarda solunum semptomu görülme sıklığı (%85,7), 6 yaşından küçük olan hastalardaki görülme sıklığına (%50) göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksektir (p=0,013). Tablo 4.16'da yer alan diğer semptomlar ise söz konusu iki yaş grubunda benzer dağılımlar sergilemiştir.

Tablo 4.16. Yaşa göre semptomlar

Değişkenler (n=52)	Yaş		p*
	<6 Yaş (n=24)	≥6 Yaş (n=28)	
Göz	14 (58,3)	16 (57,1)	>0,999
Solunum	12 (50)	24 (85,7)	0,013
Deri	21 (87,5)	26 (92,9)	0,652
Kardiyovasküler	5 (20,8)	3 (10,7)	0,447
Gastrointestinal	16 (66,7)	12 (42,9)	0,150

* Pearson Ki-Kare Testi, Fisher Exact Test, Yates Düzeltmesi, *n* (%).

6 yaşından küçük hastalarda besin etiyolojisi görülme sıklığı %58,3'tür. En az 6 yaşında olanlarda bu oran %42,9 olarak ölçülmüştür. İlaç etiyolojisi görülme oranları 6 yaşından küçüklerde %29,2 iken 6 yaş ve daha büyük hastalarda %35,7 olmuştur. Venom ve idiyopatik etiyolojilerinin iki yaş grubu için dağılımları Tablo 4.17'de görülmektedir. Yapılan analiz sonuçlarına göre, yaş gruplarının tetikleyiciler üzerinde bir etkisi yoktur ($p=0,666$).

Tablo 4.17. Yaşa göre tetikleyiciler

Değişkenler (n=52)	Yaş		p*
	<6 Yaş (n=24)	≥6 Yaş (n=28)	
Etiyoloji			0,666
Besin	14 (58,3)	12 (42,9)	
İlaç	7 (29,2)	10 (35,7)	
Venom	1 (4,2)	1 (3,6)	
İdiyopatik	2 (8,3)	5 (17,9)	

* Pearson Ki-Kare Testi, Fisher Freeman Halton Exact Test, *n* (%).

Alerjenle karşılaşma ve semptom görülme arası süre ile semptom görülme ve tedavi arası süre değişkenleri yaş gruplarına göre benzer dağılımlar sergilemiştir ($p>0,05$). Her iki değişkende de 15 dakika ile 2 saat aralığı her iki yaş grubu için en çok görülen aralıklardır. Her ne kadar, 15 dakikadan az sürede semptom görülmesi ve yine 15 dakikadan az sürede tedaviye başlanması 6 yaş ve üzeri hastalarda diğer yaş grubuna göre daha yoğun görülse de söz konusu farklılık istatistiksel açıdan anlamsızdır (Tablo 4.18).

Tablo 4.18. Yaşa göre alerjenle karşılaşma, semptom görülme ve tedavi süreleri

Değişkenler (n=52)	Yaş		p*
	<6 Yaş (n=24)	≥6 Yaş (n=28)	
Alerjenle karşılaşma ve semptom görülme arası süre			0,320
<15 dk	7 (29,2)	12 (42,9)	
15 dk ile 2 saat arası	12 (50)	14 (50)	
2 saat ve üzeri	5 (20,8)	2 (7,1)	
Semptom görülme ve tedavi arası süre			0,214
<15 dk	3 (13)	9 (32,1)	
15 dk ile 2 saat arası	16 (69,6)	17 (60,7)	
2 saat ve üzeri	4 (17,4)	2 (7,1)	

*Pearson Ki-Kare Testi, Fisher Freeman Halton Exact Test, n (%)

Cinsiyet farklılığı komorbidite dağılımlarını etkilememiştir ($p>0,05$). Kızlarda ek hastalık varlığı %44 iken, ek hastalığı olan erkeklerin oranı %48,1'dir. Alerjik hastalık görülme oranları kızlarda %36, erkeklerde ise %37 olarak ölçülmüştür (Tablo 4.19).

Tablo 4.19. Cinsiyete göre komorbidite

Değişkenler (n=52)	Cinsiyet		p*
	Kız (n=25)	Erkek (n=27)	
Ek hastalık	11(44)	13(48,1)	0,983
Alerjik hastalık	9(36)	10(37)	>0,999

* Pearson Ki-Kare Testi, Yates Düzeltmesi, n (%).

Eozinofil ve IgE değerlerinin etiyoloji değişkenlerine göre dağılımlarını gösteren Tablo 4.20'de eozinofil değerlerinin etiyolojilere göre anlamlı şekilde farklı olduğu görülmektedir ($p=0,034$). Ancak, farklılığın hangi etiyolojilerden kaynaklandığını görmek amacıyla yapılan ileri analiz sonucunda anlamlılık kaybolmuştur. Tabloda yer alan diğer değişkenlerin değerleri etiyolojiler arasında istatistiksel açıdan benzerlik göstermiştir ($p>0,05$) (Grafik 4.1).

Tablo 4.20. Etiyolojiye göre eozinofil ve IgE

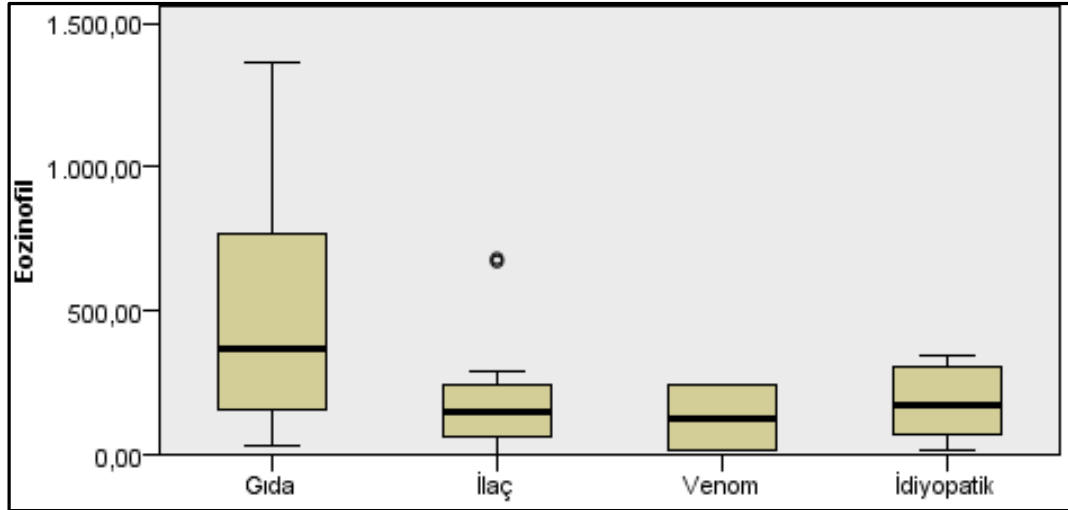
Değişkenler (n=52)	n ₁ /n ₂ /n ₃ /n ₄	Etiyoloji				p	p ¹⁻²	p ¹⁻³	p ¹⁻⁴	p ²⁻³	p ²⁻⁴	p ³⁻⁴
		Besin	İlaç	Venom	İdiyopatik							
Eozinofil (bin/mm ³)	23/17/2/7	370 (150-800)	150 (60-240)	125 (10-240)	170 (60-340)	0,034	0,054	0,799	0,502	>0,999	>0,999	>0,999
IgE (IU/mL)	14/10/1/3	113 (62,5-251)	41,3 (18-110)	60 (60-60)	74,4 (28-160)	0,574	-	-	-	-	-	-
Eozinofil (bin/mm ³)	23/17/2/7					0,060*						
Normal		5 (21,7)	7 (41,2)	1 (50)	3 (42,9)							
Yüksek		5 (21,7)	8 (47,1)	1 (50)	2 (28,6)							
Çok Yüksek		13 (56,5)	2 (11,8)	0 (0)	2 (28,6)							
IgE (IU/mL)	14/10/1/3					0,674*						
<190		9 (64,3)	8 (80)	1 (100)	3 (100)							
>190		5 (35,7)	2 (20)	0 (0)	0 (0)							

^k Kruskal-Wallis H Test, Post-hoc Bonferroni düzeltmesi, *Med (IQR)*

Post-hoc analiz sonuçlarının gösteriminde kullanılan rakamların karşılıkları şöyledir:

1: Besin 2: İlaç 3: Venom 4: İdiyopatik

* Pearson Ki-Kare Testi, Fisher Freeman Halton Exact Test, Post Hoc Bonferroni Düzeltmesi, *n (%)*



Grafik 4.1. Etiyolojiye göre eozinofil

Mm³'teki eozinofil değerleri 150 bin/mm³'ün altında olan hastalar “normal”, 150 ile 300 bin/mm³ arasında olan hastalar “yüksek” ve 300 bin/mm³'ün üzerinde olan hastalar “çok yüksek” kategorilerine ayrılmış ve ortaya çıkan gruplarda semptomların farklılaşıp farklılaşmadığı analiz edilmiştir. Tablo 4.21’de yer alan analiz sonuçları, eozinofil gruplarında semptomların anlamlı şekilde farklılaşmadığını göstermektedir. Örneğin, göz semptomunun eozinofil değeri normal olan hastalarda görülme sıklığı %32,1 iken, bu oran eozinofili yüksek olanlarda %25 ve eozinofili çok yüksek olanlarda %42,9 olmuştur. Oranlar arasındaki bu farklılıklar istatistiksel açıdan anlam ifade etmemektedir (p=0,291).

Tablo 4.21. Semptomlara göre eozinofil

Değişkenler (n=49)	Eozinofil			p*
	Normal (n=16)	Yüksek (n=16)	Çok Yüksek (n=17)	
Göz	9 (32,1)	7 (25)	12 (42,9)	0,291
Solunum	8 (23,5)	12 (35,3)	14 (41,2)	0,126
Deri	15 (34,1)	15 (34,1)	14 (31,8)	0,598
Kardiyovasküler	4 (50)	2 (25)	2 (25)	0,627
Gastrointestinal	11 (40,7)	7 (25,9)	9 (33,3)	0,349

*Pearson Ki-Kare Testi, Fisher Freeman Halton Exact Test, Yates Düzeltmesi, Satır Yüzdesi, n (%).

Hastalar bu defa, IgE değerleri 190 IU/mL'nin altı ve 190 IU/mL'nin üstü olacak şekilde ikiye ayrılmış ve bu iki grupta yine semptomlar araştırılmıştır. Tablo 4.22'de görülen analiz sonuçlarına göre, göz semptomu görülme durumu IgE gruplarında anlamlı şekilde farklılaşmaktadır ($p=0,010$). IgE değeri 190 IU/mL'nin altında olan hastalarda göz semptomu görülme sıklığı (%56,3), IgE değeri 190 IU/mL'nin üzerinde olan hastalara (%43,8) göre anlamlı şekilde yüksektir ($p=0,01$). Tabloda yer alan diğer semptomlar ise, IgE gruplarına benzer dağılımlar sergilemiştir ($p>0,05$).

Tablo 4.22. Semptomlara göre IgE

Değişkenler (n=28)	IgE		p*
	<190 (n=21)	>190 (n=7)	
Göz	9 (56,3)	7 (43,8)	0,010
Solunum	13 (65)	7 (35)	0,075
Deri	21 (77,8)	6 (22,2)	0,250
Kardiyovasküler	3 (100)	0 (0)	0,551
Gastrointestinal	11 (78,6)	3 (21,4)	>0,999

*Pearson Ki-Kare Testi, Fisher Exact Test, Satır Yüzdesi, n (%).

Çalışmanın son bölümünde çalışmada yer alan parametreler tek ve tekrarlayan anafilaksi durumlarına göre analiz edilmiştir. Analiz sonuçları Tablo 4.23 ve 4.24'de sunulmuştur. Bu tablolarda yer alan parametreler içerisinde anlamlı farklılığın görüldüğü tek değişken yaş olmuştur ($p=0,001$). Tekrarlayan anafilaksisi olan hastaların yaşlarının ortanca değeri [12 (8-14) yıl], tek anafilaksisi olan hastaların yaşlarının ortanca değerine [5 (3-9) yıl] göre anlamlı şekilde yüksek çıkmıştır. Bu anlamlı farklılık Grafik 2.2'de de görülmektedir. Bu grafikte, tek anafilaksisi olan ve tekrarlayan anafilaksisi olan iki grubun yaş skorlarının Mann-Whitney U testi dağılımları yer almaktadır. Grafiğin X eksenindeki değerler hasta sayısını, Y eksenindeki değerler ise yaşın birleşik skorlarını ifade etmektedir. Grafikte yer alan “mean-rank (sıra ortalaması)” ifadesi ise, Mann-Whitney U testinin iki grubu karşılaştırırken kullandığı temel parametredir. Bu test, tüm değerleri düşükten yükseğe olacak şekilde sıralar ve sonrasında iki grubu mean-rank parametresine göre karşılaştırır.

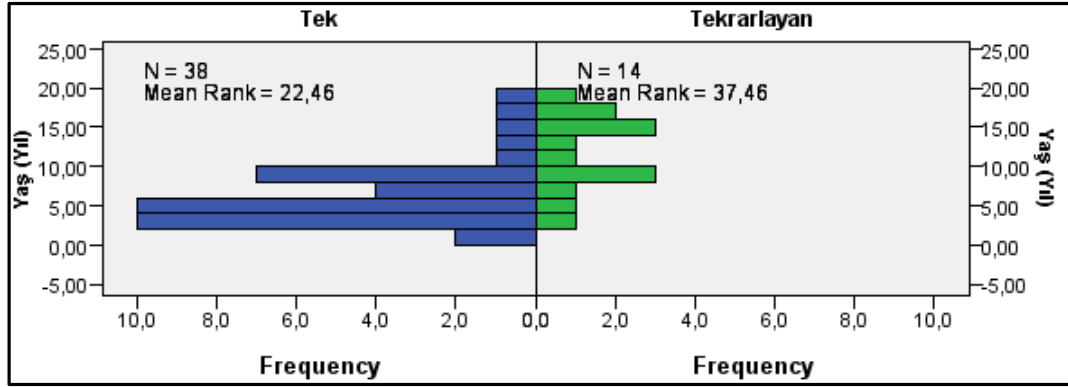
Tablolarda yer alan diğer parametrelerin tümünde iki grup istatistiki açıdan benzerlikler göstermiştir ($p>0,05$). Örneğin, tek anafilaksisi olan hastalarda erkeklerin oranı %50 iken, tekrarlayan anafilaksisi olan grupta erkeklerin oranı %57,1'dir. İki oran arasındaki farklılık istatistiksel açıdan anlamsızdır ($p=0,885$). Başka bir örnekte, IgE değeri 190 IU/mL'nin altında olan hastaların tek anafilaksi grubunda %78,9 ve tekrarlayan anafilaksi grubunda %66,7'lik oranlara sahip olduğu görülmektedir. Her ne kadar IgE değerinin 190 IU/mL'nin altında olması durumu tek anafilaksi grubunda diğer gruba göre daha fazla görülse de bu farkın istatistiksel açıdan bir karşılığı yoktur.

Tablo 4.23. Anafilaksi durumuna göre parametreler-I

Değişkenler (n=52)	n ₁ /n ₂	Anafilaksi		Toplam	p
		Tek	Tekrarlayan		
Yaş (yıl)		5 (3-9)	12 (8-14)	6 (3,5-9)	0,001^a
Cinsiyet	38/14				0,885*
Kız		19 (50)	6 (42,9)	25 (48,1)	
Erkek		19 (50)	8 (57,1)	27 (51,9)	
Semptomlar					
Göz	38/14	24 (63,2)	6 (42,9)	30 (57,7)	0,318*
Solunum	38/14	26 (68,4)	10 (71,4)	36 (69,2)	>0,999*
Deri	38/14	34 (89,5)	13 (92,9)	47 (90,4)	>0,999*
Kardiyovasküler	38/14	5 (13,2)	3 (21,4)	8 (15,4)	0,666*
Gastrointestinal	38/14	23 (60,5)	5 (35,7)	28 (53,8)	0,201*
Tetikleyiciler	38/14				>0,999*
Besin		19 (50)	7 (50)	26 (50)	
İlaç		12 (31,6)	5 (35,7)	17 (32,7)	
Venom		2 (5,3)	0 (0)	2 (3,8)	
İdiyopatik		5 (13,2)	2 (14,3)	7 (13,5)	
Alerjenle karşılaşma ve semptom görülme arası süre	38/14				0,238*
<15 dk		16 (42,1)	3 (21,4)	19 (36,5)	
15 dk ile 2 saat arası		16 (42,1)	10 (71,4)	26 (50)	
2 saat ve üzeri		6 (15,8)	1 (7,1)	7 (13,5)	
Semptom görülme ve tedavi arası süre	37/14				0,568*
<15 dk		10 (27)	2 (14,3)	12 (23,5)	
15 dk ile 2 saat arası		22 (59,5)	11 (78,6)	33 (64,7)	
2 saat ve üzeri		5 (13,5)	1 (7,1)	6 (11,8)	

^a Mann Whitney U test, *Med (IQR)*

* Pearson Ki-Kare Testi, Fisher Exact Test, Yates Düzeltmesi, *n (%)*



Grafik 4.2. Anafilaksi durumuna göre yaş

Tablo 4.24. Anafilaksi durumuna göre parametreler-II

Değişkenler (n=52)	n ₁ /n ₂	Anafilaksi		Toplam	p*
		Tek	Tekrarlayan		
İlk tedavi yeri	37/14				0,113
Ev		5 (13,5)	5 (35,7)	10 (19,6)	
Hastane		32 (86,5)	9 (64,3)	41 (80,4)	
Ailede atopi öyküsü	37/14	21 (56,8)	12 (85,7)	33 (64,7)	0,099
Alerji için kullanılan profilaktik ilaç	38/14	8 (21,1)	6 (42,9)	14 (26,9)	0,161
Alerjik hastalık	38/14				0,746
Astım		7 (18,4)	3 (21,4)	10 (19,2)	
Atopik dermatit		3 (7,9)	0 (0)	3 (5,8)	
Alerjik rinokonjonktivit		1 (2,6)	0 (0)	1 (1,9)	
Besin alerjisi		4 (10,5)	0 (0)	4 (7,7)	
Ürtiker-anjioödem		1 (2,6)	0 (0)	1 (1,9)	
Eozinofil (bin/mm³)	35/14				0,787
Normal		12 (34,3)	4(28,6)	16 (32,7)	
Yüksek		12 (34,3)	4(28,6)	16 (32,7)	
Çok Yüksek		11 (31,4)	6(42,9)	17 (34,7)	
IgE (IU/mL)	19/9				0,646
<190		15 (78,9)	6(66,7)	21 (75)	
>190		4 (21,1)	3(33,3)	7 (25)	

* Pearson Ki-Kare Testi, Fisher Exact Test, Fisher Freeman Halton Exact Test, Yates Düzeltmesi, n (%).

5. TARTIŞMA

Anafilaksi, akut başlayan, ölüme sebebiyet verebilen ciddi, sistemik bir alerjik reaksiyondur. Çocuklarda ve adolesanlarda giderek artan oranlarda anafilaksi vakaları görülmektedir. Erişkinlerde anafilaksi ile ilgili pek çok çalışma literatür taramalarında karşımıza çıkmasına rağmen ülkemizde ve dünyada çocukları kapsayan, hastaların demografik özelliklerini, anafilaksi etiyolojisini, klinik özelliklerini ve tedavi yaklaşımlarını anlatan anafilaksi çalışmaları sınırlı sayıda görülmektedir.

Çalışmamızda bu verilerin ışığında; anafilaksi geçiren çocuklardaki demografik ve klinik özellikler, anafilaksinin etiyolojisi, risk faktörleri anafilaksi tekrarındaki etkenler, laboratuvar yöntemlerinin katkısı ve tedavi yaklaşımları ile ilgili yeni veriler prospektif olarak incelenerek sunulması amaçlanmıştır.

Çalışmamızda yer alan hastaların %51,9'u erkek, %48,1'i de kız popülasyonundan oluşmaktadır. Ülkemizde çocuklar üzerinde yapılan çok merkezli retrospektif bir çalışmada erkek popülasyon baskınlığı (%64,2) görülürken [12], Doğru ve arkadaşlarının çalışmasında da erkek oranı (%74,2) fazlaydı [94]. Bizim verilerimiz de literatür ile uyumlu olarak sonuçlandı.

Kore'de yapılan SoYeon Lee ve arkadaşlarının çalışmasında ve Latin Amerika'da yapılan bir çalışmada da benzer şekilde çocuk yaş grubunda erkek baskınlığını mevcuttu [95, 96]. Çalışmamız anafilaksinin çocuk yaş grubunda erkeklerde daha sık görülmesi literatürle uyumluydu.

Bizim çalışmamızda hastaların yaşları 1 ile 19 arasında değişmekte olup katılımcıların yaş ortalaması $7,5 \pm 4,89$ yıl olmuştur. Şiddetli anafilaksi olgularının değerlendirildiği Topal ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada tanı yaşı $6,5 \pm 5,14$ ay olarak saptanmıştır [97]. Lee ve arkadaşlarının yaptığı 991 vakadan oluşan bir çalışmada ortalama yaş $5,89 \pm 5,24$ yıl olarak bildirilmiştir [95]. Türkiye'de 2011 yılında Orhan ve arkadaşlarının yaptığı çok merkezli çalışmaya bakıldığında anafilaksi sırasında çocukların ortalama yaşı $7,7 \pm 4,2$ yıl olarak raporlanmıştır [12]. Tüm bu veriler kıyaslandığında literatürle uyumlu veriler elde ettik.

Tekrarlayan anafilaksisi olan hastaların yaşlarının ortanca değerine baktığımızda [12 (8-14) yıl], tek anafilaksisi olan hastaların yaşlarının ortanca

değerine [5 (3-9) yıl] göre anlamlı şekilde yüksek çıkmıştır. Orhan ve arkadaşlarının çalışmasında sadece bir atak geçiren ve birden fazla anafilaksi atağı geçiren çocuklar arasında ortalama yaş, cinsiyet ve atopi öyküsü arasında fark yoktu [12]. Cianferoni ve arkadaşlarının çalışmasında benzer şekilde ilk atak ve tekrarlayan atak öyküsü olan hastalar arasında yaş açısından belirgin farklılık yoktu [98]. 2017 yılında tekrarlayan anafilaksi için risk faktörlerinin tanımlandığı bir çalışmada hastada astım olması ve besin tüketimi tekrarlayan anafilaksi için bir risk faktörü olarak belirtilmiştir [99]. Avustralya’da 432 hastanın dahil edildiği bir başka çalışmada da tekrarlayan atak için atopinin bir risk faktörü olmadığı, astımın anafilaksinin tekrarlamasında rol oynayabileceği belirtilmiş, bu oranının kızlarda erkeklerden daha fazla oranda görüldüğü belirtilmiştir [100]. Çalışmadaki farklılıkların etnik köken farklılığı, coğrafi bölge ve yeme alışkanlıklarındaki farklılıklar ve eğitim durumundaki farklılıklardan kaynaklanabileceği düşünülmüştür.

Hastaların vital değerlerine bakıldığında Ateş $36,5 \pm 0,43^{\circ}\text{C}$; solunum sayısı $29,54 \pm 8,19/\text{dk}$; oksijen saturasyonu $\%97,1 \pm 2,8$; kalp atım hızı $110,51 \pm 32,73/\text{dk}$; sistolik kan basıncı $101,1 \pm 12,98 \text{ mmHg}$ ve diyastolik kan basıncı $60,32 \pm 13,48 \text{ mmHg}$. Sadece bir hastamızda diyastolik hipotansiyon saptanmıştır.

Çalışmada yer alan hastaların $\%82,2$ ’sinin doğum ağırlığı 2500 ile 4000 gr arasındadır. Büyük bir kısmı ($\%82$ ’si) 37 ile 42 hafta aralığında doğan hastaların $\%80,4$ ’lük bir bölümünün doğumu sezaryen yoluyla gerçekleşmiştir. 2008 yılında 2216 çocuk üzerinde ankete dayalı yapılan bir çalışmada sezaryen ile atopik duyarlılık arasındaki ilişkinin özellikle belirgin olduğu saptanmıştır [101]. Bu sonuçlar bize diğer alerjik hastalıklarda olduğu gibi C/S doğumların anafilaksiye de yatkınlık yaratabileceğini düşündürmektedir.

Hastaların $\%46,2$ ’sinde ek sistemik hastalık saptanmıştır. Çalışmaya katılan hastaların anafilaksiden bağımsız ve alerji dışı ek sistemik hastalıkları Otizm, Bartter sendromu tip 2, ALL (akut lenfoblastik lösemi), VSD (ventriküler septal defekt), hipogamaglobulinemi, optik nörit, renal tubuler asidoz, hipotirodi, kronik böbrek yetmezliği, hidrosefali, meningomyelose, polikistik böbrek hastalığı, IgA eksikliği, Alazami sendromu ve epilepsiydi.

Görülen ek sistemik hastalıklar arasında alerjik hastalıklar %36,5'lik bir dilimi oluştuyordu. Alerjik hastalıklar içerisinde de en sık görülen hastalık %19,2 ile astım, iken bunu takiben diğer alerjik hastalıklar, %7,7 ile besin alerjisi, %5,8 ile atopik dermatit, %1,9 ile alerjik rinokonjonktivit, %1,9 ile ürtiker-anjioödem olmuştur. Ülkemizde Orhan ve arkadaşlarının [12] yaptığı çalışmada; hasta popülasyonunun %59,1'inde alerjik hastalık görülürken bunların sırasıyla %60,5, %51,9 ve %14,8'i alerjik rinit, astım ve atopik dermatit olarak saptandı. Yine çocuklarda anafilaksi üzerine İsrail'de yapılan bir araştırmada %50'nin üzerinde çocukta atopik hastalık öyküsü vardı ve bunların büyük bir çoğunluğu astımdı [102].

De Vera ve Tagaro'nun [103] yaptığı çalışmada hastaların %77,1'inde atopi öyküsü mevcut ve bu hastaların %30,5'inde astım, %41,9'unda besin alerjisi, %22,9'unda ilaç alerjisi, %7,6'sında alerjik rinit ve %2,9'unda atopik dermatit mevcuttu. Civelek ve arkadaşlarının [104] erişkin ve çocuk hastaları kapsayan bir çalışmasında da %40 oranında atopi öyküsü mevcuttu. %23,4'ünde astım %17,6'sında alerjik rinit ve %7,8'inde atopik dermatit vardı.

Alerjik hastalık görülme oranları cinsiyet farklılığı göz önüne alındığında kızlarda %36, erkeklerde ise %37 olarak ölçülmüştür. Bu oran istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Çalışmaya katılan hastaların demografik değişkenleri arasında il/il dışı yaşam yer almaktadır. İlde yaşama sıklığı %69,2 olarak saptanmıştır.

Hamileliği döneminde sigara içen bir anneye sahip olma oranı %7,7 olarak ölçülmüştür. Hastaların %39,2'sinin de yaşadığı evde sigara içilmektedir. Sigara ve astım ilişkisi yapılan çalışmalarda ortaya konulmaktadır ve yaşamın ilk yılındaki astım, annenin gebelikte sigara içmesi ile açık bir ilişki göstermiştir [105]. Hamile kadınlara, tütün kullanımına bağlı solunum yolu hastalıkları açısından önemli perinatal risk konusunda bilgi verilmelidir Astımın da anafilaksi için bir risk faktörü olduğunu düşünürsek hamilelikteki kullanılan sigaranın dolaylı olarak anafilaksi riskini de artırdığını söyleyebiliriz.

Hastaların %56,9'unun 1 kardeşi vardır. Tek çocuk olma oranı ise %27,5'tir. Bölgemizdeki hastaların büyük bir kısmının kalabalık hanelerde yaşadığı görülmüştür. Hanesinde 4 kişinin olduğu hastaların oranı %54,9 iken, hane halkı

sayısının 5 ve üzeri olduğu hastaların oranı %17,6'dır. Kalabalık çevresel yaşam koşullarının da alerjik hastalıklar için bir risk faktörü olduğu bilinmekte ve 2011 yılında 560 çocuğun katılımının sağlandığı çocukların şehir merkezinde yaşadığı ve katılımcı nüfusunun en az %20'sinin gelirinin yoksulluk sınırının altında olduğu bir çalışmada tek değişkenli ve çok değişkenli analizlerde tütün maruziyeti hırıltı ile ilişkilendirilmiştir [106]. Tütün dumanına maruz kalmanın astım gelişimi üzerindeki etkileri uzun süredir bilinmektedir.

Ailesinde atopi görülen hastaların oranı %64,7 olarak hesaplanmıştır. Özellikle annelerdeki atopinin çocuklardaki atopi yatkınlığını ve dolayısıyla anafilaksi riskini artırabileceği yapılan çalışmalarla desteklenmiştir [107]. Ülkemizde Orhan ve arkadaşlarının [12] çalışmasında anafilaksi ile izlenen çocukların ailelerinde %34,3 oranında atopik hastalık öyküsü vardı. Portekiz'de Gaspar ve arkadaşlarının [108] çalışmasında ailede alerjik hastalık öyküsü %78 olarak tespit edildi. Ailedeki alerjik hastalık öyküsü anafilaksi için önemli bir risk faktörü olarak görünmektedir. Bu yüzden ailedeki atopi öyküsü risk faktörü olarak kabul edilmeli ve anamnezde mutlaka sorgulanmalıdır.

Çalışmamızda besin alerji etiyojisi (%50) en sık görülen etiyojidir. Besini %32,7 ile ilaç etiyojisi izlemiştir. İdiyopatik etiyojinin %13,5 ve son olarak venom etiyojisinin ise %3,8'lik oranlar aldığı görülmektedir. Çocukluk çağındaki anafilaksi etiyojilerini araştırmak için yapılan çalışmalarda en sık görülen sebep besin olurken 2. ve 3. sırada ilaç ve venom anafilaksileri karşımıza çıkmaktadır[1, 44, 109]. Ülkemizde Civelek ve arkadaşlarının [104] çocuklar ve yetişkinlerde yaptığı 10 yıllık bir çalışmada çocuklarda en sık neden besin iken (%40,1), bunu venomlar (%38,9), idiyopatik nedenler (%8,8) ve ilaçlar (%8,1) izliyordu. Singapur'da 7 yıl süren ve çocuklar üzerinde yapılan kapsamlı bir çalışmada besinler (%45-63) tüm yaş gruplarında en sık tetikleyici olarak saptanmıştır. Literatürde ve çalışmamızda olduğu gibi çocuklarda en sık tetikleyiciler yine besinlerdir. Çalışmamız Pumphrey ve Stanworth'un [110] 1996'da tanımladığı bulguya benzer olarak çocuklarda anafilaksi tetikleyicilerinin son on yılda önemli ölçüde değişmediğini ortaya koymaktadır.

Yaş değişkenine göre anafilaksi tetikleyicilerini taradığımız çalışmamızda 6 yaşından küçük hastalarda anafilaksin tetikleyicisinin besin olma sıklığı %58,3

ile yine birinci sırada yer almıştır. En az 6 yaşında olanlarda bu oran %42,9 olarak ölçülmüş olup bu yaş grubunda da birinci sıra etiyolojik ajan olarak söylenebilir. 6 yaşın altında ilaca bağlı anafilaksi görülme oranları %29,2 ile 2. sıradayken 6 yaşın üstünde %35,7 oranıyla yine 2. sırada yer almıştır. Yapılan analiz sonuçlarına göre yaş grupları arasında besin etiyolojik baskınlığı olsa da tüm tetikleyiciler yaş değişkeniyle birlikte değerlendirildiğinde anlamlı bir sonuç bulunmamıştır ($p=0,666$). Ülkemizde Orhan ve arkadaşlarının çalışmasında [12] ise yaş gruplarına göre; 0-2 yaş ve 3-6 yaşta besinlerin, 7-11 yaşta venomların ve ilaçların, >12 yaşta ise ilaçların en sık etken olduğu görüldü. Kore’de yapılan bir başka çalışmada erişkin ve çocuklar çalışmaya dahil edilmiş ve çocuklarda (özellikle 5 yaş altında) en sık tetikleyici besinlerken, yetişkinlerde ilaçlar saptanmıştır [111]. Goh ve arkadaşlarının [112] çocuk ve erişkinler üzerinde yaptığı çalışmasında her iki grupta da en sık etken yine besinler olarak rapor edilmiş olup diğer nedenler ilaçlar ve venom alerjisi idi [112]. Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak küçük yaş gruplarında (<6 yaş) besinler tetikleyici olarak saptanmış olup 1 yaş ve altındaki hastalarda ilaç ve venom alerjisi saptanmamıştır.

Cinsiyete göre tetikleyiciler çalışmamızda fark göstermemiştir ($p=0,429$). Besin etiyolojisinin kızlarda görülme oranı %44 iken bu oran erkeklerde %55,6 olarak ölçülmüştür. Kızlarda %40 görülme sıklığı olan ilaç etiyolojisinin erkeklerde görülme sıklığı %25,9’dur. Venom ve idiyopatik etiyolojilerde de cinsiyetler arasındaki dağılımlar istatistiki açıdan benzerdir. Çalışmamıza katılan kız popülasyonunda hiç venom anafilaksisi raporlanmamıştır. Çocuklarda anafilaksi tetikleyicileri genellikle bireyden bireye değişebilir, bu nedenle belirli durumları ve çocuğun tıbbi geçmişini değerlendiren bir sağlık profesyoneli bu durumu göz önünde bulundurmalıdır.

Acil servise başvuru anında en sık görülen semptom %90,4 ile deri olmuştur. Solunum %69,2 ile, göz %57,7 ile ve gastrointestinal sistem %53,8 ile takip eden semptomlardır. Kardiyovasküler semptomların görülme sıklığı ise %15,4’tür. Sadece bir hastada hipotansiyon görülmüştür. Kore’de çocuklarda yapılan geniş kapsamlı bir çalışmada [95] da deri bulguları %96,1, solunum bulguları %85, gastrointestinal sistem bulguları %26,6 kardiyovasküler sistem bulguları %14; Tayland’da Manuyakorn ve arkadaşlarının [113] yaptığı çalışmada cilt (%91) ve

solunum sistemi (%79,1) ilk iki sırayı alırken; kardiyovasküler sistem (%37,3) üçüncü sıradaydı. Ülkemizde Orhan ve arkadaşlarının [12] çalışmasında ise; cilt (%99,1) ve solunum sisteminden (%96,9) sonra üçüncü sırada nöropsikiyatrik semptomlar (%52,7) yer alıyordu. Yine ülkemizde Civelek ve arkadaşlarının [104] çalışmasında, vakaların %91,7'sinde mukokutanöz, %83,7'sinde solunum sistemi bulguları, %40'ında kardiyovasküler sistem bulguları ve %21'inde gastrointestinal sistem bulguları görüldü. Benzer şekilde Shoshan'ın çalışmasında [114] da en sık cilt ve 2. sıklıkta solunum bulguları mevcuttu. Çalışmamızda klinik bulgular açısından literatürle benzer özellikler taşımakla birlikte diğer sistem bulgularının sıklık sırasının farklı olmasının hasta yaş gruplarının, çalışma yöntemlerinin, vaka sayısının farklı olmasından kaynaklanabileceği düşünülmüştür.

Çalışmaya katılan hastalar 6 yaştan küçükler ve en az 6 yaşında olanlar şeklinde ikiye ayrılmışlardır. Ortaya çıkan iki grup arasında semptomlar çerçevesinde bir farklılık olup olmadığına ilişkin yapılan analiz sonuçlarına göre, solunum semptomu üzerinde yaşın fark yaratıcı bir etkisi saptanmıştır ($p=0,013$). En az 6 yaşında olan hastalarda solunum semptomu görülme sıklığı (%85,7), 6 yaşından küçük olan hastalardaki görülme sıklığına (%50) göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksektir. Diğer geri kalan göz, deri, kardiyovasküler sistem, gastrointestinal sistem semptomları ise söz konusu iki yaş grubunda benzer dağılımlar sergilemiştir. 2004-2014 yıllarını baz alan Pekin farmakovijilans veri tabanını inceleyen bir çalışmada 0-5 yaş arası çocuklarda siyanoz gelişme olasılığının 13-17 yaş arası çocuklara göre daha yüksek olduğunu gösterdi. 13-17 yaş arası çocuklarda hipotansiyon gelişme olasılığı 6-12 yaş arası çocuklara göre daha fazlaydı [115].

2010 yılında besin anafilaksisi için yapılan bir çalışmada da <2 yaş bebeklerde gastrointestinal ve deri semptomları ön plandayken 2-5 yaş arası okul öncesi çocuklarda solunum sistemi semptomları, 12-18 yaş arası ergenlerde ise solunum sistemi ve kardiyovasküler sistem bulguları görülmüştür [116]. Bu farklılıkların etiyoloji farklılıklarından, bebek yaş grubunda yalnızca dikkatli bir gözlem sonrası fark edilebilecek kaşıntı (kaşıma) ve yutma güçlüğü (salya akması) gibi birçok subjektif semptomun varlığından, küçük çocuklarda kan basıncının daha

az sıklıkta ölçülmesinden ve hipotansiyonun bebeklerde sıklıkla fark edilmemesinden kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Cinsiyetin anafilaksi semptomları üzerinde anlamlı bir farklılık yaratıp yaratmadığına ilişkin yapılan analizin sonuçlarında cinsiyetin semptomlar üzerinde istatistiksel açıdan herhangi bir anlamlı farklılık ortaya çıkarmadığı gösterilmiştir ($p>0,05$). Örneğin, kızlarda deri semptomu gösterenlerin oranı %88'i iken, erkeklerde deri semptomu görülme oranı %92,6'dır. Bu farklılık anlamlı bulunmamıştır ($p=0,662$). Anafilaksi kayıt defterinden toplanan verilerin analiz edildiği bir çalışmada anafilaksinin kardiyovasküler ve/veya solunumsal semptomlarının cinsiyet farklılığı göstermediği görüldü [117].

Çalışmamızdaki hastaların %50'sinde alerjenle karşılaşma anından itibaren semptom görülmeye kadar geçen sürenin 15 dakika ile 2 saat aralığında olduğu anlaşılmaktadır. Semptomun 15 dakikadan daha kısa sürede görüldüğü hastaların oranı %36,5 iken, alerjenle karşılaştıktan 2 saat sonra semptom gösteren hastaların oranı ise %13,5'tir. Orhan ve arkadaşlarının çalışmasında [12], tetikleyici ile temas ve semptomların başlangıcı arasındaki ortalama zaman $13,7\pm15,2$ dakika olarak görülmüştür. Doğru ve arkadaşlarının çalışmasında [94] anafilaksi semptomlarının ortaya çıkması ile alerjene maruz kalma arasındaki süreler (2-120 dakika), 2008 yılında yayınlanan bir çalışmada 54 olgu incelenmiş ve bu sürenin birkaç saniye ile 240 dakika arasında değiştiği raporlanmıştır (ortalama 21 dakika) [118]. Bizim çalışmamızdaki veriler de literatürde rapor edilen sürelerle uyumludur. Çalışmamızdaki süre dağılım farklılıklarının süre kestirim değer dağılımındaki farklılıklardan, ailelerin ve hekimlerin anafilaksi farkındalığının az olmasından dolayı olabileceğini düşünüyoruz. Aynı zamanda çalışmamızdaki veriler zaman aralığı şeklinde (örn; ilk 15 dakikada, 15-120 dakikada gibi) olduğundan ortalama süre net olarak hesaplanamadı.

Anafilaksi durumunda, semptomların görülmesi ile tedavinin başlaması arasındaki süre kritiktir. Hızlı bir müdahale hayati öneme sahiptir. Semptomlar genellikle hızla ilerleyebilir, bu nedenle anafilaksi belirtileri ortaya çıktığında derhal tedaviye başlamak önemlidir. Çalışmamızdaki semptom görülme ile tedavinin başlaması arasında geçen süreye ilişkin dağılım incelendiğinde, en çok hastanın %64,7 ile yine 15 dakika ile 2 saat arası kategorisinde yer aldığı

görülmüştür. Tedaviye başlanması için semptom görülme anının üzerinden 2 saatten fazla zaman geçen hastaların oranı %11,8'dir. 15 dakikadan daha kısa zamanda tedavi görmeye başlayan hastalar ise %23,5'lik bir orana sahiptir.

Alerjenle karşılaşma ve semptom görülme arası süre ile semptom görülme ve tedavi arası süre değişkenleri risk faktörü araştırmak adına yaş gruplarına göre incelediğimizde benzer dağılımlar sergilemiştir ($p>0,05$). Her iki değişkende de 15 dakika ile 2 saat aralığı her iki yaş grubu için en çok görülen aralıklardır. Her ne kadar, 15 dakikadan az sürede semptom görülmesi ve yine 15 dakikadan az sürede tedaviye başlanması 6 yaş ve üzeri hastalarda diğer yaş grubuna göre daha yoğun görülse de söz konusu farklılık istatistiksel açıdan anlamsız bulunmuştur.

Çalışmaya dahil ettiğimiz hastaların %84,6'sına ilk tedavi olarak adrenalin verilmiştir. Adrenalin, %65,4 ile antihistaminik, %38,5 ile metil prednizolon ve %30,8 ile intravenöz sıvı tedavisi izlemiştir. Diğer tedavi alternatifleri (bronkodilatör, prednizolon, dexamatezon, H₂ bloker vb.) %17,3 ve altında oranlar almıştır. Orhan ve arkadaşlarının çalışmasında [12] literatürle [11, 12, 118] uyumlu olarak antihistaminiklerin kullanımı %93,7, kortikosteroidlerin kullanımı %83,5, adrenalin kullanımı %32,3, beta 2 mimetiklerin kullanımı %10,8; yine ülkemizde Vezir ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada [4] antihistaminiklerin kullanımı %86,8, kortikosteroidlerin kullanımı %80,2, adrenalin kullanımı %40, beta 2 mimetiklerin kullanımı %19,8 ve intravenöz sıvı tedavisi kullanımı %41,8 olarak saptanmıştır. Literatürdeki çalışmaların çoğunda adrenalin kullanımı, antihistaminik ve kortikosteroid kullanımından daha azdır [4, 12, 119]. Bunun nedenlerini de belirti ve semptomların tanınmasındaki yetersizlik, geç konulan tanılar, geçirilen anafilaksi atağının hafif olduğunun düşünülmesi, oral antihistaminiklerin kullanımı ve adrenalinin olası yan etkilerinden korkulması olarak belirtmişlerdir. Tayland'da yapılan bir çalışmada [113] ise, literatürdeki bir çok çalışmaya göre %93,8'lik yüksek bir oranda İM adrenalin kullanımı olduğu görüldü. Bu oranın yüksek olmasının nedenini; tedavide sorumlu hekimlerin üçüncü basamak hastanesi, tıp fakültesi ve üniversite hastanesi personeli olmasından kaynaklı olduğunu belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda da adrenalin kullanım oranının yüksek olması; çalışmanın hem üniversite hastanesi ve eğitim hastanesinde yürütülmesi hem de anafilaksi farkındalığının fazla olması olarak açıklanabilir.

Anafilaksi tanısını hastanemizde (Akdeniz Üniversitesi Hastanesi) alan hastalarımızın %100'üne adrenalin oto enjektörü reçete edilmiş ve ailelere nasıl kullanmaları gerektiği ayrıntılı bir şekilde anlatılmıştır. Sadece tekrarlayan anafilaksisi olan 14 hastanın 12'sinin oto enjektör bulundurup bulundurmadığı verisine ulaşılabildik. Bu 12 hastanın da %75'inde oto enjektör bulunduğu saptandı. Adrenalin oto enjektörü olmayan aileler geriye dönük bakıldığında ilk tanılarını hastanemizde almamışlardı. Oto enjektörü olan hastaların da %33,3'ü oto enjektörü kullanmışken, oto enjektörü olmasına rağmen kullanmayanların oranı %66,7'dir. Ailelere sözel olarak oto enjektörü kullanmama nedenleri sorulduğunda bir kişi oto enjektörün tarihinin geçtiğini, 2 kişi de hastaneye çok yakın olduklarından ilk tedavinin hastanede yapılmasını istediklerini ve oto enjektörü kullanmadıklarını belirtmişlerdir. Bu sebepli de hastaların ilk tedavi yeri yoğunlukla (%80,4) hastane olmuştur.

Tüm bu veriler ışığında anafilaksi anında adrenalin kullanımının artışı sağlamak adına adrenalin oto enjektörü reçete edildikten sonra hastalara, ailelere ve sağlık personeline belli aralıklarla tekrarlayan eğitimlerin verilmesinin gerekliliği bir kez daha görülmektedir.

Çalışmamızdaki tekrarlayan anafilaksisi olan hastaların oranı %26,9'dur. Tek anafilaksi ise %73,1'lik bir orana sahiptir. Ülkemizde Vezir ve arkadaşların çalışmasında [4] %45,6 oranında tekrarlayan anafilaksi olduğu, Cianferoni ve arkadaşlarının [98] 7 yıl boyunca anafilaksi tanısıyla takip ettiği çocukla arasında yaptığı bir çalışmada tekrarlayan anafilaksi oranını %30 olduğu saptanmıştır. Portekiz'de anafilaksi tanılı çocuklarda yapılan bir çalışmada da hastaların %41'inde (26 hasta), İsrail'de yapılan bir çalışmada [102] hastaların %17'sinde, Dibs ve Baker'in çalışmasında [120] hastaların %30,9'unda tekrarlayan anafilaksi görülmüştür [108]. Çalışmamızdaki tekrarlayan anafilaksisi olan hastaların yaşlarının ortanca değeri [12 (8-14) yıl], tek anafilaksisi olan hastaların yaşlarının ortanca değerine [5 (3-9) yıl] göre anlamlı şekilde yüksek çıkmıştır. Tekrarlayan anafilaksisi olan hastalarda araştırdığımız cinsiyet, semptom, tetikleyici ajan, alerjenle karşılaşma ve semptom başlama arasında geçen süre, semptom başlama ve tedavi verilme arasında geçen süre, ilk tedavi yeri, ailede atopi öyküsü, hastada

alerjik hastalık öyküsü, eozinofil ve Total IgE değerleri gibi parametrelerin tümünde iki grup arasında istatistiki açıdan benzerlikler göstermiştir ($p>0,05$). Orhan ve arkadaşlarının çalışmasında %40,9 tekrarlayan anafilaksi mevcuttu ve sadece bir atak geçiren ve birden fazla anafilaksi atak geçiren çocuklar arasında ortalama yaş, cinsiyet ve atopi öyküsü arasında fark yoktu [121]. Yine benzer şekilde Cianferoni'nin [98] çalışmasında da ilk atak ve tekrarlayan atak öyküsü olan hastalar arasında yaş açısından belirgin farklılık yoktu. Çalışmamız yaş değişkeni haricinde literatürle uyumlu bulgulara sahipti.

0 ile 1360 bin/mm³ arasında değer alan eozinofil değişkeninin ortalaması 339,8±347,94 bin/mm³tür. Eozinofili bilindiği üzere akut dönemde anafilaksiyi yansıtmaktan ziyade hasta gruplarındaki herhangi bir zamanda bakılıp tespit edilebilecek eozinofiliyi yansıtmaktadır. En az 7,1 IU/mL ve en fazla 733 IU/mL olarak ölçülen IgE'de ise ortalama değer 160,24±202,03 IU/mL olmuştur. Orhan ve arkadaşlarının çalışmasında Total IgE hastaların %59,8'inde test edildi ve 8 ile 2859 IU/mL arasındaydı [121].

Eozinofil ve IgE değerlerinin etiyoloji değişkenlerine göre dağılımları incelendiğinde eozinofil değerlerinin etiyolojilere göre anlamlı şekilde farklılaştığı görülmektedir ($p=0,034$). Ancak, farklılığın hangi etiyolojilerden kaynaklandığını görmek amacıyla yapılan ileri analiz sonucunda anlamlılık kaybolmuştur. Çalışmada yer alan diğer değişkenlerin değerleri etiyolojiler arasında istatistiksel açıdan benzerlik göstermiştir ($p>0,05$).

Eozinofil değerleri 150 bin/mm³'ün altında olan hastalar "normal", 150 ile 300 bin/mm³'ün arasında olan hastalar "yüksek" ve 300 bin/mm³'ün üzerinde olan hastalar "çok yüksek" kategorilerine ayrılmış ve ortaya çıkan gruplarda semptomların farklılaşıp farklılaşmadığı analiz edilmiştir. Eozinofil gruplarında semptomların anlamlı şekilde farklılaşmadığını göstermektedir. Örneğin, göz semptomunun eozinofil değeri normal olan hastalarda görülme sıklığı %32,1 iken, bu oran eozinofili yüksek olanlarda %25 ve eozinofili çok yüksek olanlarda %42,9 olmuştur. Oranlar arasındaki bu farklılıklar istatistiksel açıdan anlam ifade etmemektedir ($p=0,291$).

Hastalar bu defa, IgE değerleri 190 IU/mL altı ve 190 IU/mL üstü olacak şekilde ikiye ayrılmış ve bu iki grupta yine semptomlar araştırılmıştır. Sonuçlara

göre göz semptomu görülme durumu IgE gruplarında anlamlı şekilde farklılaşmaktadır ($p=0,010$). IgE değeri 190 IU/mL'nin altında olan hastalarda göz semptomu görülme sıklığı (%56,3), IgE değeri 190 IU/mL'nin üzerinde olan hastalara (%43,8) göre anlamlı şekilde yüksektir. Tabloda yer alan diğer semptomlar ise, IgE gruplarına benzer dağılımlar sergilemiştir ($p>0,05$).

Anafilaksi, vücudun aşırı reaksiyon gösterdiği ciddi bir alerjik durumdur. Çocuklarda anafilaksi, genellikle belirli bir alerjene karşı şiddetli bir tepki olarak ortaya çıkar. En yaygın tetikleyiciler arasında besinler, ilaçlar ve venomlar bulunmaktadır. Çocuklarda anafilaksi belirtileri hızla gelişebilir ve solunum zorluğu, yüzde şişme, deri döküntüleri, mide-bağırsak sorunları gibi sistemik etkileri içerebilir. Acil tıbbi müdahale gerektiren bu durum, doğru tanı ve tedaviyle yönetilmelidir. Anafilaksiye yatkın çocuklar ve ergenler, kaygıları aşırı olmadığına evde, okulda ve sosyal olarak iyi yaşamayı öğrenebilir ve iyi uyum sağlayan genç yetişkinlere dönüşebilirler. Ancak bunun gerçekleşebilmesi için, anafilaktik riskle ilişkili olabilecek kaygının fiziksel, bilişsel ve davranışsal yönlerinin ele alınması ve ebeveynlerin çocuğun bakımına yapıcı yollarla dahil edilmesi gerekir. Tıbbi sonuçların yanı sıra optimal psikolojik sonuçların sağlanması için bu gençler ve aileleriyle sürekli profesyonel destek ve iletişim gereklidir. Tüm bu nedenlerle; tüm sağlık personelinin, anafilaksi açısından riskli hastaların ve ailelerinin bu konuda eğitimlerinin artırılması gerekmektedir.

Çalışmamızın kısıtlılıkları örneklem boyutunun küçük olması, çocuk acil serviste yoğun çalışma koşulları ve yoğun hasta popülasyonu arasında anketlerin doldurulmaya çalışılması, anafilaksi tanısı çoğunlukla hastaların öyküsüne bağlı olduğundan, hastaların ve ailelerinin bu konudaki bilgilerinin yanlış ya da eksik olma ihtimali olması, çalışma dizaynının çift merkezli olması sayılabilir. Öte yandan yürütülen çalışmanın 3. basamak hastanede geçiyor olması ve prospektif olması çalışmamızın güçlü yönlerindendir.

6. SONUÇLAR

1. Çalışmamıza dahil edilen 52 anafilaksi tanılı hastanın yaş ortalaması $7,5 \pm 4,89$ yıl idi.
2. Hastaların 27'si erkek (%51,9'u), 25'i (%48,1) kızdı.
3. %82,2'sinin doğum ağırlığı 2500 ile 4000 gr arasındadır.
4. Hastaların %82'si 37 ile 42 hafta aralığında doğmuştu.
5. Hastaların %80,4'ü sezaryen ile doğmuştu.
6. 52 hastanın 24'ünde (%46,2) ek sistemik hastalık mevcuttu.
7. Hastaların %36,5'inde atopi öyküsü alındı.
8. Hastalar arasında en sık görülen alerjik hastalık da %19,2 ile astım idi.
9. Hamileliği döneminde sigara içen bir anneye sahip olma oranı ve evde sigara dumanına maruziyet oranları sırasıyla %7,7 ve %39,2 idi.
10. Ailesinde atopi görülen hastaların oranı %64,7 olarak hesaplanmıştı.
11. Acil servise başvuru anında en sık görülen semptom %90,4 ile deri olmuştu.
12. En az 6 yaşında olan hastalarda solunum semptomu görülme sıklığı (%85,7), 6 yaşından küçük olan hastalardaki görülme sıklığına (%50) göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti.
13. Hastaların %50'sinde alerjenle karşılaşma anından itibaren semptom görülmeye kadar geçen sürenin 15 dakika ile 2 saat aralığında olduğu görüldü.
14. Semptom görülme ile tedavinin başlaması arasında geçen süre %64,7 ile 15 dakika ile 2 saat arası kategorisinde yer aldığı görülmüştü.
15. Hastaların ilk tedavi yeri yoğunlukla (%80,4) hastane olmuştu.
16. Hastaların %84,6'sına ilk tedavi olarak adrenalin verilmişti. Adrenalin, %65,4 ile antihistaminik, %38,5 ile metil prednizolon ve %30,8 ile intravenöz sıvı tedavisi izlemişti.
17. Besin etiyolojisi (%50) en sık görülen etiyolojidir. Besini %32,7 ile ilaç etiyolojisi izlemişti.

18. Hastaların cinsiyeti semptomlar ve etiyoloji üzerinde anlamlı bir farklılık yaratmadı.
19. 6 yaşından küçük ve büyük hastalar etiyolojik açıdan tarandığında istatistiksel olarak anlamlı bir farka rastlanmadı.
20. Tekrarlayan anafilaksi görülme oranı da %26,9 olarak ölçülmüştü.
21. Eozinofil değişkeninin ortalaması $339,8 \pm 347,94$ bin/mm³, IgE’de ise ortalama değer $160,24 \pm 202,03$ IU/mL idi.
22. Eozinofil ve IgE değerlerinin etiyoloji değişkenlerine göre dağılımları incelendiğinde değerlerin etiyolojilere göre anlamlı şekilde farklılaştığı görülmekteydi ($p=0,034$). Ancak, farklılığın hangi etiyolojilerden kaynaklandığını görmek amacıyla yapılan ileri analiz sonucunda anlamlılık kaybolmuştu.
23. Eozinofil değerleri 150 bin/mm³’ün altında olan hastalar “normal”, 150 ile 300 bin/mm³ arasında olan hastalar “yüksek” ve 300 bin/mm³’ün üzerinde olan hastalar “çok yüksek” kategorilerine ayrılarak semptomlar açısından analiz edildiğinde anlamlı bir fark saptanmamıştı.
24. IgE değeri 190 IU/mL altı olan grupta göz semptomları anlamlı şekilde yüksek saptanmıştı.
25. Verisine ulaşılabilinen 12 hastanın %75’inde oto enjektör varlığı saptandı.
26. Oto enjektörü olan hastaların %33,3’ü oto enjektörü kullanmışken, oto enjektörü olmasına rağmen kullanmayanların oranı %66,7 idi.
27. Alerjenle karşılaşma ve semptom görülme arası süre ile semptom görülme ve tedavi arası süre değişkenleri yaş gruplarına göre benzer dağılımlar sergilemişti.
28. Tekrarlayan anafilaksisi olan hastaların yaşlarının ortanca değeri [12 (8-14) yıl], tek anafilaksisi olan hastaların yaşlarının ortanca değerine [5 (3-9) yıl] göre anlamlı şekilde yüksek çıkmıştı.

7. ÖZET

Çocuk Acil Servisine Başvuran Anafilaksi Tanılı Olguların Özellikleri

Amaç: Anafilaksi, tüm dünyada sıklığı artan, hayatı tehdit eden sistemik hipersensitivite reaksiyonudur ve tüm dünyada insidansı giderek artmaktadır. Bu çalışmada, çocuk acil servise anafilaksi tanısıyla başvuran çocukların demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri değerlendirilerek; anafilaksi etiyolojisi, risk faktörleri, anafilaksi şiddeti ve bunu etkileyen faktörler, anafilaksi tekrarındaki etkenler, laboratuvar yöntemlerinin katkısı ve tedavi yaklaşımları ile ilgili yeni veriler sunulması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya, Temmuz 2021- Mart 2023 tarihleri arasında, Akdeniz Üniversitesi Hastanesi ve T.C. Sağlık Bakanlığı Antalya İl Sağlık Müdürlüğü Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Acil Servis'lerine alerjik semptomlarla başvuran 0-18 yaş arası, anafilaksi tanı kriterlerini sağlayan 52 hasta dahil edildi. Hastaların demografik ve klinik özellikleri prospektif olarak değerlendirildi. Anafilaksi tanısı alan hastalar için oluşturulan anket formu hasta yakını ve doktor iş birliğinde dolduruldu. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun onayı alındı.

Bulgular: Çalışmamıza dahil edilen 52 anafilaksi tanılı hastanın yaş ortalaması $7,5 \pm 4,89$ yıl idi. Hastaların 27'si erkek (%51,9'u), 25'i (%48,1) kızdı. 52 hastanın 24'ünde (%46,2) ek sistemik hastalık mevcuttu. Hastaların %36,5 'unda atopi öyküsü alındı. Hastalar arasında en sık görülen alerjik hastalık da %19,2 ile astım idi. Ailesinde atopi görülen hastaların oranı %64,7 olarak hesaplanmıştı. Acil servise başvuru anında en sık görülen semptom %90,4 ile deri olmuştu. Hastaların %50'sinde alerjenle karşılaşma anından itibaren semptom görülmeye kadar geçen sürenin 15 dakika ile 2 saat aralığında olduğu görüldü. Semptom görülme ile tedavinin başlaması arasında geçen süre %64,7 ile 15 dakika ile 2 saat arası kategorisinde yer aldığı görülmüştü. Hastaların ilk tedavi yeri yoğunlukla (%80,4) hastane olmuştu. Hastaların %84,6'sına ilk tedavi olarak adrenalin verilmişti. Adrenalin, %65,4 ile antihistaminik, %38,5 ile metil prednizolon ve %30,8 ile intravenöz sıvı tedavisi izlemişti. Besin alerjisi (%50) en sık görülen tetikleyiciydi.

Besinleri %32,7 ile ilaç etiyolojisi izlemişti. Tekrarlayan anafilaksi görülme oranı da %26,9 olarak saptandı. Verisine ulaşılan 12 hastanın %75'inde oto enjektör bulunduğu saptandı.

Tartışma ve Sonuç: Anafilaksi, vücudun sistemik reaksiyon gösterdiği ciddi ve yaşamsal sonuçları olabilen bir alerjik reaksiyondur. En yaygın tetikleyiciler arasında besinler, ilaçlar ve venomlar bulunmaktadır. Çocuklarda anafilaksi belirtileri hızla gelişebilir ve solunum zorluğu, yüzde şişme, deri döküntüleri, mide-bağırsak, kardiyovasküler, nörolojik ve hipotansiyon gibi birçok sistemik bulgu ile sonuçlanabilir. Acil tıbbi müdahale gerektiren bu durum, doğru tanı ve tedaviyle yönetilmelidir. Tüm sağlık personelinin anafilaksi açısından riskli hastaların ve ailelerinin bu konuda eğitimlerinin artırılması gerekmektedir. Her toplumda anafilaksi ile ilgili risk faktörlerinin iyi bilinmesi, iyi yönetilmesine katkıda bulunacaktır.

Anahtar Kelimeler: Anafilaksi, Anafilaksi Risk Faktörleri, Çocuk, Tekrarlayan Anafilaksi, Anafilaksi Etiyolojik Faktörler, Anafilaksi Klinik Bulguları, Adrenalin

8. ABSTRACT

Characteristics of Cases Diagnosed with Anaphylaxis Presenting to the Pediatric Emergency Department

Objective: Anaphylaxis is a life-threatening systemic hypersensitivity reaction with an increasing prevalence worldwide. Its incidence is progressively rising globally. This study aims to present new data concerning the demographic, clinical, and laboratory characteristics of children presenting to the pediatric emergency department with a diagnosis of anaphylaxis. The study seeks to evaluate the etiology of anaphylaxis, risk factors associated with it, severity of anaphylaxis and its influencing factors, triggers for recurrent anaphylaxis, the contribution of laboratory methods, and treatment approaches.

Materials and Methods: The study included 52 patients aged between 0-18 years who presented with allergic symptoms to the pediatric emergency departments of the Akdeniz University Hospital and the Training and Research Hospital of the Ministry of Health, Antalya Provincial Health Directorate, between July 2021 and March 2023, meeting the diagnostic criteria for anaphylaxis. The demographic and clinical characteristics of the patients were prospectively evaluated. A questionnaire form was completed in collaboration between the patient's caregiver and the physician for patients diagnosed with anaphylaxis. Approval was received from Akdeniz University Faculty of Medicine Clinical Research Ethics Committee.

Results: The average age of the 52 patients included in our study diagnosed with anaphylaxis was $7,5 \pm 4,89$ years. Among the patients, 27 were male (51,9%), and 25 were female (48,1%). Of the 52 patients, 24 (46,2%) had additional systemic diseases. A history of atopy was found in 36,5% of the patients. The most commonly observed allergic disease among the patients was asthma, with a rate of 19,2%. The rate of patients with atopy in their family was calculated as 64,7%. The most common symptom observed at the time of admission to the emergency department was skin-related, accounting for 90,4%. It was observed that the time elapsed from exposure to the allergen to the onset of symptoms ranged from 15

minutes to 2 hours in 50% of the patients. The interval between symptom onset and the initiation of treatment was in the category of 15 minutes to 2 hours in 64,7% of cases. The primary location for initial treatment in patients was predominantly the hospital (80,4%). Adrenaline was administered as the initial treatment in 84,6% of the patients. Following adrenaline, 65,4% received antihistamines, 38,5% received methylprednisolone, and 30,8% received intravenous fluid therapy. Food allergy (50%) was the most common trigger. Drug etiology followed with 32,7%. The rate of recurrence of anaphylaxis was determined to be 26,9%. It was found that 75% of the 12 patients whose data was accessed had an auto-injector.

Conclusion: Anaphylaxis is a serious allergic reaction where the body exhibits a systemic response, potentially resulting in severe and life-threatening consequences. Common triggers include foods, medications, and venoms. In children, symptoms of anaphylaxis can rapidly escalate and result in various systemic manifestations such as respiratory distress, facial swelling, skin rashes, gastrointestinal disturbances, cardiovascular issues, neurological complications, and hypotension. This condition necessitates immediate medical intervention and should be managed with accurate diagnosis and treatment. It is essential to enhance education for all healthcare personnel regarding at-risk patients and their family's concerning anaphylaxis. Increased awareness of risk factors associated with anaphylaxis in each community will contribute to its effective management.

Keywords: Anaphylaxis, Anaphylaxis Risk Factors, Children, Recurrent Anaphylaxis, Anaphylaxis Etiological Factors, Anaphylaxis Clinical Findings, Epinephrine

9. KAYNAKLAR

1. Simons FER, Arduoso LRF, Bilo MB, El-Gamal YM, Ledford DK, Ring J, et al, World Allergy Organization. World allergy organization guidelines for the assessment and management of anaphylaxis. *World Allergy Organ J* 2011; 4(2): 13-37. doi: 10.1097/WOX.0b013e318211496c
2. Clark S, Camargo Jr CA. Epidemiology of Anaphylaxis. *Immunol Allergy Clin N Am* 2007; 27(2): 145-63. doi: 10.1016/j.iac.2007.03.002
3. Kemp SF, Lockey RF, Simons FE, World Allergy Organization ad hoc Committee on Epinephrine in Anaphylaxis. Epinephrine: the drug of choice for anaphylaxis - a statement of the World Allergy Organization. *World Allergy Organ J* 2008; 1(7 Suppl): 18-26. doi: 10.1097/WOX.0b013e31817c9338
4. Vezir E, Erkocoglu M, Kaya A, Toyran M, Ozcan C, Akan A, et al. Characteristics of anaphylaxis in children referred to a tertiary care center. *Allergy Asthma Proc* 2013; 34(3): p. 239-46. doi: 10.2500/aap.2013.34.3654
5. Urfalıoğlu A. General Approach to the Patient in Anaphylaxis. *KSU Medical Journal* 2022; 17(3): 228-34. <https://doi.org/10.17517/ksutfd.1086290>
6. Cetinkaya F, Incioglu A, Birinci S, Karaman BE, Dokucu AI, Skeikh A. Hospital admissions for anaphylaxis in Istanbul, Turkey. *Allergy* 2013; 68(1): 128-30. doi: 10.1111/all.12069
7. Cardona V, Ansotegui IJ, Ebisawa M, El-Gamal Y, Rivas MF, Fineman S, et al. World Allergy Organization Anaphylaxis Guidance 2020. *World Allergy Organ J* 2020; 13(10): 100472. doi: 10.1016/j.waojou.2020.100472
8. Muraro A, Worm M, Alviani C, Cardona V, DunnGalvin A, Garvey LH, et al. EAACI guidelines: Anaphylaxis (2021 update). *Allergy* 2022; 77(2): 357-77. doi: 10.1111/all.15032
9. Orhan F, Civelek E, Keskin Ö, Güleç M, Şahiner ÜM, Muşabak U. Anafilaksi: Türk Ulusal Rehberi 2018. *Asthma Allergy Immunology* 2018; 16(Suppl 1).

10. Sampson HA, Munoz-Furlong A, Campbell RL, Adkinson Jr NF, 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): 391-7. doi: 10.1016/j.jaci.2005.12.1303
11. Lieberman P, Camargo Jr CA, 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(5): 596-602. doi: 10.1016/S1081-1206(10)61086-1
12. Orhan F, Canitez Y, Bakirtas A, Yilmaz O, Boz AB, Can D, et al. Anaphylaxis in Turkish children: a multi-centre, retrospective, case study. *Clin Exp Allergy* 2011; 41(12): 1767-76. doi: 10.1111/j.1365-2222.2011.03859.x
13. Karaman Ö, Babayigit Hocaoglu A., Ölmez D. Anafilaksi Nedenleri, Tanısı ve Tedavisi. *J Curr Pediatr* 2006; 4(2): 8-12.
14. Portier P, Richet C. De l'action anaphylactique de certains venins. *CR Soc Biol (Paris)*. 1902; 54: 170-72.
15. Levy JH, Yegin A. Anaphylaxis. What is monitored to make a diagnosis? How is therapy monitored? *Anesthesiol Clin North Am* 2001; 19(4): 705-15. PMID: 11778378
16. Lieberman P, Nicklas RA, Randolph C, Oppenheimer J, Bernstein D, Bernstein J, et al. Anaphylaxis-a practice parameter update 2015. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2015; 115(5): 341-84. doi: 10.1016/j.anai.2015.07.019
17. Simons FER, Sampson HA. Anaphylaxis epidemic: fact or fiction? *J Allergy Clin Immunol* 2008; 122(6): 1166-8. doi: 10.1016/j.jaci.2008.10.019
18. Simons FER, Sampson HA. Anaphylaxis: unique aspects of clinical diagnosis and management in infants (birth to age 2 years). *J Allergy Clin Immunol* 2015; 135(5): 1125-31. doi: 10.1016/j.jaci.2014.09.014

19. Huang H, Chawla K, Jarvinen KM, Nowak-Wegrzyn A. Anaphylaxis in a New York City pediatric emergency department: triggers, treatments, and outcomes. *J Allergy Clin Immunol* 2012; 129(1): 62-8.e1-3. doi: 10.1016/j.jaci.2011.09.018
20. Decker WW, Campbell RL, Manivannan V, Luke A, St Sauver JL, Weaver A, et al. The etiology and incidence of anaphylaxis in Rochester, Minnesota: a report from the Rochester Epidemiology Project. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 122(6): 1161-5. doi: 10.1016/j.jaci.2008.09.043
21. Gupta R, Sheikh A, Strachan D, Anderson HR. Increasing hospital admissions for systemic allergic disorders in England: analysis of national admissions data. *BMJ* 2003; 327(7424): 1142-3. doi: 10.1136/bmj.327.7424.1142
22. Wood RA, Camargo Jr CA, Lieberman P, Sampson HA, Schwartz LB, Zitt Makris M, et al. Anaphylaxis in America: the prevalence and characteristics of anaphylaxis in the United States. *J Allergy Clin Immunol* 2014; 133(2): 461-7. doi: 10.1016/j.jaci.2013.08.016
23. Alonso T, Moro MM, García MVM, Esteban Hernandez J, Rosado Ingelmo A, Vila Albelda C, et al. Incidence of anaphylaxis in the city of Alcorcon (Spain): a population- based study. *Clin Exp Allergy* 2012; 42(4): 578-89. doi: 10.1111/j.1365-2222.2012.03930.x
24. Simons FER, Peterson S, Black CD. Epinephrine dispensing patterns for an out-of-hospital population: a novel approach to studying the epidemiology of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 110(4): 647-51. doi: 10.1067/mai.2002.127860
25. Ross MP, Ferguson M, Street D, Klontz K, Schroeder T, Luccioli S. Analysis of food-allergic and anaphylactic events in the National Electronic Injury Surveillance System. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 121(): 166-71. doi: 10.1016/j.jaci.2007.10.012
26. Bahceci Erdem S, Karaman S, Nacaroglu HT, Unsal Karkiner CŞ, Kanik ET, Nalçabasmaz T, et al. Risk Grup in Anaphylaxis: Infant Anaphylaxis. *Asthma Allergy Immunology* 2016; 14(1): 31-6. doi: 10.21911/aa.5050

27. Turner PJ, Gowland MH, Sharma V, Ierodiakonou D, Harper N, Garcez T, et al. Increase in anaphylaxis-related hospitalizations but no increase in fatalities: an analysis of United Kingdom national anaphylaxis data, 1992-2012. *J Allergy Clin Immunol* 2015; 135(4): 956-63. doi: 10.1016/j.jaci.2014.10.021
28. Motosue MS, Bellolio MF, Van Houten HK, Shah ND, Campbell RL. Increasing emergency department visits for anaphylaxis, 2005-2014. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2017; 5(1): 171-5. doi: 10.1016/j.jaip.2016.08.013
29. Michelson KA, M.M., Neuman MI, Variation and trends in anaphylaxis care in United States children's hospitals. *Acad Emerg Med*, 2016.
30. Michelson KA, Monuteaux MC, Neuman MI. Glucocorticoids and hospital length of stay for children with anaphylaxis: a retrospective study. *J Pediatr* 2015; 167(3): 719-24. doi: 10.1016/j.jpeds.2015.05.033
31. Parlaman JP, Oron AP, Uspal NG, DeJong KN, Tieder JS. Emergency and hospital care for food-related anaphylaxis in children. *Hosp Pediatr* 2016; 6(5): 269-74. doi: 10.1542/hpeds.2015-0153
32. Gabrielli S, Clarke A, Morris J, Eisman H, Gravel J, Enarson P, Chan ES, et al. Evaluation of prehospital management in a Canadian Emergency Department anaphylaxis cohort. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2019; 7(7): 2232-8. doi: 10.1016/j.jaip.2019.04.018
33. Mullins RJ, Wainstein BK, Barnes EH, Liew WK, Campbell DE. Increases in anaphylaxis fatalities in Australia from 1997 to 2013. *Clin Exp Allergy* 2016; 46(8): 1099-110. doi: 10.1111/cea.12748
34. Lee S, Bellolio MF, Hess EP, Erwin P, Murad MH, Campbell RL. Time of onset and predictors of biphasic anaphylactic reactions: a systematic review and meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2015; 3(3): 408-16. doi: 10.1016/j.jaip.2014.12.010
35. Lee S, Peterson A, Lohse CM, Hess EP, Campbell RL. Further evaluation of factors that may predict biphasic reactions in emergency department

- anaphylaxis patients. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2017; 5(5): 1295-1301. doi: 10.1016/j.jaip.2017.07.020
36. Kim TH, Yoon SH, Hong H, Kang HR, Cho SH, Lee SY. Duration of observation for detecting a biphasic reaction in anaphylaxis: a meta-analysis. *Int Arch Allergy Immunol* 2019; 179(1): 31-6. doi: 10.1159/000496092
37. Dribin TE, Michelson KA, Monuteaux MC, Schnadower D, Neuman MI. Timing and predictors of repeat epinephrine administration among children hospitalized for anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2020; 8(4): 1400-1402. doi: 10.1016/j.jaip.2019.09.028
38. Simons F Estelle R. Anaphylaxis in infants: can recognition and management be improved? *J Allergy Clin Immunol* 2007; 120(3): 537-40. doi: 10.1016/j.jaci.2007.06.025
39. Greenhawt MJ, Singer AM, Baptist AP. Food allergy and food allergy attitudes among college students. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 124(2): 323-7. doi: 10.1016/j.jaci.2009.05.028
40. Simons F Estelle R. Anaphylaxis: Recent advances in assessment and treatment. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 124(4): 625-36. doi: 10.1016/j.jaci.2009.08.025
41. Bekdaş M, Dilek M, Açikel E, Ağalday B, Erkoçoğlu M. Tıp Fakültesi Öğrencileri ve Pratisyen Hekimlerin Anafilaksinin Tanı ve Tedavisi Konusundaki Bilgileri. *Pam Med J* 2014; 7(3): 202-8.
42. Grabenhenrich LB, Dölle S, Moneret-Vautrin A, Köhli A, Lange L, Spindler T, Rueff F, et al. Anaphylaxis in children and adolescents: the European Anaphylaxis Registry. *J Allergy Clin Immunol* 2016; 137(4): 1128-37.e1. doi: 10.1016/j.jaci.2015.11.015
43. Vetander M, Helander D, Flodström C, Ostblom E, Alfven T, Ly DH, Hedlin G, et al. Anaphylaxis and reactions to foods in children--a population-based case study of emergency department visits. *Clin Exp Allergy* 2012; 42(4): 568-77. doi: 10.1111/j.1365-2222.2011.03954.x
44. Simons F Estelle R. Anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 25(2 Suppl 2): 162-81. doi: 10.1016/j.jaci.2009.12.981

45. Vetander M, Helander D, Lindquist C, Hedlin G, Alfven T, Östblom E, Nilsson C, et al. Classification of anaphylaxis and utility of the EAACI Taskforce position paper on Anaphylaxis in Children. *Pediatr Allergy Immunol* 2011; 22(4): 369-73. doi: 10.1111/j.1399-3038.2010.01115.x
46. Kelso JM, Li JT, Nicklas RA, Blessing-Moore J, Cox L, Lang DM, et al, Joint Task Force on Practice Parameters. Adverse reactions to vaccines. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2009; 103(4 Suppl 2): 1-14. doi: 10.1016/s1081-1206(10)60350-x.
47. Zilberstein J, McCurdy MT, Winters ME. Anaphylaxis. *J Emerg Med* 2014; 47(2): 182-7. doi: 10.1016/j.jemermed.2014.04.018
48. Finkelman FD. Anaphylaxis: lessons from mouse models. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 120(3): 506-15; quiz 516-7. doi: 10.1016/j.jaci.2007.07.033
49. Kalesnikoff J, Galli SJ. Anaphylaxis: mechanisms of mast cell activation. *Chem Immunol Allergy* 2010; 95: 45-66. doi: 10.1159/000315937
50. Moneret-Vautrin DA, Morisset M, Flabbee J, Beaudouin E, Kanny G. Epidemiology of life-threatening and lethal anaphylaxis: a review. *Allergy* 2005; 60(4): 443-51. doi: 10.1111/j.1398-9995.2005.00785.x
51. Simons FER, Frew AJ, Ansotegui IJ, Bochner BS, Golden DBK, Finkelman FD, et al. Risk assessment in anaphylaxis: current and future approaches. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 120(1 Suppl): S2-24. doi: 10.1016/j.jaci.2007.05.001
52. Dreyfus DH, Randolph CC. Characterization of an anaphylactoid reaction to omalizumab. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006; 96(4): 624-7. doi: 10.1016/S1081-1206(10)63560-0
53. Stallmach A, Giese T, Schmidt C, Meuer SC, Zeuzem SS. Severe anaphylactic reaction to infliximab: successful treatment with adalimumab - report of a case. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2004; 16(6): 627-30. doi: 10.1097/00042737-200406000-00018
54. Munoz-Cano R, Pascal M, Bartra J, Picado C, Valero A, Kim D-K, Brooks S, et al. Distinct transcriptome profiles differentiate nonsteroidal anti-inflammatory drug-dependent from nonsteroidal anti-inflammatory drug-

- independent food-induced anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 2016; 137(1): 137-46. doi: 10.1016/j.jaci.2015.05.042
55. Cheifetz A, Smedley M, Martin S, Reiter M, Leone G, Mayer L, et al. The incidence and management of infusion reactions to infliximab: a large center experience. *Am J Gastroenterol* 2003; 98(6): p. 1315-24. doi: 10.1111/j.1572-0241.2003.07457.x
 56. Zanon G, Puccetti A, Dolcino M, Simone R, Peretti A, Ferro A, et al. Dextran-specific IgG response in hypersensitivity reactions to measles-mumps-rubella vaccine. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 122(6): 1233-5. doi: 10.1016/j.jaci.2008.09.015
 57. Weiss ME, Nyhan D, Peng ZK, Horrow JC, Lowenstein E, Hirshman C, Adkinson Jr NF. Association of protamine IgE and IgG antibodies with life-threatening reactions to intravenous protamine. *N Engl J Med* 1989; 320(14): 886-92. doi: 10.1056/NEJM198904063201402
 58. Zwirner J, Götze O, Sieber A, Kapp A, Begemann G, Zuberbier T, Werfel T. The human mast cell line HMC-1 binds and responds to C3a but not C3a(desArg). *Scand J Immunol* 1998; 47(1): 19-24. doi: 10.1046/j.1365-3083.1998.00250.x
 59. Ma T, Zhu Z-G, Ji Y-B, Zhang Y, Yu Y-Y, Liu B-Y, Yin H-R, Lin Y-Z. Correlation of thymidylate synthase, thymidine phosphorylase and dihydropyrimidine dehydrogenase with sensitivity of gastrointestinal cancer cells to 5-fluorouracil and 5-fluoro-2'-deoxyuridine. *World J Gastroenterol* 2004; 10(2): 172-6. doi: 10.3748/wjg.v10.i2.172
 60. Nagahama Y, VanBeek MJ, Greenlee JDW. Red man syndrome caused by vancomycin powder. *J Clin Neurosci* 2018; 50: 149-50. doi: 10.1016/j.jocn.2018.01.044
 61. Adkinson NF, Bochner BS, Busse WW, Holgate ST, Lemanske R, Simons FER (eds). Anaphylaxis. In: Middleton's Allergy: Principles and Practice. 7th ed. St Louis: Mosby, 2009.

62. Adkinson NF, Bochner BS, Burks AW, Busse WW, Holgate ST, Lemanske RF, O'Hehir RE (eds). Anaphylaxis. In: Middleton's Allergy: Principles and Practice: Eight Edition. Elsevier Inc., 2013.
63. Schwartz LB. Effector cells of anaphylaxis: mast cells and basophils. Novartis Found Symp 2004; 257: 65-74; discussion 74-9, 98-100, 276-85. PMID: 15025392
64. Kemp SF, Lockey RF. Anaphylaxis: a review of causes and mechanisms. J Allergy Clin Immunol 2002; 110(3): 341-8. doi: 10.1067/mai.2002.126811
65. Johansson SG, Bieber T, Dahl R, Friedmann PS, Lanier BQ, Lockey RF, Motala C, 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(5): 832-6. doi: 10.1016/j.jaci.2003.12.591
66. Braganza SC, Acworth JP, Mckinnon DRL, Peake JE, Brown AFT. Paediatric emergency department anaphylaxis: different patterns from adults. Arch Dis Child 2006; 91(2): 159-63. doi: 10.1136/adc.2004.069914
67. Muraro A, Roberts G, Worm M, Bilo MB, Brockow K, Rivas MF, Santos AF, et al. Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. Allergy 2014; 69(8): 1026-45. doi: 10.1111/all.12437
68. Lieberman P, Nicklas RA, Oppenheimer J, Kemp SF, Lang DM, Bernstein DI, et al. The diagnosis and management of anaphylaxis practice parameter: 2010 update. J Allergy Clin Immunol 2010; 126(3): 477-80 e1-42. doi: 10.1016/j.jaci.2010.06.022
69. Brown SG, Stone SF. Laboratory diagnosis of acute anaphylaxis. Clin Exp Allergy 2011; 41(12): 1660-2. doi: 10.1111/j.1365-2222.2011.03893.x
70. Lin RY, Schwartz LB, Curry A, Pesola GR, Knight RJ, Lee HS, Bakalchuk L, et al. Histamine and tryptase levels in patients with acute allergic reactions: An emergency department-based study. J Allergy Clin Immunol 2000; 106(1 Pt 1): 65-71. doi: 10.1067/mai.2000.107600

71. Joint Task Force on Practice Parameters; Am Acad of Allergy, Asthma Immunol, Am Col Allergy, Joint Council Allergy, Asthma and Immunol. The diagnosis and management of anaphylaxis: an updated practice parameter. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115(3 Suppl 2): 483-523. doi: 10.1016/j.jaci.2005.01.010
72. Sampson HA, Burks AW. Adverse reactions to foods. In: Adkinson NF Jr, Bochner BS, Busse WW, Holgate ST, Lemaske R, Simons FER (eds). *Middleton's Allergy: principles and practice*. 7th ed. USA, China: Elsevier 2009; 1139-67.
73. Karaman BE. Insect allergy. Adverse reactions to foods. In: Adkinson NF Jr, Bochner BS, editors. *Middleton's Allergy: principles and practice*. 7th ed. St Louis: Mosby, 2009.
74. Celik EC, Pichler WJ, Adkinson NF Jr. In: Adkinson NF Jr, Bochner BS, editors. *Middleton's Allergy: principles and practice*. 7th ed. St Louis: Mosby, Inc, 2009.
75. Simons FER. Anaphylaxis, killer allergy: long-term management in the community. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117(2): 367-77. doi: 10.1016/j.jaci.2005.12.002
76. Simons FER, Roberts JR, Gu X, Simons KJ. Epinephrine absorption in children with a history of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 101(1 Pt 1): 33-7. doi: 10.1016/S0091-6749(98)70190-3
77. Campbell RL, Bellolio MF, Knutson BD, Bellamkonda VR, Fedko MG, Nestler DM, et al. Epinephrine in anaphylaxis: higher risk of cardiovascular complications and overdose after administration of intravenous bolus epinephrine compared with intramuscular epinephrine. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2015; 3(1): 76-80. doi: 10.1016/j.jaip.2014.06.007
78. Kawano T, Scheuermeyer FX, Stensrom R, Rowe BH, Grafstein E, Grunau B. Epinephrine use in older patients with anaphylaxis: Clinical outcomes and cardiovascular complications. *Resuscitation* 2017; 112: 53-8. doi: 10.1016/j.resuscitation.2016.12.020

79. 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(8): 857-71. doi: 10.1111/j.1398-9995.2007.01421.x
80. Brown SG, Mullins RJ, Gold MS. Anaphylaxis: diagnosis and management. *Med J Aust* 2006; 185(5): 283-9. doi: 10.5694/j.1326-5377.2006.tb00619.x
81. Campbell RL, Li JTC, Nicklas RA, Sadosty AT, Memb Joint Task Force, Pract Paramet Workgroup. Emergency department diagnosis and treatment of anaphylaxis: a practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2014; 113(6): 599-608. doi: 10.1016/j.anai.2014.10.007
82. Sicherer SH, Simons FER, Sect Allergy Immunol. Epinephrine for First-aid Management of Anaphylaxis. *Pediatrics* 2017; 139(3): e20164006. doi: 10.1542/peds.2016-4006
83. McLean-Tooke AP, Bethune CA, Fay AC, Spickett GP. Adrenaline in the treatment of anaphylaxis: what is the evidence? *BMJ* 2003; 327(7427): 1332-5. doi: 10.1136/bmj.327.7427.1332
84. Sheikh A, Broek VT, Brown SGA, Simons FER. H1-antihistamines for the treatment of anaphylaxis: Cochrane systematic review. *Allergy* 2007; 62(8): 830-7. doi: 10.1111/j.1398-9995.2007.01435.x
85. Lin RY, Curry A, Pesola GR, Knight RJ, Lee HS, Bakalchuk L, Tenenbaum C, Westfal RE. Improved outcomes in patients with acute allergic syndromes who are treated with combined H₁ and H₂ antagonists. *Ann Emerg Med* 2000; 36(5): 462-8. doi: 10.1067/mem.2000.109445
86. Simons FER. Pharmacologic treatment of anaphylaxis: can the evidence base be strengthened? *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2010; 10(4): 384-93. doi: 10.1097/ACI.0b013e32833c2038
87. Ellis AK, Day JH. Incidence and characteristics of biphasic anaphylaxis: a prospective evaluation of 103 patients. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2007; 98(1): 64-9. doi: 10.1016/S1081-1206(10)60861-7

88. Choo KJ, Simons E, Sheikh A. Glucocorticoids for the treatment of anaphylaxis: Cochrane systematic review. *Allergy* 2010; 65(10): 1205-11. doi: 10.1111/j.1398-9995.2010.02424.x
89. Lavonas EJ, Drennan IR, Gabrielli A, Heffner AC, Hoyte CO, Orkin AM, et al. Part 10: Special Circumstances of Resuscitation: 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 2015; 132(18 Suppl 2): 501-18. doi: 10.1161/CIR.0000000000000264
90. Hartmann ME, Cheifetz IM. Pediatric Emergencies and Resuscitation. In: Kliegman R, Stanton B, St. Geme J, Schor N (Eds). Chapter 62. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 20th ed. Philadelphia. Elsevier Inc, 2016.
91. Sipahi S, Tamay ZU. Anafilaksiye Yaklaşım. *Çocuk Dergisi* 2016; 16(2): 86-91. doi: 10.5222/j.child.2016.086
92. Thomas M, Crawford I. Best evidence topic report. Glucagon infusion in refractory anaphylactic shock in patients on beta-blockers. *Emerg Med J* 2005; 22(4): 272-3. doi: 10.1136/emj.2005.023507
93. Puttgen HA, Mirski MA. The level of evidence 5 blues: investigating medicine when experience trumps equipoise. *Crit Care Med* 2013; 41(1): 359-61. doi: 10.1097/CCM.0b013e318270e6ca
94. Doğru M, Bostancı İ, Özmen S, Giniş T, Duman Şenol H. The Features of Anaphylaxis Cases Followed in the Pediatric Allergy Clinic. *Guncel Pediatri* 2017; 15(1): 12-8. doi: 10.4274/jcp.58070
95. Lee SY, Ahn K, Kim J, Jang GC, Min TK, Yang HJ, et al. A Multicenter Retrospective Case Study of Anaphylaxis Triggers by Age in Korean Children. *Allergy Asthma Immunol Res* 2016; 8(6): 535-40. doi: 10.4168/aaair.2016.8.6.535
96. Sole D, Ivancevich JC, Borges MS, Coelho MA, Rosario NA, Arduoso L, Bernd LAG, Latin Am Anaphyl Working Group. Anaphylaxis in Latin American children and adolescents: the Online Latin American Survey on Anaphylaxis (OLASA). *Allergol Immunopathol (Madr)* 2012; 40(6): 331-5. doi: 10.1016/j.aller.2011.09.008

97. Topal E, Bakirtas A, Yilmaz O, Ertoy Karagol IH, Arga M, Demirsoy MS, Turktas I. Severe anaphylaxis in children: a single-center experience. *Pediatr Neonatol* 2014; 55(4): 320-2. doi: 10.1016/j.pedneo.2013.10.002
98. Cianferoni A, Novembre E, Pucci N, Lombardi E, Bernardini R, Vierucci A. Anaphylaxis: a 7-year follow-up survey of 46 children. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2004; 92(4): 464-8. doi: 10.1016/S1081-1206(10)61784-X
99. O'Keefe A, Clanke A, St Pierre Y, Mill J, Asai Y, Eisman H, et al. The Risk of Recurrent Anaphylaxis. *J Pediatr* 2017; 180: 217-21. doi: 10.1016/j.jpeds.2016.09.028
100. Mullins RJ. Anaphylaxis: risk factors for recurrence. *Clin Exp Allergy* 2003; 33(8): 1033-40. doi: 10.1046/j.1365-2222.2003.01671.x
101. Firtin E, Turan I, Ozceker D, Buyuktiryaki B, Hancioglu G, Ulas S, et al. Risk factors predisposing children to food allergies. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2023; 51(5): 72-83. doi: 10.15586/aei.v51i5.937
102. Hoffer V, Schuerman O, Marcus N, Levy Y, Segal N, Lagovsky I, Monselise Y, Garty BZ. Anaphylaxis in Israel: experience with 92 hospitalized children. *Pediatr Allergy Immunol* 2011; 22(2): 172-7. doi: 10.1111/j.1399-3038.2010.00990.x
103. De Vera MJ, Tagaro IC. Anaphylaxis diagnosis and management in the Emergency Department of a tertiary hospital in the Philippines. *Asia Pac Allergy* 2020; 10(1): p. e1. doi: 10.5415/apallergy.2020.10.e1
104. Civelek E, Erkocoglu M, Akan A, Ozcan C, Kaya A, Vezir E, Ginis T, et al. The Etiology and Clinical Features of Anaphylaxis in a developing country: A nationwide survey in Turkey. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2017; 35(4): 212-9. doi: 10.12932/AP0752
105. Rivas-Juesas C, Monge LF, Vicente AD, Garcia AL, Crespo MG, Sinisterra AC. Maternal smoking during pregnancy and asthma during the first year of life: a comparative study between smokers and nonsmoker mothers. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2021; 49(5): 32-41. doi: 10.15586/aei.v49i5.439
106. Wood RA, Bloomberg GR, Kattan M, Conroy K, Sandel MT, Dresen A, et al. Relationships among environmental exposures, cord blood cytokine

- responses, allergy, and wheeze at 1 year of age in an inner-city birth cohort (Urban Environment and Childhood Asthma study). *J Allergy Clin Immunol* 2011; 127(4): 913-9.e1-6. doi: 10.1016/j.jaci.2010.12.1122
107. Schedel M, Leach SM, Strand MJ, Danhorn T, BacBeth M, Faino AV, et al. Molecular Networks in Atopic Mothers Impact the Risk of Infant Atopy. *Allergy* 2023; 78(1): 244-57. doi: 10.1111/all.15490
 108. Gaspar A, Santos N, Piedade S, Santa--Marta C, Pires G, Sampaio G, Arede C, et al. One-year survey of paediatric anaphylaxis in an allergy department. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2015; 47(6): 197-205. PMID: 26549337
 109. Sampson HA, Munoz-Furlong A, Bock SA, Schmitt C, Bass R, Chowdhury BA, et al. Symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115(3): 584-91. doi: 10.1016/j.jaci.2005.01.009
 110. Pumphrey RS, Stanworth SJ. The clinical spectrum of anaphylaxis in north-west England. *Clin Exp Allergy* 1996; 26(12): 1364-70. PMID: 9027436
 111. Yoon L, Kim BR, Lee JY, Kim K, Kim YM, Kim SH, Kim H-Y. Clinical features of anaphylaxis according to age in a single university hospital in Korea. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2017; 35(2): 96-101. doi: 10.12932/AP0767
 112. Goh SH, Soh JY, Loh W, Lee KP, Tan SC, Heng WJK, Ibrahim I, et al. Cause and Clinical Presentation of Anaphylaxis in Singapore: From Infancy to Old Age. *Int Arch Allergy Immunol* 2018; 175(1-2): 91-8. doi: 10.1159/000485127
 113. Manuyakorn W, Benjaponpitak S, Kamchaisation W, Vilaiyuk S, Sasisakulporn C, Jotikasthira W. Pediatric anaphylaxis: triggers, clinical features, and treatment in a tertiary-care hospital. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2015; 33(4): 281-8. doi: 10.12932/AP0610.33.4.2015
 114. Ben-Shoshan M, Clarke AE. Anaphylaxis: past, present and future. *Allergy* 2011; 66(1): 1-14. doi: 10.1111/j.1398-9995.2010.02422.x
 115. Xing Y, Zhang H, Sun S, Ma X, Pleasants RA, Tang H, Zheng H, et al. Clinical features and treatment of pediatric patients with drug-induced

- anaphylaxis: a study based on pharmacovigilance data. *Eur J Pediatr* 2018; 177(1): 145-54. doi: 10.1007/s00431-017-3048-z
116. Rudders SA, Banerji A, Clark S, Camargo Jr. CA. Age-Related Differences in the Clinical Presentation of Food-Induced Anaphylaxis. *J Pediatr* 2011; 158(2): 326-8. doi: 10.1016/j.jpeds.2010.10.017
 117. Salvati L, Vitiello G, Parronchi P. Gender differences in anaphylaxis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2019; 19(5): 417-24. doi: 10.1097/ACI.0000000000000568
 118. De Swert LF, Bullens D, Raes M, Dermaux AM. Anaphylaxis in referred pediatric patients: demographic and clinical features, triggers, and therapeutic approach. *Eur J Pediatr* 2008; 167(11): 1251-61. doi: 10.1007/s00431-007-0661-2
 119. Mehl A, Wahn U, Niggemann B. Anaphylactic reactions in children--a questionnaire-based survey in Germany. *Allergy* 2005; 60(11): 1440-5. doi: 10.1111/j.1398-9995.2005.00909.x
 120. Dibs SD, Baker MD. Anaphylaxis in children: a 5-year experience. *Pediatrics* 1997; 99(1): E7. doi: 10.1542/peds.99.1.e7
 121. Orhan F, Cnitez Y, Bakirtas A, Yilmaz O, Boz AB, Can D, Kuyucu S, et al. Anaphylaxis in Turkish children: a multi-centre, retrospective, case study. *Clin Exp Allergy* 2011; 41(12): 1767-76. doi: 10.1111/j.1365-2222.2011.03859.x



Ek 2. Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Çocuk Acil Servise Başvuran Alerjik Hastalık Tanılı Hastalar İçin Çalışma Anketi

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ ÇOCUK ACİL SERVİSE BAŞVURAN ALERJİK HASTALIK TANILI HASTALAR İÇİN ÇALIŞMA ANKETİ

Anketin yapıldığı merkez	AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ ÇOCUK ALERJİ VE İMMÜNOLOJİ BİLİM DALI VE ÇOCUK ACİL BİLİM DALI		
Hastanın adı ve soyadı			
Hastanın dosya numarası			
Telefon numarası			
Doğum tarihi (gün/ay/yıl)	/...../.....		
Cinsiyet 1) ☐ Kız 2) ☐ Erkek			
Boy	cm	Persentil:	
Kilo	gr	Persentil:	
Ateş°C	Kalp atım hızı :...../dk		
Soluk sayısı/dk	Kan basıncı :.....mm/Hg		
O ₂ satürasyonu %.....			
Doğum ağırlığı	gr		
Doğum zamanı 1) ☐ ≤36 hf 2) ☐ 37-42 hf 3) ☐ ≥43 hf			
Doğum şekli 1) ☐ NSVY 2) ☐ C/S			
Başka sistemik /kronik hastalık var mı?	1) ☐ Yok 2) ☐ Var (Hangi hastalık?)		
Alerji nedeniyle kullanılan profilaktik ilaç var mı? (son 6 aydır):	1) ☐ Yok 2) ☐ Var Hangi ilaç? 1..... 2..... 3.....		
Devamlı kullanılan başka ilaç var mı?	1) ☐ Yok 2) ☐ Var Hangi ilaç? 1..... 2..... 3.....		
Son 6 ayda alerji nedeniyle acil servis başvurusu var mı?	1) ☐ Yok 2) ☐ Var		
Alerjik hastalık nedeniyle hastanede yatış var mı? (son 1 yıl)	1) ☐ Yok 2) ☐ Var		

Alerjik hastalığı nedeniyle okula gidemediği gün sayısı nedir? (son 1 yıl)	
1) ☐ Yok 2) ☐ 1 haftadan az 3) ☐ 1-2 hafta 4) ☐ 2-3 hafta 5) ☐ 3 haftadan fazla	
1 yılda tekrarlayan enfeksiyon sayısı nedir?	1) ☐ Yok 2) ☐ Var (var ise sayısı.....)
Yaşadığı yer neresi?	1) ☐ İl 2) ☐ İlçe/Kasaba 3) ☐ Köy
Hamilelik sırasında anne sigara kullandı mı?	1) ☐ Evet 2) ☐ Hayır
Kaç kardeş var?	1) ☐ 0 2) ☐ 1 3) ☐ 2 4) ☐ 3 5) ☐ ≥ 4
Kardeşte atopi öyküsü var mı?	1) ☐ yok 2) ☐ var (.....)
Annede atopi öyküsü var mı?	1) ☐ Yok 2) ☐ Var
Babada atopi öyküsü var mı?	1) ☐ Yok 2) ☐ Var
Evde kaç kişi yaşıyor	
1) ☐ 1 2) ☐ 2 3) ☐ 3 4) ☐ 4 5) ☐ ≥ 5	
Evde sigara içen var mı?	1) ☐ Yok 2) ☐ Var (.....)
Anne eğitim durumu nedir?	
1) ☐ Okuryazar değil 2) ☐ Okur-yazar 3) ☐ İlköğretim mezunu (ilkokul-ortaokul –lise) 4) ☐ Yüksekokul/üniversite mezunu	
Baba eğitim durumu nedir?	
1) ☐ Okuryazar değil 2) ☐ Okur-yazar 3) ☐ İlköğretim mezunu (ilkokul-ortaokul –lise) 4) ☐ Yüksekokul/üniversite mezunu	
Size göre ailenin gelir durumu nasıl?	
1) ☐ Yetersiz 2) ☐ Normal 3) ☐ İyi	

Acil servise başvuru semptom ve bulguları:

Göz:

- 1) ☐ Kızarıklık
- 2) ☐ Şişlik
- 3) ☐ Akıntı
- 4) ☐ Kaşıntı

Solunum:

- 1) ☐ Göğüs ağrısı
- 2) ☐ Nefes darlığı
- 3) ☐ Balgam
- 4) ☐ Öksürük
- 5) ☐ Hışıltı
- 6) ☐ Çabuk yorulma
- 7) ☐ Takipne
- 8) ☐ Retraksiyon
- 9) ☐ Siyanoz
- 10) ☐ Yüzeysel solunum
- 11) ☐ Stridor
- 12) ☐ Apneik

Deri:

- 1) ☐ Kaşıntı
- 2) ☐ Kızarıklık
- 3) ☐ Döküntü
- 4) ☐ Şişlik
- 5) ☐ Egzama
- 6) ☐ Anjioödem

Kardiyovasküler:

- 1) ☐ Hipotansiyon
- 2) ☐ Disritmi
- 3) ☐ Uzun kapiller dolum zamanı

Gastrointestinal:

- 1) ☐ Bulantı
- 2) ☐ Kusma
- 3) ☐ Karın ağrısı
- 4) ☐ İshal
- 5) ☐ Kanlı dışkı
- 6) ☐ Mukuslu dışkı
- 7) ☐ Yeşil dışkı

Genel Görünüm :

- 1) ☐ İyi
- 2) ☐ Huzursuz
- 3) ☐ Siyanotik
- 4) ☐ Hipoaktif
- 5) ☐ Apneik
- 6) ☐ Konvülsiyon
- 7) ☐ DiĞER.....

Bilinç durumu:

- 1) ☐ Uyanık
- 2) ☐ Sözel yanıt
- 3) ☐ Ağrıyla yanıt
- 4) ☐ Yanıtsız

Hastanın acil başvuru tanısı nedir?

- 1) ☐ Ürtiker
- 2) ☐ Anjioödem
- 3) ☐ Egzema
- 4) ☐ Besin alerjisi
- 5) ☐ İlaç alerjisi
- 6) ☐ Böcek sokması/Venom alerjisi
- 7) ☐ Astım
- 8) ☐ Alerjik rinit
- 9) ☐ Anafilaksi
- 10) ☐ Viral döküntü

Alerjiyle karşılaşma zamanı ve semptom başlama arasında geçen süre nedir?
1) ☐ < 15 dk 2) ☐ < 2 saat 3) ☐ ≥ 2 saat
İlk tedavi nerede başladı?
1) ☐ Evde 2) ☐ Hastanede
Alerjik semptomların başlama zamanı ve tedavi verilme zamanı arasında geçen süre nedir?
1) ☐ < 15 dk 2) ☐ < 2 saat 3) ☐ ≥ 2 saat
İlk tedavi olarak ne verildi? (Birden fazla şık işaretlenebilir.)
1) ☐ Bronkodilatör (B ₂ agonist, antikolinergik, vs)
2) ☐ inhale kortikosteroid (Pulmicort, vs)
3) ☐ Metil prednizolon
4) ☐ Prednizolon
5) ☐ Dexametazon
6) ☐ Antihistaminik
7) ☐ Adrenalin
8) ☐ H ₂ bloker
9) ☐ İv sıvı tedavisi
Laboratuvar:
1) Hemoglobing/dL
2) Hematokrit%
3) Beyaz küre sayısıbin/mm ³
4) Absolü nötrofil sayısıbin/mm ³
5) Absolü lenfosit sayısıbin/mm ³
6) Absolü eozinofil sayısıbin/mm ³
7) Total IgEkIU/L
8) Öyküde yapılmış deri testi var mı? 1) ☐ Yok 2) ☐ Var (Sonuç nedir?.....)
Hasta daha önce Covid-19 geçirdi mi?
1) ☐ Hayır 2) ☐ Evet (Ne zaman?.....)
Hastanın dış fırçalama durumu nedir?
1) ☐ Günlük düzenli 2) ☐ Ara sıra/düzensiz 3) ☐ Hiç
Diş ipi kullanımı var mı?
1) ☐ Evet 2) ☐ Hayır
El yıkama alışkanlığı nasıldır?
1) ☐ Her tualete gidiş sonrası 2) ☐ Her yemek öncesi 3) ☐ Kirlendikçe 4) ☐ Rastgele / Düzensiz
Haftada 1'den çok kez düzenli spor yapar mısınız?
1) ☐ Evet 2) ☐ Hayır