



T.C.

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ACİL TIP ANABİLİM DALI

**ÜÇÜNCÜ BASAMAK ACİL SERVİSTE ANAFİLAKSİ
VAKALARININ 10 YILLIK DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Resul ECER

ACİL TIP

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İZMİR – 2023

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

ÜÇÜNCÜ BASAMAK ACİL SERVİSTE ANAFİLAKSİ
VAKALARININ 10 YILLIK DEĞERLENDİRİLMESİ

DR. Resul ECER

ACİL TIP
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Figen COŞKUN

İZMİR-2023

TEŞEKKÜR

Tez sürecimde bana yol gösteren, desteklerini esirgemeyen tez danışmanım Prof. Dr. Figen COŞKUN'a,

Acil tıp uzmanlık eğitimim sürecinde bilgi ve tecrübelerini paylaşan değerli hocalarım Prof. Dr. Gürkan ERSOY, Prof. Dr. Sedat YANTURALI, Prof. Dr. Ersin AKSAY, Doç. Dr. Başak BAYRAM ve Doç. Dr. Neşe ÇOLAK'a,

Uzmanlık eğitimimde katkıları olan uzmanlarıma, bu süreçte birlikte çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma, hemşire arkadaşlarıma, yardımcı sağlık personellerimize,

İlk günden beri bu yolu beraber yürüdüğüm Dr. Şeyma ÖZASLAN, Dr. Emre ÜSTÜL, Dr. Mehmet ERİŞEN, Dr. Sefer TEYMUROĞLU, Dr. Yusuf TÜRKER, Dr. Uğurcan ASLAN'a

Bugünlere gelmem için en büyük emeği, desteği ve sevgiyi gösteren annem Zekiye ECER, babam Ramazan Ecer ve kardeşlerime,

Kendisi hayatımda olduğu için her zaman şanslı hissettiğim, bu yolu beraber yan yana yürümekten dolayı mutluluk, gurur duyduğum eşim Rabia ŞAHİN ECER'e teşekkür ederim.

Dr. Resul ECER

Eylül/2023

İZMİR

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER.....	i
KISALTMALAR.....	iii
ŞEKİL DİZİNİ.....	iv
TABLO DİZİNİ.....	v
ÖZET.....	vii
ABSTRACT.....	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Tanım.....	3
2.2. Epidemiyoloji.....	3
2.3. Risk Faktörleri.....	4
2.4. Patogenez.....	5
2.4.1. İmmünolojik Anafilaksi.....	6
2.4.2. Non-İmmünolojik Anafilaksi.....	8
2.5. Uyarıcılar.....	9
2.6. Klinik.....	10
2.7. Tanı.....	11
2.8. Laboratuvar.....	13
2.9. Ayırıcı Tanı.....	14
2.10. Anafilaksi Şiddeti.....	16
2.11. Tedavi.....	17

2.12. Bifazik Anafilaksi.....	20
2.13. Anafilakside Gözlem.....	21
2.14. Taburculuk.....	22
3. MATERYAL VE METOD	23
4. BULGULAR.....	25
4.1. Anafilaksi Tanılı Hastaların Demografik Özellikleri.....	25
4.2. Anafilaksi Tanılı Hastaların Risk Faktörlerinin Dağılımı.....	25
4.3. Anafilaksinin Meydana Geldiği Yer ve Zaman Açısından Değerlendirilmesi.....	27
4.4. Anafilaksiye Neden olan Olası Etkenlerin İncelenmesi.....	27
4.5. Anafilaksi Tanılı Hastaların Başvuru Şikayetleri ve Sistem Tutulumlarının İncelenmesi.....	28
4.6. Anafilaksi Tanılı Hastaların Vital Bulgularının Değerlendirilmesi.....	31
4.7. Hastaların Anafilaksi Şiddetinin İncelenmesi.....	31
4.8. Anafilaksi Hastalarının Tedavi, İzlem Özelliklerinin İncelenmesi.....	32
4.9. Bifazik Anafilaksi Hastalarının Değerlendirilmesi.....	33
4.10. Anafilaksi Hastalarının Klinik Özelliklerinin Cinsiyete Göre Karşılaştırılması.....	35
4.11. Anafilaksi Hastalarının Klinik Özelliklerinin Geçirilmiş Anafilaksi Öyküsüne Göre Karşılaştırılması.....	36
4.12. Anafilaksi Hastalarında Mevsime Göre Olası Etkenin İncelenmesi.....	37
4.13. Anafilaksi Hastalarında Yaşa Göre Olası Etkenin İncelenmesi.....	38
5. TARTIŞMA.....	39
6. KISITLILIKLAR.....	46
7. SONUÇ.....	47

8. KAYNAKLAR.....	50
9. EK-1. TEZ VERİ FORMU.....	56
10. ETİK KURUL ONAM FORMU.....	58



KISALTMALAR

ABD : Amerika Birleşik Devletleri

DKB : Diyastolik Kan Basıncı

DSÖ : Dünya Sağlık Örgütü

HAE: Herediter anjiyoödem

Ig : İmmünoglobulin

İM: İntramuskuler

İV: İntravenöz

GKS : Glasgow Koma Skalası

NIAID/FAAN : National Institute of Allergy and Infectious Diseases/Food Allergy and Anaphylaxis Network

SAT : Saturasyon

SKB : Sistolik Kan Basıncı

WAO: World Allergy Organization

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: Anafilaksi gelişiminde etkili mekanizmalar.....	6
Şekil 2: Ig E Aracılı Anafilaksi	7
Şekil 3: Ig G Aracılı Anafilaksi	8
Şekil 4: Çalışma popülasyonunun oluşturulması.....	25



TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Anafilaksi için Risk Faktörleri.....	5
Tablo 2: Anafilaksinin Belirti ve Bulguları.....	10
Tablo 3: Anafilaksi Tanı Kriterleri-2005.....	12
Tablo 4: Anafilaksi Tanı Kriterleri- 2020.....	13
Tablo 5: Anafilakside Ayırıcı Tanı.....	14
Tablo 6: Anafilaksi şiddet skorlaması.....	16
Tablo 7: Adrenalinin Fizyolojik Etkileri.....	18
Tablo 8: Bifazik anafilaksi için risk faktörleri.....	21
Tablo 9: Manchester triaj sistemi.....	24
Tablo 10: Hastaların demografik özellikleri.....	26
Tablo 11: Anafilaksi hastalarının risk faktörlerine göre dağılımı.....	27
Tablo 12: Anafilaksinin meydana geldiği zaman ve yer özellikleri dağılımı.....	28
Tablo 13: Anafilaksi etkeni olduğu düşünülen faktörlerin dağılımı.....	29
Tablo 14: Anafilaksi hastalarının başvuru şikayeti ve triaja göre dağılımı.....	30
Tablo 15: Anafilaksi sistem bulgularının dağılımı.....	30
Tablo 16: Sistemlere ait semptom ve bulguların ayrıntılı incelenmesi.....	31
Tablo 17: Anafilaksi nedeniyle acil servise başvuran hastaların vital bulguları ve Glaskow Koma Skorları dağılımı.....	32
Tablo 18: Hastaların anafilaksi şiddetinin belirlenmesi.....	32
Tablo 19: Anafilaksi hastalarının acil servis izlem, tedavi ve sonlanım özellikleri....	33
Tablo 20: Bifazik anafilaksi özelliklerinin dağılımı.....	35

Tablo 21: Anafilaksi hastaların klinik özelliklerinin cinsiyete göre karşılaştırılması.....	37
Tablo 22: Anafilaksi hastalarının geçirilmiş anafilaksi öyküsüne göre karşılaştırılması.....	37
Tablo 23: Mevsim dağılımına göre olası etkenlerin karşılaştırılması.....	38
Tablo 24: Anafilaksi hastalarında yaş aralığı ile olası etkenin karşılaştırılması.....	38



ÖZET

Amaç: Anafilaksi tüm dünyada sıklığı artan akut sistemik alerjik reaksiyonların en şiddetli ve hayatı tehdit edebilecek bir klinik durumdur. Çalışmamız, acil tıp pratiği için önemli bir sorun olan anafilaksi vakalarının epidemiyolojik özelliklerinin ve klinik bulgularının değerlendirilmesi, tanı ve tedavi yönteminin incelenmesi, bifazik anafilaksi sıklığının ortaya konulması, acil serviste optimal gözlem sürelerinin saptanmasını içermektedir.

Gereç ve Yöntem: İzmir Dokuz Eylül Üniversitesi, Erişkin Acil Serviste Haziran 2013 - Haziran 2023 tarihleri arasında, 18 yaş ve üstü anafilaksi tanısıyla izlenmiş olan 169 hasta çalışma kapsamına alındı. Hastaların demografik, etiyolojik, klinik verileri ve uygulanan tedavi yöntemleri, acil servis izlemleri retrospektif olarak incelendi. Elde edilen veriler SPSS 24 veri programı ile değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların 77 (%45,6)'si kadın, 92 (%54,4)'i erkek idi. Erkek/Kadın oranı 1,19 olarak saptandı. Hastaların yaş ortalaması $49,5 \pm 14,7$ olarak bulundu. Çalışmamızda 38 (%22,4) hastanın geçirilmiş anafilaksi öyküsünün olduğu ve bu hastaların 21(%55,3)'ünde bilinen bir etken ile temas olduğu görüldü. 17 (%44,7) hastada ise bilinen bir alerjen ile temas hikayesi yoktu. Hastaların 54 (%32)'sinde eşlik eden kardiyak hastalık öyküsünün olduğu en sık eşlik eden kardiyak hastalığın ise hipertansiyon olduğu saptandı. Anafilaksi hastalarının 52 (%30,8)'sinde eşlik eden alerjik hastalık öyküsü olduğu görüldü. En sık eşlik eden alerjik hastalığın ilaç alerjisi ve ikinci sıklıkta ise astım idi. Hastaların 23(%13,6)'ünde risk faktörü ilaç kullanımı olduğu, bu ilaçların içerisinde ise en sık 12(%57,1) ile ACE inhibitörlerinin kullanılmış olduğu görüldü.

Anafilaksiye sebep olan etmenlere bakıldığında 76 (%45) hasta ile en sık ilaç kullanımı, ikinci sıklıkta 20 (%11,8) hastada arı sokması, üçüncü sıklıkta ise 15 (%8,9) hasta ile gıdalar olduğu görüldü. İlaç kullanımına bağlı anafilaksi gelişen hastalarda da 44 (%45) hasta ile en sık antibiyotikler etmen olarak saptandı. Antibiyotikler arasında da 24 (%32,8) hasta ile penisilin grubu antibiyotikler birinci sırayı yer almaktaydı.

Anafilaksinin sistem tutulumlarına bakıldığında 161 (%95,3) hastada deri ve mukoza tutulumu, 138 (%81,7) hastada solunum sistemi ve 53 (%31,4) hastada

kardiyovasküler sistemde tutulum saptandı. Çalışmamızda hastaların tamamına adrenalın uygulandığı, 162 (%95,9) hastaya steroid, 162 (%95,9) hastaya antihistaminik, 130 (%76,9) hastaya intravenöz sıvı tedavisi uygulanmış olduğu görüldü. Hastaların 4 (%2,4)'ünde bifazik reaksiyonun geliştiği görüldü.

Sonuç: Kliniğimizdeki anafilaksi olgularının epidemiyolojik özelliklerini, klinik bulgularını ve tanı-tedavi yaklaşımlarını değerlendirdik. Olguların epidemiyolojik özellikleri, anafilaksi etkenleri, kolaylaştırıcı faktörler, klinik bulgularda sistem tutulumları literatür bilgileri ile benzer nitelikteydi. Daha geniş hasta gruplarıyla planlanan çalışmalarla özellikle bizim çalışmamızda da net sonuçlar elde edemediğimiz bifazik anafilaksi risk faktörlerinin belirlenmesi konusunda daha net görüşlerin ortaya konması önemli olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Anafilaksi, Anafilaksi şiddeti, Anafilaksi risk faktörleri, Tekrarlayan anafilaksi, Bifazik anafilaksi, Anafilaksi tedavisi, Anafilaksi yönetimi

ABSTRACT

Introduction and Objective: Anaphylaxis is the most severe and potentially life-threatening clinical condition among acute systemic allergic reactions, the frequency of which is increasing worldwide. Our study includes the evaluation of the epidemiological characteristics and clinical findings of anaphylaxis cases, the examination of diagnosis and treatment methods, the determination of the frequency of biphasic anaphylaxis, and the establishment of optimal observation periods in the emergency department.

Materials and Methods: A total of 169 patients diagnosed with anaphylaxis aged 18 and over, who were admitted to the Emergency Department of Dokuz Eylül University in Izmir between June 2013 and June 2023, were included in the study. The demographic, etiological, clinical characteristics of the patients, and the treatments applied, as well as their emergency department follow-ups, were retrospectively reviewed. The data obtained were evaluated using SPSS 24 data program.

Results: Of the patients, 77 (45.6%) were female, and 92 (54.4%) were male, with a male-to-female ratio of 1.19. The mean age of the patients was found to be 49.5 ± 14.7 . In our study, it was observed that 38 (22.4%) patients had a history of previous anaphylaxis, and 21 (55.3%) of these patients had contact with a known allergen. In 17 (44.7%) patients, there was no history of contact with a known allergen. Among the patients, 54 (32%) had a history of concomitant cardiac disease, and the most common concomitant cardiac disease was hypertension. It was observed that 52 (30.8%) of the anaphylaxis patients had a history of concomitant allergic diseases. The most common concomitant allergic disease was drug allergy, followed by asthma. Among the patients, 23 (13.6%) were on regular medication, and among these, ACE inhibitors were the most commonly used, with 12 (57.1%). When the factors causing anaphylaxis were examined, drug use was the most common factor with 76 (45%) patients, followed by bee stings in 20 (11.8%) patients, and food in 15 (8.9%) patients. Among the patients who developed anaphylaxis due to drug use, antibiotics were the most common factor with 44 (45%) patients. Among antibiotics, penicillin group antibiotics ranked first with 24 (32.8%) patients. When the organ involvement of anaphylaxis was examined, skin and mucosal involvement were detected in 161 (95.3%) patients,

respiratory system involvement in 138 (81.7%) patients, and cardiovascular system involvement in 53 (31.4%) patients. In our study, it was observed that adrenaline was administered to all patients, steroids to 162 (95.9%) patients, antihistamines to 162 (95.9%) patients, and intravenous fluid therapy to 130 (76.9%) patients. Biphasic reactions occurred in 4 (2.4%) of the patients.

Conclusion: We evaluated the epidemiological characteristics, clinical findings, and diagnostic and treatment approaches of anaphylaxis cases in our clinic. The epidemiological characteristics of the cases, anaphylaxis factors, facilitating factors, and clinical findings with organ involvement were qualitatively similar to the literature data. It will be important to obtain clearer views on the risk factors for biphasic anaphylaxis, which this study couldn't provide, through studies planned with larger patient groups.

Keywords: Anaphylaxis, Anaphylaxis severity, Anaphylaxis risk factors, Recurrent anaphylaxis, Biphasic anaphylaxis, Anaphylaxis treatment, Anaphylaxis management

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Anafilaksi Dünya Sağlık Örgütü'nün 2019 yılında yapmış olduğu güncel tanımlamasında potansiyel olarak yaşamı tehdit eden hızlı başlangıçlı hava yolu, solunum veya dolaşım problemleriyle karakterize ve her zaman olmasa da genellikle cilt ve mukozal değişikliklerle ilişkili olan ciddi, sistemik bir aşırı duyarlılık reaksiyonudur (1). Amerikan Anafilaksi Epidemiyoloji Çalışma Grubu'nun yaptığı Kuzey Amerika, Avrupa ve Avusturalya ülkelerindeki verileri kapsayan çalışmada yaşam boyu anafilaksi sıklığının %0,5 - %2 arasında olduğu bildirilmiştir (2). Ülkemizde 2013 yılında yapılan bir çalışmada anafilaksi tahmini prevalansı %0,3 - 5,1 olarak raporlanmıştır (3).

World Allergy Organization (WAO) tarafından 2005 yılında ABD Ulusal Alerji ve Bulaşıcı Hastalıklar Enstitüsü/Gıda Alerjisi ve Anafilaksi Ağı (NIAID/FAAN) sempozyumunda belirlenmiş anafilaksi tanı kriterlerine dair eleştirilerde bulundu. Çünkü başlangıçta sadece solunum veya sadece kardiyovasküler sistem semptomlarıyla ortaya çıkan anafilaksi kriterlere uymamasına rağmen sık görülmekteydi (4,5). Anafilaksi cilt tutulumu veya kardiyovasküler şok olmadığında ortaya çıkabilir; böyle bir sunum ölümcül anafilakside yaygındır. Anafilaksi reaksiyonlarının %10-20'sinde cilt belirtileri yoktur ve bu durumun anafilaksinin tanınmasında gecikmelere neden olabileceği görülmüştür (6). Bu sebeple 2020 yılında WAO tarafından yayımlanan kılavuzda anafilaksi tanı kriterlerinde güncellemeye gidilmiştir.

Anafilaksi tanısı ve yönetimi ile ilgili yeni kılavuzlar, anafilaksiyi tetikleyen veya arttıran önemli risk faktörlerini ve kofaktörleri tanımlamıştır. Yaşa bağlı faktörler (bebekler, adolesanlar ve yaşlılar), eşlik eden hastalıklar (astım ve diğer solunum yolu hastalıkları, kardiyovasküler hastalıklar, mastositoz, alerjik rinit ve atopik dermatit, psikiyatrik hastalıklar), eşlik eden ilaç kullanımı [beta blokerler, anjiyotensin konverting enzim (ACE) inhibitörleri, antidepressanlar, sedatifler], egzersiz, akut enfeksiyon, premenstrüel dönem ve duygusal stres gibi risk faktörleri bulunmaktadır (7).

Literatürde anafilaksiye bağlı mortalite sıklığı 0,12-1,06/milyon hasta/yıl olarak belirtilmektedir. Potansiyel olarak anafilaksi ölümcül olsa da anafilaksi nedenli ölüm

oranları oldukça düşüktür (8). Ülkemizde yapılan çok merkezli bir çalışmada mortalite oranı çocuklarda %0,4 tespit edilmiştir (9). Çalışmalarda adölesan ve erişkin hastalarda çocuk hastalara göre ölüm oranının daha yüksek olduğu görülmüştür (8). Anafilaksi, son yıllarda sıklığı diğer alerjik hastalıklarla paralel olarak giderek artan ciddi sistemik bir alerjik reaksiyondur. Potansiyel ölüm riskine rağmen doğru ve hızlı tedavi yaklaşımları ile bu risk en aza indirilebilir. Özellikle tedavinin gecikmesi bu riski artırmaktadır. Anafilaksi hastalarında kardiyovasküler komplikasyonlar başta olmak üzere solunum ve diğer sistem komplikasyonları mortalitenin ana nedenleri olarak ortaya çıkmaktadır (10).

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.

Çalışmamız, acil tıp pratiği için önemli bir sorun olan anafilaksi vakalarının epidemiyolojik özelliklerinin ve klinik bulgularının değerlendirilmesi, tanı ve tedavi yönteminin incelenmesi, bifazik anafilaksi sıklığının ortaya konulması, acil serviste optimal gözlem sürelerinin incelenmesini içermektedir. Çalışmamızda günümüzde sıklığı artmakta olan anafilaksi hastalığıyla ilgili güncel verilerin sunulması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. TANIM

Anafilaksi, akut sistemik alerjik reaksiyonların en şiddetli klinik sunumudur. Anafilaksi Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün 2019 yılında yapmış olduğu güncel tanımlamasında potansiyel olarak yaşamı tehdit eden hızlı başlangıçlı hava yolu, solunum veya dolaşım problemleriyle karakterize edilen ve her zaman olmasa da genellikle cilt ve mukozal değişikliklerle ilişkili olan ciddi, sistemik bir aşırı duyarlılık reaksiyonudur (1). Mekanizma olarak anafilaksi, immünoglobulin (Ig) E' nin aracılık ettiği tip 1 hipersensivite reaksiyonu ile ortaya çıkabildiği gibi direkt mast hücre degranülasyonu ile başlayan IgE aracılı olmayan reaksiyon ile de ortaya çıkabilmektedir (11).

2.2. EPİDEMİYOLOJİ

Anafilaksinin geniş bir klinik yelpazeye sahip olması, sağlık sistemleri arasında farklı tanı kriterleri ve farklı kod uygulamalarının olması gibi nedenlerle gerçek insidans ve prevalansı tam olarak bilinmemektedir. Amerikan Anafilaksi Epidemiyoloji Çalışma Grubu'nun yaptığı Kuzey Amerika, Avrupa ve Avusturalya ülkelerindeki verileri kapsayan çalışmada yaşam boyu anafilaksi yaygınlığının % 0,5 - % 2 arasında olduğu bildirilmiştir. Avrupa'da yapılan çalışmalarda da benzer sonuçlar elde edilmiş ve yıllık insidansın %0,5 - %1, arasında olduğu ve prevalansın %0,3-5,1 arasında değiştiği rapor edilmiştir (2). Ülkemizde 2013 yılında yapılan bir çalışmada anafilaksi tahmini prevalansı %0,3 - 5,1 olarak raporlanmıştır (3). Çocuklarda anafilaksi sıklığı erişkinlere oranla daha yüksek saptanmıştır. Tüm yaşlardaki anafilaksi sıklığı yıllık 100.000 kişide 49.8 iken 0-19 yaş arasında bu oranın 100.000 kişide 70 olduğu belirtilmiştir (12). En belirgin fark, 0-4 yaş arası çocuklarda anafilaksi görülme sıklığının diğer yaş gruplarına göre neredeyse 3 kat fazla olmasıdır (13,14). Cinsiyete göre anafilaksi sıklığına bakıldığında 10-15 yaşına kadar erkeklerde kadınlara göre daha sık görülürken, 15 yaşından sonra kadınlarda daha yüksek olma eğilimindedir (13,14,15). Gıda anafilaksisi yaşamın ilk iki dekadında daha sık görülürken, orta ve ileri yaşta daha çok ilaç anafilaksisi görülmektedir (13). Literatürde anafilaksiye bağlı mortalite sıklığı 0,12-1,06/milyon hasta/yıl olarak belirtilmektedir. Potansiyel olarak anafilaksi ölümcül olsa da anafilaksi nedenli ölüm

oranları oldukça düşüktür (8). Ülkemizde yapılan çok merkezli bir çalışmada mortalite oranı çocuklarda %0,4 tespit edilmiştir (9). Çalışmalarda adölesan ve erişkin hastalarda çocuk hastalara göre ölüm oranının daha yüksek olduğu görülmüştür (8). Anafilakside ölüme neden olan tetikleyiciler ülkeler arasında farklılık göstermektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde en sık tetikleyici besinler iken, Birleşik Krallık ve ülkemizde ise en sık tetikleyici ilaçlardır (16).

2.3. RİSK FAKTÖRLERİ

Anafilaksi için risk faktörleri hastaya ait bireysel faktörleri ve durumları içerir ancak her bir risk faktörünün büyüklüğü ile ilgili kesin veri bulunmamaktadır (17).

Eşlik Eden Hastalıklar: Eşlik eden astım (özellikle şiddetli ve kontrolsüz ise) anafilaksi için risk faktörüdür. Mast hücre bozuklukları ve kardiyovasküler hastalıklar şiddetli veya ölümcül anafilaksi riskinde artış ile ilişkilidir.

Spesifik Alerjenler: Fıstık ve ağaç fıstığı alerjisi olanlarda anafilaksi yüksektir. Böcek zehiri alerjisi olan hastalarda, ileri yaş, önceden var olan kardiyovasküler hastalık, mastositoz ve mast hücre aktivasyon sendromu dahil mast hücre bozukluğu, yüksek başlangıç serum triptaz konsantrasyonları, bir beta adrenerjik bloker ve anjiyotensin dönüştürücü enzim ile eş zamanlı tedavi nedeniyle artan şiddet bildirilmiştir (17).

Kofaktörler: Kofaktörler, alerjik reaksiyon oluşma riskini veya şiddetini artırır. Prospektif bir çalışmada genç hastaların yaklaşık %20'sinde egzersiz, ateş, akut enfeksiyon, adet öncesi durum ve duygusal stres gibi kofaktörler tanımlanmıştır (18).

Tablo 1: Anafilaksi için Risk Faktörleri (7)

Yaşa bağlı faktörler

- 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 (örn. beta-laktam antibiyotikler) ve tıbbi/cerrahi girişim olasılığı (örn. sezaryen uygulanması) perioperatif ve lateks anafilaksisi gibi iyatrojenik nedenlerle anafilaksi riski oluşturabilir
- Yaşlılar: Ek hastalıklar ve ilaçlar nedeniyle anafilaksiye bağlı ölüm riskleri yüksek

Ek hastalıklar

- Astım ve diğer kronik solunum yolu hastalıkları
- Kardiyovasküler hastalıklar
- Mastositozis
- Allerjik rinit ve Atopik dermatit (egzema): 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

İlaçlar

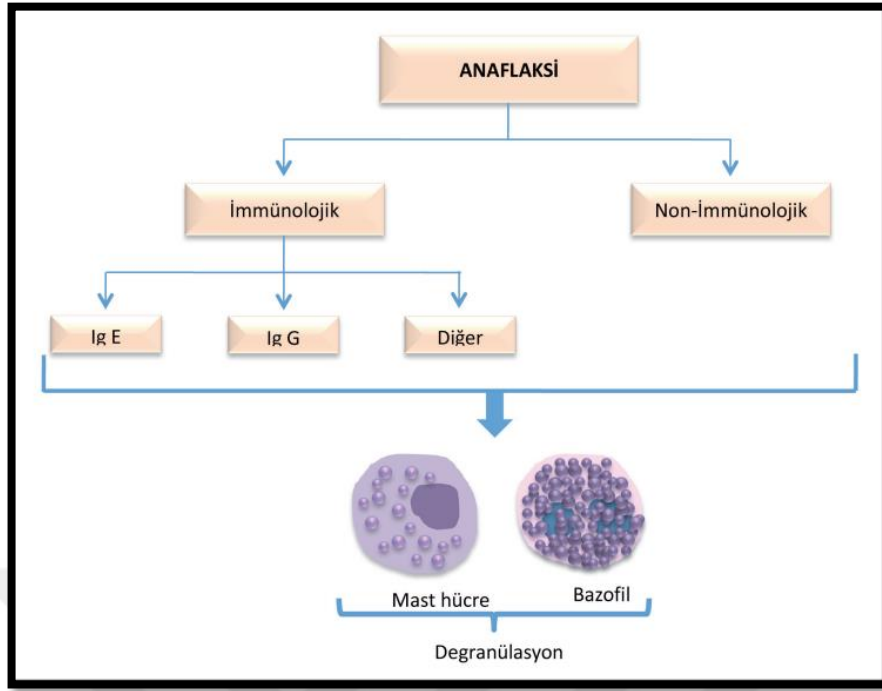
- Beta-adrenerjik blokörler:
- Anjiyotensin-konverting enzim (ACE) inhibitörleri:
- Sedatifler, antidepresanlar, narkotikler, bağımlılık yapan/uyuşturucu amaçlı kullanılan ilaçlar, alkol: Hasta, uyaranları ve belirtileri fark edemez

Anafilaksiyi şiddetlendiren yardımcı faktörler

- Egzersiz: Besin veya ilaç (non-steroid antiinflatuar ilaçlar) ilişkili veya sadece egzersiz ile
- Akut enfeksiyonlar
- Ateş
- Duygusal stres
- Rutin dışı işler: Seyahat
- Premenstruel dönem

2.4. PATOGENEZ

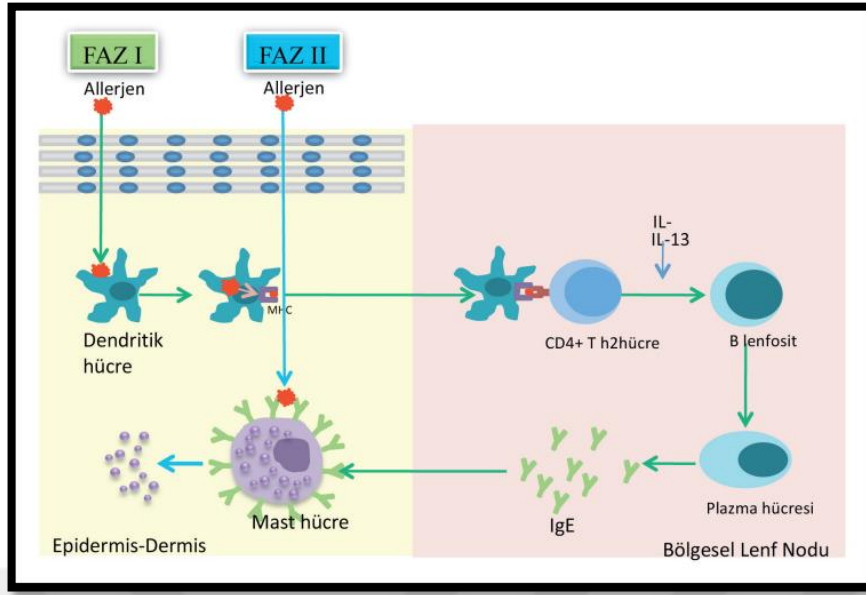
Anafilaksi sıklıkla besinler, ilaçlar ve arı venomunun tetiklediği immünolojik mekanizmalar ile ortaya çıkmaktadır ancak nonimmünolojik mekanizmalar da mast hücre ve bazofil degranülasyonuna neden olarak anafilaksi gelişiminde rol oynayabilmektedir (19). İmmünolojik mekanizmalar ile ortaya çıkan anafilaksinin önemli bir kısmı IgE aracılı iken, hayvan modellerinde IgG aracılı anafilaksi de tanımlanmıştır (20,21).



Şekil 1: Anafilaksi gelişiminde etkili mekanizmalar (22)

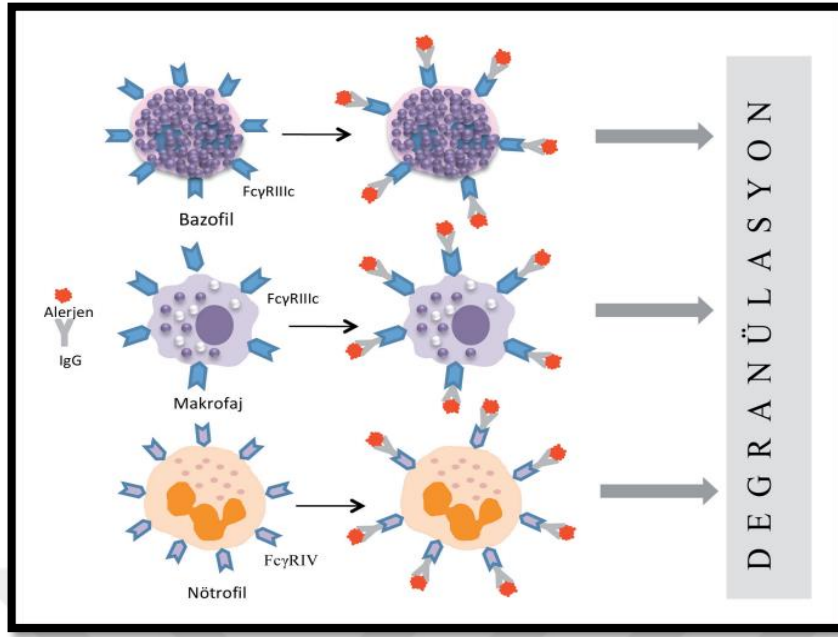
2.4.1. İmmünolojik Anafilaksi

Ig E Aracılı Anafilaksi: Ig E kanda açık ara en düşük seviyede bulunan antikor olmasına rağmen alerjik hastalığı olanlarda oldukça yüksek seviyede saptanmaktadır. Bir alerjene maruz kalındığında Ig E, bazofiller ve dokuya yerleşik mast hücre yüzeyinde bulunan yüksek afiniteli IgE reseptöre (FcεRI) bağlanır. Bu bağlanma mast hücrelerinin ve bazofillerin aktivasyonunu ve histamin ve çeşitli proteazlar gibi önceden oluşturulmuş mediyatörlerin derhal salınmasının yanı sıra lökotrienler, prostaglandinler ve sitokinler gibi birçok inflamatuvar mediyatörün de novo sentezini indükler. Sentezlenen mediyatörlerin etkisiyle anafilaksin klinik bulguları ortaya çıkar (23). Ig E aracılı anafilaksi patogenezi Şekil 2’de gösterilmiştir.



Şekil 2: Ig E Aracılı Anafilaksi (7)

Ig G Aracılı Anafilaksi: IgG aracılı anafilaksi hayvan modellerinde gösterilmiştir ancak henüz insanlarda gösterilememiştir (23). Yapılan çalışmalarda aktivasyon reseptörü olan FcγRI gen ekspresyonunda artış görülmesi sebebi ile bu olgularda anafilakside hem IgG hem de IgE'nin rol oynadığı öne sürülmektedir (24). Literatürde aynı zamanda anti-IgE antikorları (omalizumab) ve diğer monoklonal antikor alan bazı olgularda IgG aracılı anafilaksi bildirilmiştir (22,24). Ancak insanlarda mekanizmanın tam olarak aydınlatılabilmesi için daha fazla veriye ihtiyaç vardır. IgG aracılı anafilaksin mekanizması Şekil 3'te gösterilmiştir.



Şekil 3: Ig G Aracılı Anafilaksi (7)

İmmün Kompleks / Kompleman Aracılı Anafilaksi: Bazı ilaçlar hayatı tehdit eden anafilaksiye neden olmasına rağmen ilaç spesifik Ig E saptanamamaktadır. Bu ilaçlarla meydana gelen anafilakside ilaç ve IgG'den oluşan immün komplekslerin kompleman sistemini aktive ederek anafilaktoid reaksiyonu tetiklediği düşünülmektedir (25).

Kompleman aktivasyonu sonucu gelişen reaksiyonlardaki klinik bulguları Ig E aracılı reaksiyonlardan ayırt etmek zor olsa da bazı karakteristik bulguları vardır. Reaksiyon daha önce o ilacı kullanmamış olan hastada ilk maruziyet sonrası meydana gelir ve tekrar eden karşılaşmalarda reaksiyon olmaz veya daha hafif reaksiyonlar görülür. Ayrıca reaksiyonlar infüzyon hızının azaltılması, steroid ve anti-histamin ile premedikasyon uygulanmasına cevap verir (7).

2.4.2. Non-İmmünolojik Anafilaksi

Non-immünolojik anafilakside cevap bazofil ve mast hücrelerinin immünoglobulin içermeksizin degranülasyonu sonucu oluşur. Egzersiz, alkol, opioid bağımlılığı, vankomisin, ısı ve soğuk gibi fiziksel faktörler direk olarak mast hücrelerinin degranülasyonuna yol açabilir (26,27). Yapılan çalışmalarda mast hücrelerinin nöromusküler bloke edici ajanlar ve florokinolonlar gibi bazı ilaçlar

tarafından Mas ile ilişkili G-protein bağı reseptör üyesi X2 gibi reseptörler aracılığıyla aktive edilebildiği gösterilmiştir (1).

2.5. UYARANLAR

Anafilaksinin uyaran profili yaşa ve farklı coğrafi bölgelere göre değişir. Bu nedenle alerji testi, hasta öyküsüne ve bölgedeki yaygın anafilaksi nedenlerine ilişkin yerel verilere dayanmalıdır. Dünya çapında en sık görülen uyarıcı grupları gıda, böcek zehiri ve ilaçlardır (1).

Çocuklarda gıda kaynaklı anafilaksiye en sık neden olan etkenler tavuk yumurtası (bebeklerde ve okul öncesi çocuklarda), inek sütü, buğday ve yer fıstığıdır (28). Yetişkinlerde gıda kaynaklı anafilaksi, bölgeye ve yerel gıda maruziyetine bağlı olarak değişir. Yer fıstığı ve ağaç yemişleri, Kuzey Amerika ve Avustralya'daki yetişkinlerde gıda kaynaklı anafilaksiye neden olan başlıca etkenlerdir; oysa kabuklu deniz ürünleri, Asya'da gıda kaynaklı anafilaksinın sık görülen bir nedenidir. Orta Avrupa'da gıda kaynaklı anafilaksiye en sık yol açanlar yer fıstığı, ağaç yemişleri, susam gibi tohumlar, buğday ve kabuklu deniz ürünleridir (29- 36). Orta Doğu'da susam, Türkiye'nin Doğu Karadeniz Bölgesinde sığır eti daha sık görülen nedenler olarak görülmektedir (37, 38).

Venoma bağı anafilakside bölgesel farklılık göstermektedir. Örneğin Güney Kore'de en sık etken arı zehri, Orta Avrupa'da yaban arısı iken ülkemizde en sık balarısı venomu saptanmıştır (27,30).

İlaça bağı anafilaksi, yine dünya çapında yaş ve coğrafi farklılıklarla birlikte, en sık antibiyotikler ve nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar tarafından tetiklenir. Genel olarak ilaçlar, yetişkinlerde anafilaksi ölümlerinin ana nedeni olarak belirtilmiştir (39,40).

Tanısal girişimler için kullanılan ajanlar içinde anafilaktik etkisi en çok bilineni radyokontrast maddelerdir (41). Perioperatif dönemdeki anafilaksiler nöromusküler blokörlere, hipnotiklere (tiyopental, propofol), opioidlere, antimikrobial ilaçlara, protamine, klorheksidine, latekse ve dekstran gibi kolloid plazma genişleticilere bağı olabilir (42,43).

2.6. KLİNİK

Anafilaksi belirtileri ve bulguları, genellikle allerjen ile karşılaştıktan sonra 2 saat içinde ortaya çıkar (44). Besin alerjisinde bu süre 30 dakikaya kadar düşebilirken, parenteral ilaç uygulamalarında veya böcek sokmalarında reaksiyon çok daha hızlı başlayabilir (45).

Anafilaksinin klinik bulguları dâhil olan organ sistemlerine bağlıdır. Anafilaksi belirtileri arasında en sık görülen cilt bulgularıdır (46,47). Bununla birlikte, anafilakside cilt bulguları hiç görülmeyebilir veya başlangıçta bulunmayabilir. Solunum ya da KVS bulguları hayati tehlike için en önemli belirteçlerdir (48). Solunum sistemi bulguları çocuklarda, kardiyovasküler sistem bulguları ise erişkinlerde daha sık görülür (7). Anafilakside etkilenen sistemlere göre belirti ve bulgular ve görülme sıklıkları Tablo 2’de verilmiştir (7)

Tablo 2: Anafilaksinin Belirti ve Bulguları (7)

Sistemler	Belirti ve bulgular	Görülme oranı (%)
Deri ve mukoza	Kızarıklık, kaşıntı, ürtiker, anjiyoödem, morbiliform döküntü Konjonktival eritem, göz yaşarması Dudak, dil, damak ve uvulada kaşıntı ve şişlik	80-90
Solunum	Burun: kaşıntı, tıkanıklık, akıntı, hapsirik Larinks: kaşıntı, darlık hissi, disfoni, seste kabalaşma, kuru-sert öksürük, stridor Akciğer: nefes darlığı, göğüste sıkışma hissi, derin öksürük, wheezing/bronkospazm (azalmış PEF) Siyanoz	70
Gastrointestinal	Bulantı, kramp tarzında karın ağrısı, kusma, ishal, disfaji	30-45
Kardiyovasküler	Göğüs ağrısı, çarpıntı, taşikardi, bradikardi, disritmi, baygınlık hissi, mental değişiklik, hipotansiyon, sfinkter kontrolünün kaybı, şok, arrest	10-45
Nörolojik	Ölüm hissi, huzursuzluk, zonklayıcı baş ağrısı, baş dönmesi, konfüzyon; bebek ve küçük çocuklarda ani davranış değişiklikleri (irritabilite, oyunu kesme, anne-babaya sıkıca yapışma, vb)	10-15
Diğer	Ağızda metalik tat, uterus kasılmaları (postpubertal)	

2.7. TANI

Anafilaksi tanısı öykü ve fizik muayene ile konulmaktadır. Öykü alınırken, olayın ne zaman ve nasıl olduğu, ne kadar sürdüğü, herhangi bir tedavi uygulanıp uygulanmadığı, potansiyel ve muhtemel tetikleyiciler ayrıntılı olarak sorgulanmalıdır. Anafilaksi genellikle ilk uyararla karşılaştıktan sonraki ilk 2 saatte ortaya çıkmakla birlikte nadiren görülebilecek geç olguları da atlamamak için, hastanın son 4-6 saat içinde kullandığı ilaçlar ve tükettiği besinlerin neler olduğu, olay gelişmeden önce böcek veya arı sokması olup olmadığı, olay egzersiz esnasında gelişti ise olayın olduğu yer (ev, iş, okul), egzersiz sırasında gelişmedi ise olaydan önce sıcak, soğuğa maruziyet ve olayın cinsel aktivite sırasında gelişip gelişmediği sorulmalıdır. Besin ilişkili anafilaksi, seminal sıvı ilişkili anafilaksi ve idiyopatik anafilaksi atopik bireylerde daha fazla görüldüğünden hastanın atopi hikayesi de not edilmelidir. Ayrıca kadınlarda anafilaksi atağı ile menstrüel siklus arasındaki ilişki de sorgulanmalıdır (49).

2005 yılında, ikinci ABD Ulusal Alerji ve Bulaşıcı Hastalıklar Enstitüsü/Gıda Alerjisi ve Anafilaksi Ağı (NIAID/FAAN) sempozyumu klinik kriterler önerdi (Tablo 3). WAO (Dünya Alerji Organizasyonu) yakın zamanda bu kriterlerle ilgili bir dizi konuyu değerlendirdi. Örneğin, başlangıçta sadece solunum veya sadece kardiyovasküler sistem semptomlarıyla ortaya çıkan anafilaksi kriterlere uymamasına rağmen sık görülmekteydi (4,5). Anafilaksi cilt tutulumu veya kardiyovasküler şok olmadığında ortaya çıkabilir; böyle bir sunum ölümcül anafilakside yaygındır. Anafilaksi reaksiyonlarının %10-20'sinde cilt belirtileri yoktur ve bu durumun anafilaksinin tanınmasında gecikmelere neden olabileceği görülmüştür (6).

Tablo 3: Anafilaksi Tanı Kriterleri-2005 (50)

Aşağıda verilen üç kriterden herhangi bir tanesinin olması anafilaksi lehine değerlendirilmektedir.
1. Derinin, mukozanın ya da her ikisinin tutulumunun olduğu ürtiker, kaşıntı, dudak ve dil-uvula şişmesi gibi semptomların akut başlaması ve aşağıdakilerden en az bir tanesinin olması; • Solunum sıkıntısı (dispne, hırıltılı solunum, bronkospazm, stridor, PEF (peak expiratory flow) azalması, hipoksemi) • Hipotansiyon veya uç-organ disfonksiyonu ile ilişkili semptomlar (kollaps, senkop, inkontinans)
2. Hastanın olası bir alerjene maruz kalmasından sonra hızla ortaya çıkan aşağıdaki belirtilerden en az ikisinin olması; • Derinin, mukozanın ya da her ikisinin tutulumunun olduğu ürtiker, kaşıntı, dudak, dil ve uvula şişmesi gibi semptomların aniden başlaması • Solunum sıkıntısı (dispne, hırıltılı solunum, bronkospazm, stridor, PEF (peak expiratory flow) azalması, hipoksemi) • Hipotansiyon veya uç-organ disfonksiyonu ile ilişkili semptomlar (kollaps, senkop, inkontinans) • Gastrointestinal semptomlar (kramp tarzında karın ağrısı, kusma, ishal)
3. Hasta için bilinen bir alerjene maruz kalınmasından hemen sonra hipotansiyon varlığının olması. • Bebek ve çocuklar için düşük sistolik basınç veya sistolik basınçta %30'dan fazla düşme • Erişkinler için kan basıncının

WAO tarafından 2020 yılında yayımlanan kılavuzda anafilaksi tanı kriterlerinde güncellemeye gidilmiştir (Tablo 4).

Tablo 4: Anafilaksi Tanı Kriterleri- 2020 (1)

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 AŞAĞIDAKİLERDEN EN AZ BİRİ A. Solunumun bozulması (solunum sıkıntısı, wheezing (vizing) / bronkospazm, stridor, PEF azalması, hipoksemi) B. Kan basıncında azalma veya uç organ disfonksiyonu (hipotoni/kollaps, senkop, inkontinans) C. İnatçı GIS semptomları (kramp tarzı karın ağrısı, tekrarlayan kusma)
2. Hasta için bilinen bir allerjen ile karşılaştıktan sonra dakikalar ve saatler içinde akut hipotansiyon veya bronkospazm veya laringeal tutulum (tipik cilt tutulumu olmasa da) Yaşa uygun sistolik kan basıncı düşüklüğü • 1-12 ay:70 mmhg • 1-10 yaş:70+(2xyaş) • >10 yaş<90 mmhg Sistolik kan basıncında bazale göre >%30'dan fazla düşme

2.8. LABORATUAR

Günümüzde alerjinin türüne ve vücuda giriş yoluna bakılmaksızın anafilaksi sırasında yükselen ve tanıyı doğrulayan bir biyolojik belirteç henüz yoktur. Anafilaksi tanısı kötü seyri nedeniyle öykü ve fizik muayene bulguları ile koyulmalıdır. Laboratuvar testleri tanıda esas değildir ancak ürtiker ve anjioödem olmadan dolaşım bozukluğu ile başvuran hastaların ayırıcı tanısında laboratuvar testlerinin önemi artmaktadır (7).

Anafilaksi tanısında kullanılan laboratuvar tetkikleri arasında en önemlisi triptaz düzeyinin ölçülmesidir. Serum/plazma triptaz düzeyinin anafilaksi belirtileri ortaya çıktıktan sonra en geç 3 saat içinde ölçülmesi önerilir (51). Triptaz düzeyi alerjinin vücuda enjeksiyon yoluyla girdiği ilaç ve venom anafilaksileri ile hipotansiyon ve şok gelişen tabloların çoğunda yükselirken besin anafilaksilerinde ve

tansiyonun normal olduğu anafilaksilerde artmayabilir veya hafif düzeyde artar (7). Dolayısıyla serum triptaz düzeyinin normal olması anafilaksi tanısını dışlamaz.

Anafilaksi olgularında kan histamin seviyesi 5–10 dakika içinde yükselip, 30–60 dakika içinde normal düzeyine döner. Anafilaksiden sonra tanısal amaçlı histamin veya histamin metabolitlerinin ilk 24 saatte toplanan idrar örneğinde ölçülmesi önerilmektedir. Ancak bu metabolitlerin düzeylerinin normal olması mast hücre aktivasyonunu ekarte ettirmez (7).

2.9. AYIRICI TANI

Anafilaksi çoklu sistem tutulumu ile klinik olarak karşımıza çıkması nedeniyle bazı klinik tablolar ile karışabilmektedir (Tablo 5). Bu nedenle ayırıcı tanıda solunum, kardiyovasküler, metabolik ve nörolojik hastalıklar başta olmak üzere tüm sistemik ayırıcı tanılar akılda tutulmalıdır (7).

Tablo 5: Anafilakside Ayırıcı Tanı (48,52,53)

Deri ve mukoza bulguları Ürtiker ve anjiyoödem Oral allerji (polen- besin) sendromu Mastositoz Herediter anjiyoödem
Solunum sistemi bulguları Üst solunum yolu obstrüksiyonu (yabancı cisim aspirasyonu) Ciddi akut astım atağı
Kardiyovasküler hastalıklar Vazovagal senkop Pulmoner emboli Miyokard enfarktüsü Kardiyak aritmi Hipertansif kriz
Farmakolojik veya toksik reaksiyonlar Balık (uskumru) zehirlenmesi (histamin) Çin Restoranı Sendromu (monosodyum glutamat, sulfidler) İlaçlar (opiatlar, kalsiyum kanal blokörleri, vankomisin..)
Kızarıklık (Flushing) sendromları Alkole bağlı Karsinoid sendrom Feokromasitoma Meduller tiroid karsinoma Vazo-intestinal peptid üreten tümörler (VIPoma) Post-menopozal
Şok Septik

Hipovolemik Kardiyojenik Distribütif (Sistemik Kapiller Kaçış Sendromu)
Sindirim sistemi bulguları Besin proteininin tetiklediği enterokolit sendromu (FPIES)
Nöropsikiyatrik hastalıklar Hiperventilasyon sendromu Anksiyete, panik atak sendromu Vokal kord disfonksiyonu Epilepsi Psikoz Munchausen sendromu
Ani bebek ölümü sendromu (SIDS)

Vazovagal senkop anafilaksi ayırıcı tanısı içinde yer alan ve sık görülen nedenlerden biridir. Otonom sinir sisteminin istemsiz refleks uyarılması ile ortaya çıkan bu tabloda bradikardi, vazodilatasyon, hipotansiyon ve bilinç değişikliği vardır. Siyanoz olabilir; deri soluk, soğuk, aşırı terlidir; bulantı, kusma eşlik edebilir. Genellikle korku, stress vazovagal senkopu tetikler. Anafilakside en sık görülen bulgular olan ürtiker ve anjiyoödem eşlik etmeyişi, bronkospazmın olmayışı, bradikardi eşlik etmesi anafilaksiden ayıran önemli bulgulardır (54).

Hereditör anjiyoödem (HAE), izole tekrarlayan anjiyoödemle seyreden, otozomal dominant geçişli bir hastalıktır. Özellikle larinks tutulumu ile seyrettiğinde hem solunum hem de deri tutulumu olması ile anafilaksi ile karışır. Ancak HAE’de anjiyoödem ürtikerin eşlik etmeyişi en önemli ipucudur. HAE’de öyküde izole tekrarlayan anjiyoödem atakları vardır ve anafilaksi tedavisine yanıt vermez (55).

Çin restoranı sendromu (monosodyum glutamat veya sülfid içeren besinler) veya histamin içeren balık yenildikten sonra ürtiker, bulantı, kusma, terleme, baş ağrısı gibi akut gelişen belirtilerle ortaya çıkan “Scromboidosis” de anafilaksi ile karışabilir; öykü ayırıcı tanıda yardımcıdır (54).

Çocukluk çağında daha sık olarak kütanoz tipte (ürtikerya pigmentosa), erişkinlerde ise sistemik tipte görülen mastositöz tetiklendiğinde ani kızarıklık ve hipotansiyona yol açarak anafilaksi ile ayırıcı tanıya girer. Hem erişkinlerde hem de çocuklarda görülen tipik deri bulguları ayırıcı tanıda yardımcıdır. Bal arısı sokmasıyla

veya ilaç kullanımıyla ağır anafilaksiye giren ancak venom veya ilaç alerjisi gösterilemeyen erişkinlerde ayırıcı tanıda bu hastalık akla gelmelidir (56).

2.10.ANAFİLAKSİ ŞİDDETİ

Anafilaksi şiddetini belirlemek takip ve tedavi yanıtını belirlemeyi kolaylaştırır. Anafilaksi şiddet skorlaması Tablo 6’ da gösterilmiştir. Etkilenen sistemler değerlendirilir ve en çok etkilenen sisteme göre anafilaktik reaksiyonun derecesi belirlenir (7).

Tablo 6: Anafilaksi şiddet skorlaması (7)

	Anafilaksi şiddeti		
	Hafif	Orta	Ağır
Cilt/mukoza	Gözlerde ve burunda aniden başlayan kaşıntı, yaygın kaşıntı, kızarıklık, ürtiker, anjiyoödem	Yandakilerden herhangi biri	Yandakilerden herhangi biri
Gastrointestinal Sistem	Ağızda kaşıntı, ağızda karıncalanma, dudakta hafif şişme, bulantı ya da kusma, hafif karın ağrısı	Yandakilerden herhangi biri, kramp tarzında karın ağrısı, ishal, tekrarlayan kusma	Yandakilerden herhangi biri, barsak kontrolünün kaybı
Solunum Sistemi	Burun tıkanıklığı ve/veya hapşırma, burun akıntısı, boğazda kaşıntı hissi, boğazda sıkışma hissi, hafif wheezing	Yandakilerden herhangi biri, ses kısıklığı, havlar tarzda öksürük, yutma güçlüğü, stridor, dispne,	Yandakilerden herhangi biri, siyanoz ya da saturasyon

		orta derecede wheezing	
Kardiyovasküler Sistem	Taşikardi (>15 atım/dk artışı olması)	Yandaki gibi	Hipotansiyon* ve/veya kollaps, disritmi, ağır bradikardi ve/veya kardiyak arrest
Nörolojik	Aktivite seviyesinde azalma ve anksiyete	Baş dönmesi, ölüm korkusu	Konfüzyon, bilinç kaybı
*Hipotansiyon sistolik kan basıncına göre tanımlanır: 1 ay-1 yaşta <70mmHg, 1-10 yaşta <70+(2xyaş)mmHg, >11 yaşta <90mmHg			

2.11. TEDAVİ

Anafilaksi yaşamı tehdit eden acil bir durum olduğundan tanı koyar koymaz hemen tedaviye başlanmalıdır. İlk olarak şüpheli uyaranlar uzaklaştırılmalı; havayolu solunum, dolaşım desteği sağlanmalıdır (57).

2.10.1. Birinci Basamak Tedavi

Adrenalin: Adrenalin anafilaksi tedavisinde temel ilaçtır. Etkilerini alfa ve beta reseptörler üzerinden gerçekleştirir. Adrenalinin fizyolojik etkileri Tablo 7’da gösterilmiştir.

Tablo 7: Adrenalinin Fizyolojik Etkileri (58,59)

Alfa-1 adrenerjik reseptörler	Alfa-2 adrenerjik reseptörler	Beta-1 adrenerjik reseptörler	Beta-2 adrenerjik reseptörler
Vazokonstriksiyonda artış	İnsülin salınımında azalma	Pozitif inotrop	Bronkodilatasyon
Periferik vasküler dirençte artış	Noradrenalin salınımında azalma	Pozitif kronotrop	Vazodilatasyon
Mukozal ödemde azalma			Glikojenolizde artış
			Mediyatör salınımında azalma

Adrenalin kullanımının mutlak bir kontrendikasyonu olmamakla birlikte MAO inhibitörü, trisiklik antidepresan kullananlarda, yakın zamanda intrakranial cerrahi geçiren hastalarda, kontrolsüz hipertansiyon, hipertiroidi hastalarında ve metilfenidat gibi uyarıcı ilaç kullanan hastalarda dikkatli olmak gerekir (11,60).

Adrenalinin ülkemizde üç farklı ticari formu bulunmaktadır (0,25 mg/ml, 0,5 mg/ml, 1 mg/ml). Adrenalinin anafilaksi tedavisinde uygulama yolu intramusküler (İM) enjeksiyon yoludur. Bu yolla adrenalin düzeyi kan ve dokularda hızlıca artar. Kalpte miyokardiyal iskemi ve aritmi gibi yan etkiler yapması nedeniyle intravenöz yol tercih edilmez. Tüm hasta gruplarında önerilen adrenalin dozu; tek bir seferde, uyluk yan bölgeye (vastus lateralis) ve İM yolla 0,01 mg/kg'dır. Tek seferde uygulanabilecek maksimum adrenalin dozu çocuklarda 0,3 mg, erişkin hastalarda 0,5 mg'dır. İlk uygulama sonrasında yanıtın alınamaz veya yanıt yetersiz ise 5-10 dakika arayla bu tedavi tekrarlanmalıdır. İlk İM adrenalin uygulaması sonrasında hipotansif seyretmeye devam eden hastalara, intravenöz (İV) sıvı infüzyonu başlanmalıdır (50,58,60,61,62).

Anafilaksi tedavisinde subkutan ya da inhale adrenalin önerilmez ancak larengeal ödeme bağlı stridoru mevcut olan hastalarda nebülize adrenalin (2-5ml, 1mg/ml) İM adrenaline ek olarak uygulanabilir (17).

Hastaların üçten fazla İM adrenalin tedavisine rağmen stabilize edilemeyen, refrakter şoktaki hastalara monitörize edilerek İV adrenalin infüzyonu başlanmalıdır. İntravenöz adrenalin infüzyon dozu erişkin hastada 2-10 µg/dk, çocuk hastada ise 0,1-1 µg /kg/dk şeklindedir (63).

Dekontaminasyon ve Hasta Pozisyonu: Mümkünse anafilaksi tetikleyicisi hemen çıkarılmalı veya hasta uzaklaştırılmalıdır. Anafilaksiye neden olabilecek ilaç alımı varsa hemen durdurulmalıdır (64).

Hastada dolaşım instabilitesi varsa sırt üstü yatırılmalı, dolaşım volümünü sağlamak için alt ekstremiteler yükseltilmelidir. Ancak solunum sıkıntısı olan hastalar oturur pozisyonda olmalıdır (17).

Sıvı Desteği: Anafilakside artmış vasküler geçirgenlik nedeniyle dakikalar içinde intravasküler volümün %35'inden fazlası ekstrasvasküler alana geçebilir. İntravenöz sıvılar hemodinamik instabilitesi olan ve İM adrenaline yanıtız tüm hastalara verilmelidir. Tercih edilen sıvılar kristaloidlerdir, çocuklara 10-20 ml/kg, erişkinlerde 500-1000 ml bolus verilir ve gerekliyse tekrarlanabilir. Sıvı resüsitasyonu hastanın idrar çıkışı ve kalp kontraktilitesine göre ayarlanmalıdır (64, 65, 66).

2.10.2.İkinci Basamak Tedavi

H1 ve H2 Antihistaminikler: Sistemik antihistaminiklerin anafilakside cilt bulgularını hafiflettiği gösterilmiştir. Ancak bu ilaçlar üst veya alt hava yolu tıkanıklığını, hipotansiyonu veya şoku gidermez ve standart dozlarda mast hücreleri ve bazofillerden aracı salınımını engellemez (17,48,67).

Glukokortikosteroidler: Anafilakside özellikle eşlik eden astımlı hastalarda semptomlarını ve bifazik reaksiyonları uzun süre önleyebildiği düşünölmekle birlikte bu kanıtlanmamıştır ve etkisi yavaş başlar. Aynı zamanda yüksek doz nebülize budesonid dirençli stridoru olan hava yolu ödeminde etkili olabilir (17,48,65,66).

Vazopressörler: Sıvı ve İM adrenalin tedavisine yanıtız İV adrenalin infüzyonu başlanmış olan hastalarda bazen ek vazopressör desteği gerekebilir. Alternatif vazoaktif ilaçlar (vazopressin, norepinefrin, metoksamin ve metaraminol) adrenaline yanıtız anafilaksiye sekonder kardiyak arrestlerde düşünölebilir (48, 65).

2.10.3. Diğer Tedaviler

Glukagon: Parenteral glukagon uygulaması özellikle beta bloker alan hastalarda adrenaline yanıtız anafilaksinin tedavisinde faydalı olabilir (17). Glukagon adenilat siklazı aktive ederek beta reseptörleri bypass edip pozitif inotropik ve kronotropik etki oluşturur (65).

Bronkospazm Tedavisi: Anafilaksili hastalarda adrenalin uygulanmasına rağmen wheezing semptomu düzelmezse inhale beta-2 agonistler bronkokonstriksiyon semptomlarını hafifletmek için verilebilir (64).

Ekstrakorporal Membran Oksijenizasyonu: Kardiyovasküler kollaps ve kardiyak arrestin geliştiği dirençli anafilaksi hastalarında destek tedavi olarak düşünölmelidir (66).

2.12. BİFAZİK ANAFİLAKSİ

Bifazik anafilaksi, başlangıç semptomlarının tamamen düzelmesinden sonra tetikleyici ajanla tekrar temas olmadan bulguların yeniden ortaya çıkması olarak tanımlanabilir. Sıklığı %0.4 ile %21 arasında değişmektedir. Sıklığın bu kadar farklılık göstermesi henüz tanımı için net bir fikir birliğinin olmaması, hafif olguların tanınmasında zorluk, gereksiz tanı ve toplum bazlı çalışmalardaki yetersizlikle ilişkili olabilir (7). Bifazik anafilaksi için risk faktörleri Tablo 8’de gösterilmiştir.

Klinik bulgular başlangıç bulgularıyla genellikle aynı veya daha hafif şiddettedir, ancak daha şiddetli de olabilir. Unifazik ve bifazik reaksiyonlar açısından yaş ve cinsiyet farklılığı gösterilememiştir. Fizik muayene bulgularında bifazik reaksiyonlarda geniş nabız basıncı dışında unifazik anafilaksi ile aynı bulgular elde edilmiştir. En sık deri ve mukoza tutulumu, dispne, wheezing, taşikardi, takipne ve GIS belirtileri görülür.

Tedavi için başlangıç anafilaksi tedavi şeması uygulanmalı ve aynı ciddiyetle yaklaşılmalıdır. Bifazik reaksiyonların önlenmesi amacı ile başlangıç tedavisine kortikosteroid eklenmesi tüm rehberlerde önerilmekle birlikte, hem kortikosteroidlerin hem de antihistaminlerin bifazik reaksiyon gelişimini önleyip önlemediğine dair yeterli kanıt yoktur (7).

Tablo 8: Bifazik anafilaksi için risk faktörleri (7)

Anafilaksi başlangıç döneminde aşağıdaki bulgulardan birinin varlığı
Adrenalinin 90 dakikadan daha geç yapılması
Hipotansiyon
6-9 yaş aralığında olmak
Wheezing
İnhale beta agonist ihtiyacı olması
Diyare
Sebebi bilinmeyen tetikleyici varlığı
İlaç alerjisine bağlı anafilaksi varlığı

2.13. ANAFİLAKSİDE GÖZLEM

Anafilaksi kliniği ile başvuran hastalar acil serviste izlenebileceği gibi, hastaneye ya da yoğun bakıma yatış gereksinimi de ortaya çıkabilir. Acil servis ya da yoğun bakım yatış süresince olgular, anafilaksi bulgularının yeniden ortaya çıkışı yanında adrenaline bağlı taşiaritrimler açısından ve hipo ya da hipertansiyon açısından da izlenmelidir (68).

Anafilaksi nedeniyle acil servise başvuran hastaların izleminde, süreyi belirlerken başvurudaki klinik ağırlık, adrenalin uygulaması ile bulguların başlangıcı arasında geçen süre göz önüne alınmalıdır (7). Avrupa Allerji ve Klinik İmmunoloji Derneği, solunum yakınması ile gelen olguların 6-8 saat, dolaşım bozukluğu tablosunda gelenlerin ise 12- 24 saat izlenmesini önermektedir (17).

2.14. TABURCULUK

Taburculuktan önce oluşabilecek reaksiyon riski değerlendirilmeli ve nüks riski olan hastalara adrenalın oto-enjektör reğete edilmelidir. şiddetli anafilaksi hastalarında 3-5 gün boyunca kullanılacak şekilde antihistaminik ve kortikosteroid reğete edilmelidir. Hastalar alerjiden kaçınma önerileri ve oto-enjektörünün nasıl ve ne zaman kullanacaklarını anlatan önerilerle taburcu edilmelidir. Olası nedenlerin araştırılması için hasta alerji uzmanına yönlendirilmelidir (17).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışmanın Türü

Bu araştırma retrospektif gözlemsel, tanımlayıcı bir çalışma olarak planlanmıştır.

3.2. Çalışma Grubu

İzmir Dokuz Eylül Üniversitesi, Erişkin Acil Servis Kliniği'nde Haziran 2013-Haziran 2023 tarihleri arasında 18 yaş ve üzeri anafilaksi tanısıyla izlenmiş olan 169 hasta çalışmaya alındı.

3.3. Dahil etme ve dışlama kriterleri

Hastaların kayıtları hastane bilgi işlem bilgisayar programı PROBEL'den

- ICD kodu T78.2 (Anaflaksi) olan hastalar
- ICD kodu T78.4 (Alerjik reaksiyon) olan hastalar
- Adrenalin tedavisi uygulanmış olan hastalar tarandı.

Bu hastalar arasından WAO tarafından 2020 yılında yayımlanan kılavuza göre anafilaksi tanı kriterlerini karşılayan hastalar çalışmaya dahil edildi.

Çalışmanın dışlama kriterleri; 18 yaşından küçük olmak olarak belirlendi. Ayrıca hastane elektronik kayıt sisteminde veya hasta takip dosyasında, hasta kayıt ve klinik bilgileri eksik olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

3.4. Çalışmada değerlendirilen parametreler

Araştırmada kullanılan olgu rapor formu, araştırmacı ve tez danışmanı tarafından literatür doğrultusunda oluşturulmuştur. Anafilaksi tanısı alan hastaların demografik verileri, komorbiditeleri, ilaç kullanım öyküleri, başvuru şikayetleri, triaj skorlaması, başvuru anında fizik muayene bulguları, anafilaksi bulguları, anafilaksinin meydana geldiği yer, anafilaksinin meydana geldiği mevsim, sistem tutulumları, olası etken, acil serviste uygulanan tedavi yöntemi, izlem süreci, bifazik reaksiyon verileri değerlendirildi ve hasta takip formuna kaydedildi.

Hastalar Ulusal Astım ve Alerji Derneği Kılavuzu'nda yayınlanan anafilaksi şiddet skorlamasına göre hafif, orta, ağır anafilaksi olarak gruplandırılmıştır (Tablo 6). Hastanemizde Manchester triaj sistemi kullanılmakta olup skorlama 5 seviyedir; her bir seviye, isim, renk ve hastaya müdahale süresi açısından tanımlanmıştır (Tablo 9).

Tablo 9: Manchester triaj sistemi (69)

Seviye	İsim	Renk	Bekleme zamanı
1	Hemen	Kırmızı	0
2	Çok acil	Turuncu	10
3	Acil	Sarı	60
4	Normal	Yeşil	120
5	Acil olmayan	Mavi	240

3.5. Araştırma Bütçesi ve Destekler

Araştırmanın maddi giderlerinin karşılanabilmesi için destek alınmamıştır.

3.6. Etik Kurul ve Kurul İzinleri

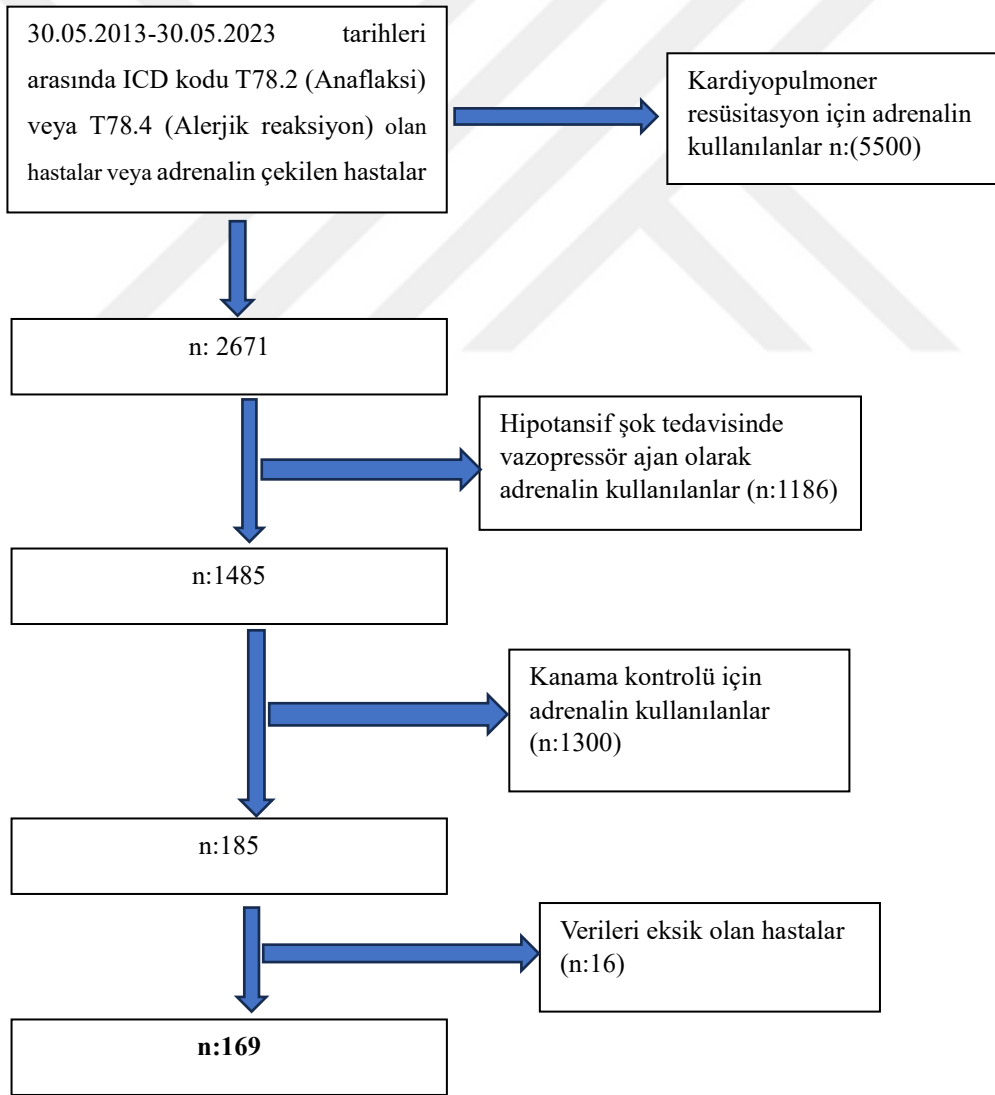
Çalışmanın yapılabilmesi için İzmir Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Etik Kurulu'ndan yazılı izin alınmıştır. (Karar No:2023/23-12)

3.7. İstatiksel Analiz

Veriler IBM SPSS Statistics Standard Concurrent User V 24 (IBM Corp., Armonk, New York, ABD) istatistik paket programında değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistikler birim sayısı (n), yüzde (%), ortalama $\pm$ standart sapma ($\bar{x} \pm ss$), medyan (M), minimum (min) ve maksimum (max) değerleri olarak verildi. Kategorik değişkenlerin birbirleri ile karşılaştırılmasında Ki-kare (Pearson kıkare, Fisher exact test) testlerinden yararlanıldı. $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Bu çalışmaya İzmir Dokuz Eylül Üniversitesi Acil Servis’inde 30.05.2013-30.05.2023 tarihleri arasında 18 yaş üzeri hastalarda yapıldı. ICD kodu T78.2, T78.4 olan hastalar ve hastane bilgisayar sistemi üzerinde adrenalin çekilen 8171 hasta saptandı. Bu hastaların 5500 (%67,3) adrenalin kardiyopulmoner resüsitasyon sırasında, 1186 (14,5) hasta hipotansif şok tedavisinde vazopressör olarak, 1300 (%15,9) hastada ise kanama kontrolü nedeniyle kullanılmıştır. Geriye kalan hastalardan 16 (%0,19)’sı hastane kayıt verilerinin eksik olması nedeni ile çalışma dışı bırakıldı (Şekil 4). Anafilaksi tanısıyla izlenen 169 hasta ile çalışma popülasyonu oluşturuldu.



Şekil 4: Çalışma popülasyonunun oluşturulması

4.1. Anafilaksi Tanılı Hastaların Demografik Özellikleri

Tüm hastaların 77 (%45,6)'i kadın, 92 (%54,4)'i erkek hastalardan oluşmakta idi. Erkek/Kadın oranı 1,19 olarak saptandı. Hastaların yaş ortalaması $49,5 \pm 14,7$ olarak bulundu. En sık görülen yaş grubu ise >55 yaş olarak saptandı (Tablo 10).

Tablo 10: Hastaların demografik özellikleri

		n	Ortalama $\pm$ SS
Yaş (Min:19, max:97)		169	49,5 $\pm$ 14,7
		n	%
Yaş	18-24	7	4,1
	25-34	16	9,5
	35-44	48	28,4
	44-54	33	19,5
	>55	65	38,5
Cinsiyet	Kadın	77	45,6
	Erkek	92	54,4

4.2. Anafilaksi Tanılı Hastaların Risk Faktörlerinin Dağılımı

Hastaların anafilaksi açısından risk faktörleri değerlendirildi. Buna göre 169 hastanın 38 (%22,4)'inde hastanın geçirilmiş anafilaksi öyküsünün olduğu saptandı. Daha öncesinde anafilaksi öyküsü olan hastaların 21 (%55,3)' inde bilinen etken ile teması olduğu, 17 (%44,7) 'sinde ise bilinen bir alerjen olmadığı görüldü. Hastaların 54 (%32)'ünde eşlik eden kardiyak hastalık öyküsünün olduğu, en sık eşlik eden kardiyak hastalığın ise hipertansiyon saptandı. Anafilaksi hastalarının 52 (%30,8)'sinde eşlik eden alerjik hastalık öyküsü olduğu görüldü. En sık eşlik eden alerjik hastalığın 29 (%55,8) hasta ile ilaç alerjisi, ikinci sıklıkta ise 16 (%30,8) astım olduğu saptandı. Hastaların 23 (%13,6)'ünde başvuru öncesi risk faktörü olan ilaç kullanımı olduğu ve bu grupta en sık kullanılan ilacın 12 (%57,1) hasta ile ACE inhibitörü olduğu saptandı (Tablo 11).

Tablo 11: Anafilaksi hastalarının risk faktörlerine göre dağılımı

		n	%
Geçirilmiş anafilaksi öyküsü	Var	38	22,4
	Yok	131	77,6
Geçirilmiş anafilaksi öyküsü olanlarda ilk etken mi?	Evet	21	55,3
	Hayır	17	44,7
Eşlik eden kardiyak hastalık öyküsü	Var	54	32
	Yok	115	68
Eşlik eden kardiyak hastalık	Hipertansiyon	45	26,6
	İskemik kalp hastalığı	11	20,8
	KOAH	6	11,3
	Kalp yetmezliği	3	5,5
Eşlik eden alerjik hastalık öyküsü	Var	52	30,8
	Yok	117	69,2
Eşlik eden alerjik hastalık	Astım	16	30,8
	Alerjik rinit	1	1,9
	Atopik dermatit	0	0
	Ürtiker	6	11,5
	Besin alerjisi	4	7,7
	İlaç alerjisi	29	55,8
	Diğer	0	0
İlaç kullanım öyküsü	Var	23	13,6
	Yok	146	86,4
Kullanılan ilaç	ACE inhibitörü	12	57,1
	Beta bloker	11	45,8
	Psikiyatrik	2	9,6
	Alkol	1	4,8

4.3. Anafilaksinin Meydana Geldiği Yer ve Zaman Açısından Değerlendirilmesi

Anafilaksinin meydana geldiği zaman değerlendirildiğinde en sık yaz mevsiminde 51 (%30,2) ikinci en sık ilkbahar mevsiminde 47 (%27,8) meydana geldiği görüldü. Meydana geldiği yer özelliğine bakıldığında ise hastaların 136 (%80,5)'sının ev, 21 (%12,4)'inin ev dışı, 12 (%7,1) 'sinin ise hastanede meydana geldiği saptandı (Tablo 12).

Tablo 12: Anafilaksinin meydana geldiği zaman ve yer özellikleri dağılımı

		<i>n</i>	%
Mevsim	Kış	38	22,5
	İlkbahar	47	27,8
	Yaz	51	30,2
	Sonbahar	33	19,5
Meydana geldiği yer	Ev	136	80,5
	Ev dışı	21	12,4
	Hastane	12	7,1

4.4. Anafilaksiye Neden olan Olası Etkenlerin İncelenmesi

Anafilaksi nedeni olduğu düşünülen faktörler değerlendirildiğinde hastaların 76 (%45)'sında ilaç kullanımının, 20 (%11,8)'sinde arı sokmasının ve 15 (%8,9)'inde gıdaların etken olduğu görüldü. İlaç nedenli anafilaksi hastalarında en sık neden olan ilaç grubunun 44 (%59,7) hasta ile antibiyotikler olduğu; bunlardan da 24 (%32,8) hasta ile penisilin grubu antibiyotikler en büyük grubu oluşturduğu saptandı (Tablo 13).

Tablo 13: Anafilaksi etkeni olduğu düşünülen faktörlerin dağılımı

		<i>n</i>	%	
Olası Etken	İlaç	76	45	
	Arı	20	11,8	
	Gıda	15	8,9	
	Kontrast madde	3	1,8	
	Diğer	3	1,8	
	Bilinmeyen	52	30,8	
İlaç	Antibiyotik	Penisilin	24	32,8
		Sefalosporin	10	13,5
		Kinolon	7	9,4
		Diğer	3	4
	Non-steroid anti-inflamatuar		16	21,3
	PPI*		4	5,3
	Parasetamol		2	2,7
	ACE inhibitörü**		2	2,7
	Sisplatin		2	1,7
	Diğer		5	6,6

*: Proton pompa inhibitörü, **: Anjiotensin dönüştürücü enzim

4.5. Anafilaksi Tanılı Hastaların Başvuru Şikayetleri ve Sistem Tutulumlarının İncelenmesi

Anafilaksi tanısı alan hastaların 67 (%39,6)'sinin nefes darlığı, 54 (%32,1)'sinin kızarıklık, 49 (%29,2)'nin kaşıntı şikayeti ile acil servise başvurduğu görüldü. Üç hastanın ise anafilaksi sonrası kardiyopulmoner arrest tablosu ile acil servise girdiği, bu hastalardan 1 (%33,3)'inin exitus olduğu, 2 (%66,7) hastada ise CPR ile spontan kardiyak atım sağlandığı saptanmıştır.

Hastaların acil servis başvurusundaki triaj skorlamasına bakıldığında 4 (%2,5) hastanın kırmızı, 140 (%82,8) hastanın turuncu, 15 (%8,8) hastanın sarı, 10 (%5,9) hastanın ise yeşil triajı kodlandığı saptandı (Tablo 14).

Tablo 14: Anafilaksi hastalarının başvuru şikayeti ve triaj sınıflamasına göre dağılımı

		<i>n</i>	%
Başvuru şikayeti	Kaşıntı	49	29,2
	Kızarıklık	54	32,1
	Yüzde şişlik	20	11,9
	Dilde şişlik	37	21,9
	Nefes darlığı	67	39,6
	Karın ağrısı	6	3,6
	Bulantı/kusma	11	6,5
	Bayılayazma/bayılma	26	15,4
	Kardiyopulmoner arrest	3	1,8
	Kırmızı	4	2,5
Triaj	Turuncu	140	82,8
	Sarı	15	8,8
	Yeşil	10	5,9
	Mavi	0	0

Anafilaksinin sistem tutulumlarına bakıldığında 161 (%95,3) hastada deri ve mukoza tutulumu, 138 (%81,7) hastada solunum sistemi ve 53 (%31,4) hastada kardiyovasküler sistemde tutulum saptandı. (Tablo 15). Sistem tutulumlarına ayrıntılı incelenmesi ise Tablo 16’te gösterilmiştir.

Tablo 15: Anafilaksi sistem bulgularının dağılımı

		<i>n</i>	%
Sistem Bulguları	Cilt-mukoza	161	95,3
	Solunum sistemi	138	81,7
	Kardiyovasküler sistem	53	31,4
	Nörolojik	36	21,3
	Gastrointestinal sistem	27	16

Tablo 16: Sistemlere ait semptom ve bulguların ayrıntılı incelenmesi

		<i>n</i>	%
Cilt/Mukoza	Kaşıntı	72	42,6
	Kızarıklık	78	46,2
	Anjioödem	102	60,4
	Uvula ödemi	93	55
Solunum	Wheezing	44	26
	Nefes darlığı	124	73,8
	Stridor	22	13
Gastrointestinal	Karın ağrısı	14	8,3
	Bulantı/kusma	19	11,3
	İshal	3	1,8
Kardiyovasküler	Hipotansiyon	53	31
	Presenkop/senkop	18	10,6
	Kardiyopulmoner arrest	3	1,8

4.6. Anafilaksi Tanılı Hastaların Vital Bulgularının Değerlendirilmesi

Acil servise anafilaksi nedeniyle başvuran hastaların vital bulguları incelendiğinde; sistolik kan basıncı (SKB) ortalama $116 \pm 13,3$, diyastolik kan basıncı (DKB) ortalama $71,7 \pm 11,3$, saturasyon ortalama $94,7 \pm 4,9$, ateş ortalama $36,7 \pm 0,4$, nabız ortalama $89,7 \pm 17,9$, Glasgow Koma Skoru (GKS) ortalama $14,3 \pm 2$ olarak tespit edildi (Tablo 17).

Tablo 17: Anafilaksi nedeniyle acil servise başvuran hastaların vital bulguları ve Glaskow Koma Skorları dağılımı

	Ortalama ±SS	Min	Maks
SKB	116±13,3	53	220
DKB	71,7±11,3	33	124
Nabız	89,7±17,9	45	156
Satürasyon	94,7±4,9	68	99
Ateş	36,7±0,4	32	37,5
GKS	14,3±2	3	15

4.7. Hastaların Anafilaksi Şiddetinin İncelenmesi

Anafilaksi nedeniyle takip edilen hastaların 9(%5,3)'u hafif, 100 (%59,2)'ü orta, 60 (%35,6)'unun ağır anafilaksi kliniğinde olduğu tespit edildi (Tablo 18).

Tablo 18: Hastaların anafilaksi şiddetinin belirlenmesi

		n	%
Anafilaksi Şiddeti	Hafif	9	5,3
	Orta	100	59,2
	Ağır	60	35,6

4.8. Anafilaksi Hastalarının Tedavi, İzlem Özelliklerinin İncelenmesi

Anafilaksi nedeniyle izlenen hastaların tedavi özelliklerine bakıldığında; 146 (%86,4) hastaya tek doz, 21 (%12,8) hastaya iki doz, 2 (%1,2) hastaya ise üç doz IM adrenalin uygulandığı saptandı. Yüz altmış iki (%95,9) hastaya steroid, 162 (%95,9) hastaya antihistaminik, 130 (%76,9) hastaya intravenöz sıvı, 72 (%42,6) hastaya inhaler beta agonist, 8 (%4,7) hastaya inhaler adrenalin tedavisi, 20 (%11,8) hastaya ise adrenalin infüzyon tedavisi verildiği görüldü. Toplamda sekiz (%4,7) hastaya entübasyon uygulandığı, bunlardan bir tanesinin hastane dışında entübe edildiği görüldü. Entübasyon uygulanan sekiz hastanın üçünün hava yolu güvenliği için entübe edildiği saptandı, 5 (%3) hastaya ise kardiyopulmoner resüsitasyon esnasında

entübasyon yapıldığı görüldü. Kardiyopulmoner resüsitasyon uygulanan üç hastanın 112 eşliğinde KPR başlanarak getirildiği, iki hastaya ise hastane içinde KPR başlandığı görüldü. Ayrıca entübasyon yapılan hastaların 5 (%62,5)'inde ağır anafilaksi kliniği, 3 (%37,5)'ünde orta anafilaksi kliniğinde olduğu görüldü.

Anafilaksi tanılı hastalardan 16 (%9,5) hastaya hastane öncesinde (dış merkez hastane ya da 112) tedavi uygulanmış olduğu saptandı. Hastane öncesinde tedavi olarak 9 (%60) hastaya antihistaminik uygulandığı, 8 (%53,3) hastaya adrenalin ve 5 (%33,3) hastaya ise steroid tedavisinin verildiği görüldü.

Anafilaksi nedeniyle izlenen hastaların acil serviste izlem süresinin ortalama $9,47 \pm 6,5$ saat olduğu görüldü. Hastaların 109 (%64,5)'unun taburcu olduğu, 43 (%25,4)'ünün tedavi terk olduğu, 12 (%7,1) hastanın yoğun bakım, 4 (%2,4) hastanın ise servis yatışı yapıldığı saptandı, 1 (%0,6) hastanın ise exitus olduğu görüldü (Tablo 19).

Tablo 19: Anafilaksi hastalarının acil servis izlem, tedavi ve sonlanım özellikleri

		<i>n</i>	%
Tedavi	Tek doz	146	86,4
	Adrenalin (im)		
	İki doz	21	12,8
	Üç doz	2	1,2
	Steroid	162	95,9
	Anti-histaminik	162	95,9
	Sıvı	130	76,9
	Beta agonist nebül	72	42,6
	Adrenalin infüzyonu	20	11,8
	Adrenalin nebül	8	4,7
	Entübasyon	8	4,7
	Kardiyo pulmoner resüsitasyon	5	3
Acil serviste izlem süresi (min:1, max:48)		169	9,47±6,5 (saat)

Tablo 19: Anafilaksi hastalarının acil servis izlem, tedavi ve sonlanım özellikleri
(devamı)

			<i>n</i>	%
Sonlanım	Taburcu		109	64,5
	Terk		43	25,4
	Yoğun bakım yatışı		12	7,1
	Servis yatışı		4	2,4
	Exitus		1	0,6
Hastane dışı tedavi	Var		16	9,5
	Yok		153	90,5
Hastane öncesi tedavi	Antihistaminik		9	60
	Adrenalin		8	53,3
	Steroid		5	33,3
	Sıvı		2	22,2
	Entübasyon		1	6,7

4.9. Bifazik Anafilaksi Hastalarının Değerlendirilmesi

Hastaların 4 (%2,4) 'ünde bifazik reaksiyonun geliştiği görüldü. Bifazik reaksiyonun ortalama $29 \pm 12,8$ saatte geliştiği tespit edildi. Hastaların erkek/kadın oranı 3 saptandı. Hastaların hiçbirinde alerjik hastalık ve bilinen kronik hastalık öyküsü yoktu. Sadece bir hastada baş ağrısı nedeniyle ölçülen tansiyon yüksekliği nedeniyle ACE inhibitörü (kaptopril) sonrası anafilaksi gelişmişti. İki hastada kış, bir hastada yaz, bir hastada ise ilkbahar mevsiminde reaksiyon geliştiği görüldü. Bifazik reaksiyonun 1 (%25)'inin hastanede, 3 (%75)'ünün hastane dışında (ev) geliştiği tespit edildi. Hastaların tamamında cilt mukoza ve solunum sistem tutulumu olduğu, bir hastada ek olarak gastrointestinal sistem tutulumu görülürken; hastaların hiçbirinde kardiyovasküler sistem tutulumu yoktu. Hastalar anafilaksi şiddetine göre değerlendirildiğinde; üç hastada orta, bir hastada ağır anafilaksi kliniği görüldü (Tablo 20). Bifazik reaksiyon gelişiminde cinsiyetler arası fark saptanmadı ($p:0,62$) (Tablo 21).

Acil serviste bifazik reaksiyon için uygulanan tedavi özellikleri değerlendirildiğinde hastaların tamamına IM adrenalin ile antihistaminik ve steroid verildiği, üç hastaya (%75) intravenöz sıvı tedavisi uygulandığı görüldü. Hastaların acil serviste izlem süresi ortalama $25 \pm 26,6$ saat idi. İki hastaya servis yatışı yapıldığı, diğer iki hastanın ise taburcu edildiği görüldü. Servis yatışı olan hastalardan birinin 4 gün, diğerinin 8 gün izlendiği, steroid antihistaminik tedavisi verilmiş olduğu görüldü. Taburcu olan hastaların ise taburculuk sonrası bir hafta içinde acil servise tekrar başvurmadıkları görüldü. (Tablo 20).

Tablo 20: Bifazik anafilaksi özelliklerinin dağılımı

		<i>n</i>	%	
Bifazik anafilaksi	Var	4	2,4	
	Yok	165	97,6	
Bifazik anafilaksi gelişme süresi (min:20 saat, max:48 saat)		4	29±12,8	
Yaş (min:38, max:61)		4	48,5±11,2	
Cinsiyet	Erkek	3	75	
	Kadın	1	25	
Mevsim	Kış	2	50	
	İlkbahar	1	25	
	Yaz	1	25	
Olası etken	İlaç	NSAİ	1	25
		ACE inhibitörü	1	25
		Progesteron	1	25
	Bilinmeyen		1	25
	Sistem tutulumu	Cilt-mukoza	4	100
Solunum		4	100	
Kardiyovasküler		0	0	
Gastrointestinal		1	0	
Bifazik anafilaksi gelişme yeri	Hastane dışı	3	75	
	Hastane	1	25	

Tablo 20: Bifazik anafilaksi özelliklerinin dağılımı (devamı)

		<i>n</i>	%
Anafilaksi şiddeti	Orta	3	75
	Ağır	1	25
Tedavi	Adrenalin	4	100
	Antihistaminik	4	100
	Sıvı	3	75
	Steroid	4	100
	İzlem süresi (min:10 saat, max:65 saat)	4	25±26,6
Bifazik anafilaksi sonlanım	Taburcu	2	50
	Servis yatış	2	50

4.10. Anafilaksi Hastalarının Klinik Özelliklerinin Cinsiyete Göre Karşılaştırılması

Anafilaksi tanıli hastaların cinsiyete göre klinik özellikleri karşılaştırıldığında kadınlar ve erkekler arasında olası etken, geçirilmiş anafilaksi öyküsü ve bifazik anafilaksi açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 21).

Tablo 21: Anafilaksi hastaların klinik özelliklerinin cinsiyete göre karşılaştırılması

		Cinsiyet		p
		Erkek (n:92)	Kadın (n:77)	
Olası Etken	İlaç	35 (%38)	41 (%53,2)	0,134
	Gıda	7 (%7,6)	8 (%10,4)	
	Arı	15 (%16,3)	5 (%6,5)	
	Diğer	3 (%3,3)	3 (%3,9)	
	Bilinmeyen	32 (%34,8)	20 (%26)	
Geçirilmiş anafilaksi öyküsü	Var	23 (%25)	14 (%18,2)	0,286
	Yok	69(%75)	63 (%81,8)	
Bifazik anafilaksi öyküsü	Var	2 (%2,2)	2 (%2,6)	0,620
	Yok	90 (%97,8)	75 (%97,4)	

4.11. Anafilaksi Hastalarının Klinik Özelliklerinin Geçirilmiş Anafilaksi Öyküsüne Göre Karşılaştırılması

Anafilaksi tanılı hastaların geçirilmiş anafilaksi öykülerine göre klinik özellikleri değerlendirildiğinde; geçirilmiş anafilaksi öyküsü ile cinsiyet, eşlik eden kardiyak hastalık öyküsü, olası etken ve ilaç kullanımı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). Eşlik eden alerjik hastalık öyküsü ile geçirilmiş anafilaksi öyküsü arasında istatistiksel anlamlı fark saptandı ($p:0,004$) (Tablo 22).

Tablo 22: Anafilaksi hastalarının geçirilmiş anafilaksi öyküsüne göre karşılaştırılması

		Geçirilmiş anafilaksi öyküsü		p
		Var	Yok	
Cinsiyet	Erkek	69 (%52,3)	23 (%62,2)	0,351
	Kadın	63 (%47,7)	14 (%37,8)	
Eşlik eden kardiyak hastalık öyküsü	Var	24 (%64,9)	41 (%35,1)	0,691
	Yok	13 (%31,1)	91 (%64,9)	
Olası Etken	İlaç	10 (%27)	66 (%50)	0,052
	Gıda	5 (%13,5)	10 (%7,6)	
	Arı	6 (%16,2)	14 (%10,6)	
	Diğer	0 (%0)	6 (%4,5)	
	Bilinmeyen	16 (%43,2)	36 (%27,3)	
Alerjik hastalık öyküsü	Var	18 (%48,6)	34 (%25,8)	0,004
	Yok	19 (%51,4)	98 (%74,2)	
İlaç kullanımı	Var	30 (%81,1)	116 (%87,9)	0,287
	Yok	7 (%18,9)	16 (%12,1)	

4.12. Anafilaksi Hastalarında Mevsime Göre Olası Etkenin İncelenmesi

Olası etkenlerin mevsimlere göre karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p:0,028). Buna göre tüm mevsimlerde en sık etkenin ilaç kullanımı olduğu, ikinci etken olarak sonbahar, kış ve ilkbaharda bilinmeyen etkenler iken yaz mevsiminde arı sokması olduğu saptandı (Tablo 23).

Tablo 23: Mevsim dağılımına göre olası etkenlerin karşılaştırılması

Olası etken	Mevsim				p
	Sonbahar	Kış	İlkbahar	Yaz	
Gıda	4 (%10,2)	1 (%2,6)	4 (%8,5)	6 (%11,8)	0,028
İlaç	13 (%33,3)	22 (%57,9)	19 (%40,4)	22 (%43,1)	
Arı	4 (%10,2)	0 (%0)	4 (%8,5)	12 (%23,5)	
Diğer	9 (%23)	1 (%2,6)	1 (%2,1)	1 (%2)	
Bilinmeyen	9 (%23)	14 (%36,8)	19 (%40,4)	10 (%19,6)	

4.13. Anafilaksi Hastalarında Yaşa Göre Olası Etkenin İncelenmesi

Yaş ile olası etken karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p:0,006). Yaş arttıkça ilaca bağlı anafilaksi sayısının artmış olduğu görüldü (Tablo 24).

Tablo 24: Anafilaksi hastalarında yaş aralığı ile olası etkenin karşılaştırılması

Olası etken	Yaş aralığı					p
	18-24	25-34	35-44	45-54	>55	
Gıda	1(%14,3)	4(25%)	2(%4,2)	3(%9,1)	5(%7,7)	0,006
İlaç	2(%28,6)	6(37,5%)	15(%31,2)	18(%54,5)	35 (%53,8)	
Arı	3(%42,9)	2(%12,5)	6(%12,5)	3(%9,1)	6 (%9,2)	
Diğer	0(%0)	2(%12,5)	0(%0)	1(%3)	3 (%4,6)	
Bilinmeyen	1(%14,3)	2(%12,5)	25(%52,1)	8(%24,2)	16 (%24,6)	

5. TARTIŞMA

Anafilaksi Dünya Sağlık Örgütü'nün 2019 yılında yapmış olduğu güncel tanımlamasında potansiyel olarak yaşamı tehdit eden hızlı başlangıçlı hava yolu, solunum veya dolaşım problemleriyle karakterize edilen ve her zaman olmasa da genellikle cilt ve mukozal değişikliklerle ilişkili olan ciddi, sistemik bir aşırı duyarlılık reaksiyonudur (1). Anafilaksinın geniş bir klinik yelpazeye sahip olması, sağlık sistemleri arasında farklı tanı kriterleri ve farklı kod uygulamalarının olması gibi nedenlerle gerçek insidans ve prevalansı tam olarak bilinmemektedir. Avrupa'da yapılan çalışmalarda yıllık insidansın %0,5-1, arasında olduğu ve prevalansın %0,3-5,1 arasında değiştiği rapor edilmiştir (2). Ülkemizde 2013 yılında Çetinkaya ve arkadaşlarının çalışmasında anafilaksi tahmini prevalansı %0,3-5,1 olarak raporlanmıştır (3). Çalışmamızda acil servise son on yılda 1.097.474 hasta başvurmuş olup bunların 169 tanesi anafilaksi tanısı ile takip edilmiştir, anafilaksi prevalansı %0,015 saptanmıştır. Bulunduğumuz bölgede III. basamak acil servis olarak hizmet veren bir merkez olarak hasta popülasyonumuz özellikle geriatric aciller ve travma hastalarından oluşmaktadır. Bu hastalarımızın yıllık acil servis başvurularının çok fazla olması anafilaksi prevalansımızın düşük olmasına sebep olmuş olabilir. Ayrıca yakın çevremizde bulunan II. basamak acil servislerin varlığı ve bu hastaların bu çevre acillerde yönetiminin yapılmış olması da bizim prevalansımızı etkilemiş olabilir.

Literatürde anafilaksiye bağlı mortalite sıklığı 0,12-1,06/milyon hasta/yıl olarak belirtilmektedir. Potansiyel olarak anafilaksi ölümcül olsa da anafilaksi nedenli ölüm oranları oldukça düşüktür (8). Çalışmamıza dahil edilen anafilaksi hastalarından beş hastaya kardiyopulmoner resüsitasyon uygulanmış, sekiz hasta entübe edilmiş olsa da; sadece bir tanesinde anafilaksiye bağlı ölüm gelişmiştir. Çalışma popülasyonumuzda anafilaksiye bağlı mortalite %0,59 dur ve literatür ile uyumludur.

Literatürde yapılan çoğu çalışma çocuk hastaların da dahil edildiği çalışmalar olup (13,14,15,70,71), ABD Uluslararası Alerji ve Rinoloji Forumunun verilerine göre anafilaksi erişkin yaş grubunda 50-69 yaş arasında pik yapmaktadır (72). Çalışmamızda anafilaksi hastalarının yaş ortalaması $49,5 \pm 14,7$ idi ve en sık >55 yaş üzeri hasta grubunda görülmekteydi. Sonuçlarımız Uluslararası Alerji ve Rinoloji Forumu sonuçları ile paraleldir.

Cinsiyete göre anafilaksi sıklığına bakıldığında 10-15 yaşına kadar erkeklerde kadınlara göre daha sık görülürken, 15 yaşından sonra kadınlarda daha yüksek olma eğilimindedir (13,14,15). Steele ve ark (73)'nın yaptığı çalışmada da literatürün çoğunluğundan farklı olarak %53 oranı ile erkek hasta popülasyonunun daha fazla olduğu izlenmektedir. Çalışmamızda da erkek hastası sayısı kadınlara göre 1,19 kat daha yüksek saptandı.

Anafilaksinin olası etkenlerine bakıldığında ilaçlar ve gıda en sık saptanan etkenlerdir. Gıdalara bağlı anafilaksi yaşamın ikinci dekadına kadar en sık iken yetişkin grupta en sık ilaç anafilaksisi görülmektedir (8). Bu duruma yaşla birlikte komorbidite ve buna bağlı ilaç kullanımının artmasının neden olduğunu düşünmekteyiz. Webb ve ark.'nın pediatrik hastaları da dahil etmiş olduğu 2006 yılındaki çalışmasında %59 bilinmeyen etken, %22 gıda, %11 oranında ise ilaca bağlı anafilaksi saptanmış olup ilaca bağlı anafilaksilerde en sık etmen aspirin olarak saptanmıştır. Antibiyotikler içerisinde beta laktam grubu antibiyotiklere bağlı anafilaksi daha sık izlenmektedir (71). Ülkemizde Yıldız ve ark (74)'nın erişkin hastalarla yapmış olduğu çalışmada da en sık saptanan etkenin ilaçlar olduğu görülmüştür. Sadece erişkin hastalar üzerinde yaptığımız çalışmamızda literatürle uyumlu olarak en sık ilaca bağlı anafilaksiler görülmüştür. Yapılan çalışmalarda ilaca bağlı anafilakside en sık beta laktam grubu antibiyotikler ve NSAİ (non-steroid anti-inflamatuar ilaçlar) saptanmıştır (72,75,76). Çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak en sık beta laktam grubu antibiyotiklere, ikinci sıklıkta ise NSAİ 'lara bağlı anafilaksi görülmüştür. Çalışmamızda cinsiyete göre olası etken karşılaştırmasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır.

Eşlik eden hastalıklar ve ilaç kullanımının hastalarda reaksiyonun şiddetini arttırabileceği düşünülmektedir. Ülkemizde Yıldız ve ark.'nın 18 yaş üzeri hastalarla yaptıkları çalışmasında %21,1 hastada eşlik eden kardiyak hastalık öyküsü olduğu görüldü (74). Worm ve ark (70)'nin 2012 yılında çocuk yaş grubu hastaların da dahil edildiği 2012 anafilaksi hastasıyla yaptıkları çalışmada %18,5 hastada eşlik eden kardiyak hastalık öyküsü saptandı. Çalışmamızda ise farklı olarak %32,8 ile daha yüksek oranda hastada eşlik eden kardiyak hastalık öyküsü olduğu görüldü. Bunun nedeninin Worm ve arkadaşlarının çalışmasında çocuk hastalarında çalışmaya dahil edilmiş olmasından kaynaklı olabileceğini düşünmekteyiz. Worm ve ark (70)'nin

çalışmasında %35,6 hastada eşlik eden alerjik hastalık öyküsü olduğu görüldü. Alerjik hastalık öyküsü olan hastaların %14,7'sinin astım, %1,2'sinin ürtiker tanısının mevcut olduğu görülmektedir. Smit ve ark (77)'nin yaptığı çalışmada ise %41,1 hastada alerjik hastalık öyküsü saptandı, bunların %19,1'inde astım öyküsü olduğu görüldü. Çalışmamızda ise %30,8 hastada eşlik eden alerjik hastalık öyküsü saptandı. Alerjik hastalık öyküsü olan hastalardan %30,8 hastanın astım, %11,5 hastanın ise ürtiker tanısının olduğu görüldü.

Eş zamanlı ilaç kullanımına bakıldığında ise Yıldız ve ark.'nın çalışmasında %6,2 hastada ACE inhibitörü, %9,8 hastada beta bloker kullanımı bildirilmektedir (74). Biz de benzer şekilde %7,1 hastada ACE inhibitörü kullanımı, %6,5 hastada ise beta bloker kullanımı olduğunu saptadık.

Anafilaksi deri- mukozalar, solunum, KVS ve GİS de farklı şiddetlerde semptomlar ile karakterize olabilen klinik bir durumdur. Worm ve ark. (70)'nin çalışmasında %83,9 ile en sık tutulan cilt/mukoza olduğu, %71,7 ile kardiyovasküler sistem, %67,5 ile solunum sistemi izlerken; %39,6 ile en az gastrointestinal tutulum saptanmıştır. Oya ve ark. (76)'nin çalışmasında ise %89,3 cilt/mukoza, %79,6 solunum, %29,1 kardiyovasküler, %30,1 ise gastrointestinal sistem tutulumu görüldü. Yıldız ve ark (74)'nin çalışmasında ise en sık cilt/mukoza, bunu sırasıyla solunum, kardiyovasküler ve gastrointestinal sistemler takip etmektedir. Çalışmamızda ise %95,3 ile en sık cilt mukoza, bunu sırasıyla solunum (%81,7), kardiyovasküler (%31,4) ve gastrointestinal (%16) sistemler izlemiştir. Literatürde en sık tutulum cilt/mukozalar olarak belirtilmektedir. Ancak II. sırada Solunum ve KVS tutulumu için değişik sonuçlar bildirilmektedir (70,74,76).

Sistem tutulumları detaylı incelendiğinde; Worm ve ark (70)'nin çalışmasında cilt-mukoza sistemine ait ürtiker %49, anjioödem %46,3, kaşıntı %36,2 hastada; kardiyovasküler sisteme ait hipotansiyon %21,6, senkop %13,7, kardiyak arrest %1,9 hastada; gastrointestinal sisteme ait karın ağrısı %6,1, bulantı %23,2, kusma %13,5, diyare %6,5 hastada; solunum sistemine ait dispne %62,2, stridor %10 hastada saptanmıştır. Smit ve ark (77)'nin çalışmasında %79,1 ürtiker, %60,6 anjioödem, %74,1 kaşıntı, %65,5 dispne, %30,1 wheezing, %9,6 karın ağrısı, %8,2 kusma, %5,7 hastada ise senkop olduğu görüldü. Çalışmamızda ise benzer oranlarda %42,6 kaşıntı,

%46,2 kızarıklık, %60,4 anjioödem, %26 wheezing, %73,8 nefes darlığı, %13 stridor; %8,3 karın ağrısı, %11,3 bulantı/kusma, %1,8 ishal; %28,9 hipotansiyon, %10,6 presenkop/senkop, %1,8 hastada ise kardiyopulmoner arrest saptandı. Sonuç olarak bizim çalışmamızda da en sık tutulan sistem cilt/mukozalardır ve en sık semptom da ürtiker olarak saptanmıştır.

Anafilaksi hastalarında acil servise giriş triaj skorları çalışmamızla benzer şekilde Smit ve arkadaşlarının çalışmasında %6 kırmızı, %58,2 turuncu, %26,2 sarı, %9,6 hasta ise yeşil triaja sahip olup mavi triaj saptanmamıştır (77). Çalışmamızda ise %2,3 hasta kırmızı, %82,3 hasta turuncu, %8,8 hasta sarı, %5,9 hastaya yeşil triaj skorlaması verilmiş olup mavi triaj verilen hasta görülmemiştir. Anaflaksi hastalarının triaj alanında büyük oranda doğru tanındığı ve acil servis içinde monitörize edilebilecek ve yakın takip yapılabilecek alanlara alındığı sonucu çıkarılabilir.

Anafilaksi tanısı alan hastaların başvuru vital bulguları incelendiğinde; Smit ve ark (77)'nin çalışmasında ortalama sistolik kan basıncı 129 (108.5–150) mmHg, ortalama diastolik kan basıncı 68 (55.5–81) mmHg, ortalama nabız 100/dakika (81–114), ortalama solunum sayısı 24/dakika (20–26), ortalama oksijen satürasyonu %97 (95–99), ortalama vücut ısı 36.6 °C (36.1–37.1) saptanmıştır. Çalışmamızda hastaların vital bulguları incelendiğinde; sistolik kan basıncı (SKB) ortalama 116±13,3, diastolik kan basıncı (DKB) ortalama 71,7±11,3, satürasyon ortalama 94,7±4,9, ateş ortalama 36,7±0,4, nabız ortalama 89,7±17,9 olarak tespit edildi. Bizim sonuçlarımız ile literatürde bildirilen sonuçlar arasında çok büyük farklılık bulunmamaktadır ancak çalışma popülasyonuna dahil edilen hastaların demografik özelliklerine bağlı olarak farklılıklar izlenebilir.

Anafilaksinin tedavisinde birinci basamakta en hızlı şekilde uygulanması gereken en önemli ilaç adrenalindir. Smit ve ark (77)'nin çalışmasında adrenalini %66,7 oranında, Oya ve ark (76)'nin çalışmasında %53 oranında, Mehr ve ark (78)'nin çalışmasında %83,1 hastaya adrenalini uygulandığı saptandı. Çalışmamızda ise anafilaksi tanısı alan her hastaya adrenalini uygulanmış olduğu görüldü. Ancak biz çalışma popülasyonumuzu anaflaksi tanı kodu girilen veya üzerine adrenalini çekilen hastalar arasından anaflaksi tanısı ile takip edilen hastalardan oluşturduğumuz için, hastalarımızın %100'üne adrenalini uygulanmıştır sonucuna ulaşmış olabiliriz. Daha

sağlıklı verilere ulaşılabilmesi için prospektif olarak dizayn edilecek daha fazla hastanın dahil edildiği çalışmalara ihtiyaç olduğu düşüncesindeyiz.

Mehr ve ark.'nın çalışmasında %26,1 hastaya birden fazla adrenalin uygulanmış olduğu görüldü (78). Çalışmamızda ise %12,8 hastaya iki doz, %1,2 hastaya ise üç doz adrenalin uygulanmıştı. Semptomların başlangıcı ile ilk adrenalin uygulanması arasında geçen zaman ve adrenalinin tekrarlanmasına ihtiyaç duyulması arasındaki ilişkiyi değerlendirmek amaçlarımız arasındaydı. Ancak yine çalışmamızın retrospektif olması nedeni ile bu zamanlar hakkında sağlıklı bilgiler elde edemedik. Ne kadar hastanın tekrarlayan doz adrenaline ihtiyaç duyacağı ve tekrarlayan adrenalin ihtiyacı için risk faktörlerinin neler olabileceği ile ilgili sağlıklı sonuçlar bulamadık. Ancak Chatelier ve ark.'nın 2021 yılında yayımladığı çalışmasında hastaların %44'ünde tekrarlanan adrenalin uygulaması gerektiği ve bunların arasında kalp-solunum sistemi bozukluğu olanların daha fazla olduğu ve tekrarlanan uygulama erkeklerde, yaşlı hastalarda, böcek sokması veya bilinmeyen bir nedenden dolayı tetiklenen hastalarda daha sık görülmüştür (79). Özellikle atopik olarak değerlendirilen ve anafilaksi riski nedeni ile yanında adrenalin otoenjeksiyonu taşıması önerilen yüksek riskli hasta grubu, tekrarlayan doz adrenalin gerekebileceği için fazla sayıda otoenjeksiyon bulundurmaları gerekliliği konusunda bilgilendirilmelidir.

Anafilaksinin birinci basamak tedavisinde sıvı desteğinin yapılması da önemini korumaktadır. Sıvı desteği Smit ve ark (77)'nin çalışmasında %31,2 hastaya, Mehr ve ark (78)'nin çalışmasında ise %12,1 hastaya uygulandığı görülmüştür. Çalışmamızda ise diğer çalışmalardan daha yüksek oranda (%76,9) hastaya sıvı tedavisi uygulanmıştır. Bunun nedeninin 1993 yılından beri Acil Tıp uzman ve asistanlarının sağlık hizmetlerini yürüttüğü bölümümüzde (Türkiye de kurulan ilk Acil Tıp Anabilim dalıdır) eğitim programımızda sıklıkla alerjik reaksiyonların yer alması ile farkındalık oluşturulmuş olması olduğunu düşünmekteyiz.

Anafilaksinin ikinci basamak tedavisinde kortikosteroidler, antihistaminikler ve vazopressör tedaviler yer almaktadır. Kortikosteroidler Smit ve ark (77)'nin çalışmasında %91,5 hastaya, Oya ve ark (76)'nin çalışmasında %93,4 hastaya, Mehr ve ark (78)'nin çalışmasında ise %79,4 hastaya uygulandığı görülmüştür.

Çalışmamızda ise Oya ve ark (76)'nın çalışmasıyla benzer fakat daha yüksek oranda (%95,9) hastaya steroid tedavisi uygulanmıştır.

Antihistaminiklerin Smit ve ark (77)'nin çalışmasında %95,4 hastaya, Oya ve ark (76)'nin çalışmasında %99 hastaya, Mehr ve ark (78)'nin çalışmasında ise %60,7 hastaya uygulandığı görülmüştür. Çalışmamızda ise %95,9 hastaya antihistaminik tedavisi uygulanmıştır. Çalışmamızda, her ne kadar literatürdeki çalışmalarda ayrı olarak incelenmemiş olsa da; adrenalın infüzyon tedavisi %11,8 hastaya uygulanmıştır.

Anafilaksi tedavisinde kullanılan diğer ajanlardan inhale beta agonist Smit ve ark (77)'nin çalışmasında %33,7 oranında, Mehr ve ark (78)'nin çalışmasında ise %31,4 oranında kullandığı görüldü. Çalışmamızda ise %42,6 hastaya inhale beta agonist tedavisi verilmiştir.

Literatürde birinci basamak tedavide yer alan adrenalın ve IV sıvı tedavilerine rağmen, ikinci basamak tedavilerde yer alan antihistaminikler ve steroidlerin daha sık kullanımı dikkat çekicidir. Bu yanlış dağılım hekimlerin anafilaksi tanısı koymada yetersizlikleri ya da adrenalın kullanımı ile ilgili korkuları/bilinçsizlikleri ile açıklanabilir. Bu sebeple hayati tehdit edebilecek çok acil durumlar arasında yer alan anafilaksi konusunda eğitim programlarında daha fazla yer verilmelidir.

Smit ve ark (77)'nin çalışmasında 4 (%1,4) hastanın, Mehr ve ark (78)'nin çalışmasında ise %0,9 hastanın entübe edildiği görüldü; çalışmamızda ise %4,7 hastanın entübe edildiği saptandı. Çalışmamızda entübasyon oranlarının diğer çalışmalara göre yüksek olmasının diğer çalışmalarda pediatrik hasta grubunun dahil edilmiş olmasına bağlı olduğunu düşünmekteyiz. Ayrıca çalışmamızda entübe edilen hastaların 5 (%62,5)'inde ağır anafilaksi kliniği, 3 (%37,5)'ünde orta anafilaksi kliniğinde başvurduğu görüldü, buna bağlı da entübasyon oranımızın diğer çalışmalardan daha yüksek olmuş olabilir.

Bifazik anafilaksi klinik semptom ve bulguların tamamen düzeldikten sonra tetikleyici ajana maruz kalmadan tekrardan anafilaksi tablosunun gelişmesi olarak tanımlanmaktadır. Bifazik anafilaksi sıklığı geniş bir aralığa sahip olup %0,4 ile %21 arasında değişmektedir (7). Oya ve ark (76)'nın çalışmasında bifazik anafilaksi görülme sıklığı %2,7 saptanmış olup, gelişme süresi ortalama 14,1. saatte ortaya çıktığı

görülmektedir. Çalışmamızda bifazik anafilaksi %2,3 hastada tespit edildi. Bifazik anafilaksi hastalarının %75'nin hastane dışında ve ortalama 29. saatte ortaya çıktığı görülmektedir. Oya ve ark (76)'nın çalışmasında bifazik anafilaksi hastalarının %85,7'sinin cilt/mukoza, %71,4'nün solunum sistemi, %28,5 hastanın ise kardiyovasküler sistem tutulumu olduğu görülmüştür. Çalışmamızda ise bifazik anafilaksi hastalarının tamamında cilt/mukoza ve solunum sistemi tutulumu olduğu, bir hastada gastrointestinal tutulum olduğu, hiçbir hastada kardiyovasküler sistem tutulumunun olmadığı görüldü. Çalışmamızın hedeflerinden biri bifazik anafilaksi için risk faktörlerini belirlemek idi ancak bifazik anafilaksi hastamızın yeterli sayıda olmaması nedeniyle bununla ilgili verilere ulaşamadık. Çok merkezli çalışmalar ile bifazik anafilaksi gelişimi için risk faktörlerinin belirlenmesi konusunda sonuçlar elde edilebileceğini düşünmekteyiz.

Avrupa Allerji ve Klinik İmmunoloji Derneği, solunum yakınması ile gelen anafilaksi vakalarının 6-8 saat, dolaşım bozukluğu tablosunda gelenlerin ise 12-24 saat izlenmesini önermektedir (17). Çalışmamızda hastaların ortalama izlem süresinin $9,47 \pm 6,5$ saat olduğu görülmüştür. Hastaların %81'nin solunum semptomu, %28,9'unun başvurusunda hipotansiyonu mevcut olduğu göz önünde bulundurulursa gözlem süresinin kısa olduğu görülmektedir ancak hastalarımızın %25'nin tedavi terk olarak acil servisten ayrılmış olması ile bu durum açıklanabilir.

Anafilaksi hastalarının sonlanım özelliklerine bakıldığında; Smit ve ark (77)'nin çalışmasında %7,8 hastanın yoğun bakım ünitesinde takip edildiği görüldü. Ülkemizde Yıldız ve ark (74)'nin çalışmasında %5,6 hastanın servis yatışının olduğu, %8,6 hastanın ise yoğun bakım ünitesinde takip edildiği saptandı. Çalışmamızda ise %2,4 hastanın servis yatışının yapıldığı, %7,1 hastanın ise yoğun bakım ünitesinde takip edildiği görüldü.

6. KISITLILIKLAR

Semptomların başlangıcı ile ilk adrenalin uygulanması arasında geçen zaman ve adrenalinin tekrarlanması ihtiyacı duyulması arasındaki ilişkiyi değerlendirmek amaçlarımız arasındaydı. Çalışmamızın retrospektif olması nedeni ile bu zamanlar hakkında sağlıklı bilgiler elde edemedik. Ne kadar hastanın tekrarlayan doz adrenaline ihtiyacı duyacağı ve tekrarlayan adrenalin ihtiyacı için risk faktörlerinin neler olabileceği ile ilgili sağlıklı sonuçlar bulamadık.

Çalışmamızın hedeflerinden biri de bifazik anafilaksi için risk faktörlerini belirlemek idi ancak bifazik anafilaksi hastamızın yeterli sayıda olmaması nedeniyle bununla ilgili verilere ulaşamadık. Çok merkezli çalışmalar ile bifazik anafilaksi gelişimi için risk faktörlerinin belirlenmesi konusunda da sonuçlar elde edilebileceğini düşünmekteyiz.

7. SONUÇLAR

Çalışmamızda acil servise son on yılda 1.097.474 hasta başvurmuş olup bunların 169 tanesi anafilaksi tanısı ile takip edilmiştir, anafilaksi prevalansı %0,015 saptanmıştır. Diğer çalışmalara kıyasla prevalansımızın daha düşük olması bulunduğumuz bölgede III. basamak acil servis olarak hizmet veren bir merkez olarak hasta popülasyonumuz özellikle geriatrik aciller ve travma hastalarından oluşmaktadır. Bu hastalarımızın yıllık acil servis başvurularının çok fazla olması anafilaksi prevalansımızın düşük olmasına sebep olmuş olabilir. Ayrıca yakın çevremizde bulunan II. basamak acil servislerin varlığı ve bu hastaların bu çevre acillerde yönetiminin yapılmış olması da bizim prevalansımızı etkilemiş olabilir. Çalışma popülasyonumuzda anafilaksiye bağlı mortalite %0,59 dur ve literatür ile uyumludur.

Erkek/Kadın oranı 1,19 olarak saptandı, sonuç literatür ile benzerdi. Hastaların yaş ortalaması $49,5 \pm 14,7$ olarak bulundu. En sık görülen yaş grubu ise >55 yaş olarak saptandı.

Çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak en sık beta laktam grubu antibiyotiklere, ikinci sıklıkta ise NSAİ 'lara bağlı anafilaksi görülmüştür. Çalışmamızda cinsiyet ile olası etken arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır. Ancak olası etkenlerin mevsimlere göre karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p:0,028$). Buna göre tüm mevsimlerde en sık etkenin ilaç kullanımı olduğu, ikinci etken olarak sonbahar, kış ve ilkbaharda bilinmeyen etkenler iken yaz mevsiminde arı sokması olduğu saptandı. Yaş ile olası etken karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p:0,006$). Yaş arttıkça ilaca bağlı anafilaksi sayısının artmış olduğu görüldü.

Çalışmamızda ise %95,3 ile en sık cilt mukoza, bunu sırasıyla solunum (%81,7), kardiyovasküler (%31,4) ve gastrointestinal (%16) sistemler izlemiştir.

Çalışmamızda ise %2,3 hasta kırmızı, %82,3 hasta turuncu, %8,8 hasta sarı, %5,9 hastaya yeşil triaj skorlaması verilmiş olup mavi triaj verilen hasta görülmemiştir. Anafilaksi hastalarının triaj alanında büyük oranda doğru tanındığı ve acil servis içinde monitörize edilebilecek ve yakın takip yapılabilecek alanlara alındığı sonucu çıkarılabilir.

Çalışmamızda hastaların tamamına tek doz, %12,8 hastaya iki doz, %1,2 hastaya ise üç doz adrenalin uygulanmıştı. Semptomların başlangıcı ile ilk adrenalin uygulanması arasında geçen zaman ve adrenalinin tekrarlanmasına ihtiyaç duyulması arasındaki ilişkiyi değerlendirmek amaçlarımız arasındaydı. Ancak çalışmamızın retrospektif olması nedeni ile bu zamanlar hakkında sağlıklı bilgiler elde edemedik. Ne kadar hastanın tekrarlayan doz adrenaline ihtiyaç duyacağı ve tekrarlayan adrenalin ihtiyacı için risk faktörlerinin neler olabileceği ile ilgili sağlıklı sonuçlar bulamadık.

Literatürde birinci basamak tedavide yer alan adrenalin ve IV sıvı tedavilerine rağmen, ikinci basamak tedavilerde yer alan antihistaminikler ve steroidlerin daha sık kullanımı dikkat çekicidir. Bu yanlış dağılım hekimlerin anafilaksi tanısı koymada yetersizlikleri ya da adrenalin kullanımı ile ilgili korkuları/bilinçsizlikleri ile açıklanabilir. Bu sebeple hayati tehdit edebilecek çok acil durumlar arasında yer alan anafilaksi konusunda eğitim programlarında daha fazla yer verilmelidir. Çalışmamızda ise diğer çalışmalardan daha yüksek oranda (%76,9) hastaya birinci basamak sıvı tedavisi uygulanmıştır. Bunun nedeninin 1993 yılından beri Acil Tıp uzman ve asistanlarının sağlık hizmetlerini yürüttüğü bölümümüzde (Türkiye de kurulan ilk Acil Tıp AD dır) eğitim programımızda sıklıkla alerjik reaksiyonların yer alması ile farkındalık oluşturulmuş olması olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızda hastaların ortalama izlem süresinin $9,47 \pm 6,5$ saat olduğu görülmüştür. Hastaların %81'nin solunum semptomu, %28,9'unun başvurusunda hipotansiyonu mevcut olduğu göz önünde bulundurulursa gözlem süresinin kısa olduğu görülmektedir ancak hastalarımızın %25'nin tedavi terk olarak acil servisten ayrılmış olması ile bu durum açıklanabilir.

Çalışmamızda bifazik anafilaksi %2,3 hastada tespit edildi. Bifazik anafilaksi hastalarının %75'nin hastane dışında ve ortalama 29. saatte ortaya çıktığı görülmektedir. Çalışmamızın hedeflerinden biri bifazik anafilaksi için risk faktörlerini belirlemek idi ancak bifazik anafilaksi hastamızın yeterli sayıda olmaması nedeniyle bununla ilgili verilere ulaşamadık. Çok merkezli çalışmalar ile bifazik anafilaksi gelişimi için risk faktörlerinin belirlenmesi konusunda da sonuçlar elde edilebileceğini düşünmekteyiz.

7. KAYNAKÇA

1. Cardona V, Ansotegui IJ, Ebisawa M, El-Gamal Y, Rivas MF, Fineman S et al. [World Allergy Organization Anaphylaxis Guidance 2020]. *Arerugi*. 2021;70(9):1211-1234. Japanese. doi: 10.15036/arerugi.70.1211. Erratum in: *Arerugi*. 2023;72(3):314. PMID: 34759087.
2. Lieberman P, Camargo CA Jr, Bohlke K, Jick H, Miller RL, Sheikh A et al. Epidemiology of anaphylaxis: findings of the American College of Allergy, Asthma and Immunology Epidemiology of Anaphylaxis Working Group. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2006 Nov;97(5):596-602.
3. Cetinkaya F, Incioglu A, Birinci S, Karaman B, Dokucu A, Sheikh A. Hospital admissions for anaphylaxis in Istanbul, Turkey. *Allergy*. 2013; 68(1):128-30.
4. Greenberger PA, Rotskoff BD, Lifschultz B. Fatal Anaphylaxis: Postmortem Findings and Associated Comorbid Diseases. 2007.
5. Pumphrey R, Sturm G. Risk factors for fatal anaphylaxis. In: *Advances in Anaphylaxis Management*. United House, 2 Albert Place. vols. 32–48. London N3 1QB, UK: Future Medicine Ltd; 2014.
6. Simons FER, Arduzzo LRF, Bilò MB, et al. World allergy organization guidelines for the assessment and management of anaphylaxis. *World Allergy Organ J*. 2011;4:13–37.
7. Orhan F, Civelek E, Şahiner ÜM. Anafilaksi: Türk Ulusal Rehberi 2018. *Asthma Allergy Immunol*. 2018;16:5-48
8. Tejedor Alonso MA, Moro Moro M, Múgica García MV. Epidemiology of anaphylaxis. *Clin Exp Allergy*. 2015 Jun;45(6):1027-39.
9. 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.
10. Karaman Ö, Hocaoglu A, Ölmez D. Anafilaksi Nedenleri, Tanısı ve Tedavisi. *J Curr Pediatr*. 2006;2(4):8-12.
11. 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 Nov;115(5):341-84. doi: 10.1016/j.anai.2015.07.019. PMID: 26505932.
12. Decker WW, Campbell RL, Manivannan V, et al. The etiology and incidence of anaphylaxis in rochester, minnesota: a report from the rochester epidemiology project. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:1161-1165.
13. Tejedor Alonso MA, Moro Moro M, Mugica Garcia MV, 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;42:578-89.
14. 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;110:647-51.
15. Sheikh A, Hippisley-Cox J, Newton J, Fenty J. Trends in national incidence, lifetime prevalence and adrenaline prescribing for anaphylaxis in England. *J R Soc Med* 2008;101:139-43.
16. Yilmaz R, Yuksekbas O, Erkol Z, Bulut ER, Arslan MN. Postmortem findings after anaphylactic reactions to drugs in Turkey. *Am J Forensic Med Pathol* 2009;30:346-9.

17. Muraro A, Roberts G, Worm M, Bilò MB, Brockow K, Fernández Rivas M et al. EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group. Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy*. 2014 Aug;69(8):1026-45. doi: 10.1111/all.12437. Epub 2014 Jun 9. PMID: 24909803.
18. Hompes S, Kohli A, Nemat K, Scherer K, Lange L, Rueff F et al. Provoking allergens and treatment of anaphylaxis in children and adolescents – data from the anaphylaxis registry of German-speaking countries. *Pediatr Allergy Immunol* 2011;22:568–574.
19. Kemp SF, Lockey RF. Anaphylaxis: a review of causes and mechanisms. *J Allergy Clin Immunol* 2002;110:341-48.
20. Finkelman FD. Anaphylaxis: lessons from mouse models. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:506-15.
21. Tsujimura Y, Obata K, Mukai K, Shindou H, Yoshida M, Nishikado H, et al. Basophils play a pivotal role in immunoglobulin-G-mediated but not immunoglobulin-E-mediated systemic anaphylaxis. *Immunity* 2008;28:581-89
22. 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;16:627-30.
23. Reber LL, Hernandez JD, Galli SJ. The pathophysiology of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol*. 2017 Aug;140(2):335-348. doi: 10.1016/j.jaci.2017.06.003. PMID: 28780941; PMCID: PMC5657389.
24. Munoz-Cano R, Pascal M, Bartra J, Picado C, Valero A, Kim DK, et al. Distinct transcriptome profiles differentiate nonsteroidal anti-inflammatory drug-dependent from nonsteroidal antiinflammatory drug-independent food-induced anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 2016;13.
25. Weiss ME, Nyhan D, Peng ZK, Horrow JC, Lowenstein E, Hirshman C, et al. Association of protamine IgE and IgG antibodies with life-threatening reactions to intravenous protamine. *N Engl J Med* 1989;320:886-92.
26. Khan BQ, Kemp SF. Pathophysiology of anaphylaxis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2011 Aug;11(4):319-25. doi: 10.1097/ACI.0b013e3283481ab6. PMID: 21659865.
27. De Bisschop MB, Bellou A. Anaphylaxis. *Curr Opin Crit Care*. 2012 Aug;18(4):308-17. doi: 10.1097/MCC.0b013e3283557a63. PMID: 22732436.
28. Grabenhenrich LB, Dölle S, Moneret-Vautrin A, Köhli A, Lange L, Spindler T et al. Anaphylaxis in children and adolescents: The European Anaphylaxis Registry. *J Allergy Clin Immunol*. 2016 Apr;137(4):1128-1137.e1. doi: 10.1016/j.jaci.2015.11.015. Epub 2016 Jan 21. PMID: 26806049.
29. Worm M, Moneret-Vautrin A, Scherer K, et al. First European data from the network of severe allergic reactions (NORA). *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol*. 2014;69:1397–1404.
30. Cho H, Kwon J-W. Prevalence of anaphylaxis and prescription rates of epinephrine auto-injectors in urban and rural areas of Korea. *Korean J Intern Med*. 2019;34:643–650.
31. Tham EH, Leung ASY, Pacharn P, et al. Anaphylaxis – lessons learnt when East meets West. *Pediatr Allergy Immunol* Published Online First. 20 June 2019 <https://doi.org/10.1111/pai.13098>.
32. Jeon YH, Lee S, Ahn K, Lee SY, Kim KW, Kim HH et al. Food Allergy and Atopic Dermatitis (FAAD) Study Group in the Korean Academy of Pediatric Allergy and Respiratory Disease. Infantile Anaphylaxis in Korea: a Multicenter Retrospective Case Study. *J Korean Med Sci*. 2019 Apr 8;34(13):e106. doi: 10.3346/jkms.2019.34.e106. PMID: 30950251; PMCID: PMC6449600.

33. Wood RA, Camargo CA Jr, Lieberman P, Sampson HA, Schwartz LB, Zitt M et al. Anaphylaxis in America: the prevalence and characteristics of anaphylaxis in the United States. *J Allergy Clin Immunol*. 2014 Feb;133(2):461-7. doi: 10.1016/j.jaci.2013.08.016. Epub 2013 Oct 18. PMID: 24144575.
34. Liew WK, Chiang WC, Goh AE, Lim HH, Chay OM, Chang S et al. Paediatric anaphylaxis in a Singaporean children cohort: changing food allergy triggers over time. *Asia Pac Allergy*. 2013 Jan;3(1):29-34. doi: 10.5415/apallergy.2013.3.1.29. Epub 2013 Jan 30. PMID: 23403810; PMCID: PMC3563018.
35. Nabavi M, Lavavpour M, Arshi S, Bemanian MH, Esmailzadeh H, Molatefi R et al. Characteristics, Etiology and Treatment of Pediatric and Adult Anaphylaxis in Iran. *Iran J Allergy Asthma Immunol*. 2017 Dec;16(6):480-487. PMID: 29338154.
36. Abunada T, Al-Nesf MA, Thalib L, Kurdi R, Khalil S, ElKassem W et al. Anaphylaxis triggers in a large tertiary care hospital in Qatar: a retrospective study. *World Allergy Organ J*. 2018 Sep 4;11(1):20. doi: 10.1186/s40413-018-0200-9. PMID: 30214658; PMCID: PMC6122634.
37. Irani C, Maalouly G, Germanos M, Kazma H. Food Allergy in Lebanon: Is Sesame Seed the 'Middle Eastern' Peanut. 2011.
38. 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 Dec;41(12):1767-76. doi: 10.1111/j.1365-2222.2011.03859.x. Epub 2011 Sep 21. PMID: 22092675.
39. Tejedor-Alonso MA, Moro-Moro M, Múgica-García MV. Epidemiology of anaphylaxis: contributions from the last 10 years. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2015;25:163-175.
40. Jerschow E, Lin RY, Scaperotti MM, McGinn AP. Fatal anaphylaxis in the United States, 1999-2010: temporal patterns and demographic associations. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;134:1318-1328.e7.
41. Brockow K, Ring J. Classification and pathophysiology of radiocontrast media hypersensitivity. *Chem Immunol Allergy* 2010;95:157-69.
42. Thong BY, Yeow-Chan. Anaphylaxis during surgical and interventional procedures. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2004;92:619-28.
43. Chacko T, Ledford D. Peri-anesthetic anaphylaxis. *Immunol Allergy Clin North Am* 2007;27:213-30.
44. de Silva IL, Mehr SS, Tey D, Tang ML. Paediatric anaphylaxis: a 5 year retrospective review. *Allergy* 2008;63:1071-76
45. Pumphrey RS. Lessons for management of anaphylaxis from a study of fatal reactions. *Clin Exp Allergy* 2000;30:1144-50.
46. Bohlke K, Davis RL, DeStefano F, Marcy SM, Braun MM, Thompson RS; Vaccine Safety Datalink Team. Epidemiology of anaphylaxis among children and adolescents enrolled in a health maintenance organization. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:536-42
47. Brown SG. Clinical features and severity grading of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114:371-76

48. Simons FE, Ebisawa M, Sanchez-Borges M, Thong BY, Worm M, Tanno LK, et al. 2015 update of the evidence base: World Allergy Organization anaphylaxis guidelines. *World Allergy Organ J* 2015;8:32.
49. 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;126:477-80
50. Campbell RL, Li JT, Nicklas RA, Sadosty AT; Members of the Joint Task Force; Practice Parameter Workgroup. Emergency department diagnosis and treatment of anaphylaxis: a practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2014;113:599-608.
51. Schwartz LB, Yunginger JW, Miller J, Bokhari R, Dull D. Time course of appearance and disappearance of human mast cell tryptase in the circulation after anaphylaxis. *J Clin Invest* 1989;83:1551-55.
52. Simons FE, Arduzzo LR, Bilo MB, Cardona V, Ebisawa M, El-Gamal YM, et al. International consensus on (ICON) anaphylaxis. *World Allergy Organ J* 2014;7:9
53. Simons FE. Anaphylaxis in infants: can recognition and management be improved? *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:537-40
54. Martelli A, Ghigloni D, Sarratud T, Calcinai E, Veehof S, Terracciano L, et al. Anaphylaxis in the emergency department: a paediatric perspective. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2008;8:321-29
55. Farkas H, Martinez-Saguer I, Bork K, Bowen T, Craig T, Frank M, et al. International consensus on the diagnosis and management of pediatric patients with hereditary angioedema with C1 inhibitor deficiency. *Allergy* 2017;72:300-13.
56. Carter MC, Metcalfe DD, Komarow HD. Mastocytosis. *Immunol Allergy Clin North Am* 2014;34:181-96
57. Kır MZ, Ketenci HÇ, Başbulut AZ, Uzkeser M, Emet M. Evaluation of two death cases due to Hymenoptera stings. *Turkish Journal of Forensic Medicine*, 2011;25(3):223-228.
58. Simons FE. First-aid treatment of anaphylaxis to food: focus on epinephrine. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:837-44.
59. AAAI Board of Directors. Position statement: Use of epinephrine in the treatment of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1994;94:666-68.
60. Simons KJ, Simons FE. Epinephrine and its use in anaphylaxis: current issues. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2010;10(4):354-61.
61. Soar J, Pumphrey R, Cant A, Clarke S, Corbett A, Dawson P, et al. Emergency treatment of anaphylactic reactions--guidelines for healthcare providers. *Resuscitation* 2008;77(2):157-69.
62. Brown SG, Mullins RJ, Gold MS. Anaphylaxis: diagnosis and management. *Med J Aust* 2006;185(5):283-9
63. Kanwar M, Irvin CB, Frank JJ, Weber K, Rosman H. Confusion about epinephrine dosing leading to iatrogenic overdose: a life-threatening problem with a potential solution. *Ann Emerg Med* 2010;55(4):341-4.
64. Truhlar A, Deakin CD, Soar J, Khalifa GE, Alfonzo A, Bierens JJ et al. Cardiac arrest in special circumstances section Collaborators. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 4. Cardiac arrest in special circumstances. *Resuscitation*. 2015 Oct;95:148-201.

65. Lovanas EJ, Drennan IR, Gabrielli A, Heffner AC, Hoyte CO, Orkin et al. Part 10: Special Circumstances of Resuscitation; 2015 American Heart Association Guidelines Uptodate for Cardiovascular Care. *Circulation*. 2015; 132(2):501-18.
66. Campbell RL, Kelso JM, Randolph AG. Anaphylaxis:Emergency treatment. <https://uptodate.com/contents/anaphylaxis-emergency-treatment>. November 14. 2018
67. Simons FE. Pharmacologic treatment of anaphylaxis: can the evidence base be strengthened? *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2010 Aug;10(4):384-93. doi: 10.1097/ACI.0b013e32833c2038. PMID: 20585241.
68. Nieto-Nieto A, Tejedor-Alonso MA, Farias-Aquino E, Moro-Moro M, Rosado Ingelmo A, Gonzalez-Moreno A, et al. Clinical Profile of Patients With Severe Anaphylaxis Hospitalized in the Spanish Hospital System: 1997-2011. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2017;27:111-26.
69. Mackway-Jones K, Marsden J, Windle J. *Emergency Triage: Manchester Triage Group, Third Edition*. John Wiley & Sons, Ltd. Published. 2014.
70. Worm M, Edenharter G, Ruëff F, Scherer K, Pfohler C, Mahler V, et al. Symptom profile and risk factors of anaphylaxis in Central Europe. *Allergy*. 2012 May;67(5):691-8. doi: 10.1111/j.1398-9995.2012.02795.x. Epub 2012 Feb 16. PMID: 22335765.
71. Webb LM, Lieberman P. Anaphylaxis: a review of 601 cases. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2006 Jul;97(1):39-43. doi: 10.1016/S1081-1206(10)61367-1. PMID: 16892779.
72. Brown AT, McKinnon D, Chu K. Emergency department anaphylaxis: a review of 142 patients in a single year. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:861-6.
73. Steele R, Camacho-Halili M, Rosenthal B, Davis-Lorton M, Aquino M, Fonacier L. Anaphylaxis in the community setting: determining risk factors for admission. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2012 Aug;109(2):133-6. doi: 10.1016/j.anai.2012.06.003. PMID: 22840255.
74. Yıldız E, Arslan Ş, Çölkesen F, Evcen R, Sadi Aykan F, Kılınç M. Anaphylaxis in older adult patients: a 10-year retrospective experience. *World Allergy Organ J*. 2022 Jul 14;15(7):100665. doi: 10.1016/j.waojou.2022.100665. PMID: 35891674; PMCID: PMC9293944.
75. Smit DV, Cameron PA, Rainer TH. Anaphylaxis presentations to an emergency department in Hong Kong: incidence and predictors of biphasic reactions. *J Emerg Med* 2005;28:381-8.
76. Oya S, Nakamori T, Kinoshita H. Incidence and characteristics of biphasic and protracted anaphylaxis: evaluation of 114 inpatients. *Acute Med Surg*. 2014 May 19;1(4):228-233. doi: 10.1002/ams2.48. PMID: 29930853; PMCID: PMC5997245.
77. Smit DV, Cameron PA, Rainer TH. Anaphylaxis presentations to an emergency department in Hong Kong: incidence and predictors of biphasic reactions. *J Emerg Med*. 2005 May;28(4):381-8. doi: 10.1016/j.jemermed.2004.11.028. PMID: 15837017.
78. Mehr S, Liew WK, Tey D, Tang ML. Clinical predictors for biphasic reactions in children presenting with anaphylaxis. *Clin Exp Allergy*. 2009 Sep;39(9):1390-6. doi: 10.1111/j.1365-2222.2009.03276.x. Epub 2009 May 26. PMID: 19486033.
79. Chatelier J, Stojanovic S, Lin T, Denton E, Dabscheck E, Hew M, Bosco JJ. Repeated adrenaline requirements for anaphylaxis. *Intern Med J*. 2021 Dec;51(12):2133-2139. doi: 10.1111/imj.15614. PMID: 34939281.

9. TEZ VERİ FORMU

ÜÇÜNCÜ BASAMAK ACİL SERVİSTE ANAFİLAKSİ VAKALARININ 10 YILLIK DEĞERLENDİRİLMESİ

VERİ TOPLAMA FORMU

Form No:	Yaş:	Cinsiyet:	
Triaj Derecesi:	Yeşil	Sarı	Kırmızı

Komorbidite:	Var ☐	Yok ☐			
Komorbidite:	Astım	KOAH	Kalp Yetmezliği	İskemik Kalp Hastalığı	Hipertansiyon
Alerjik hastalık öyküsü var mı?	Alerjik rinit	Atopik dermatit	Besin alerjisi	Diğer:	
Kull. İlaçlar:	Beta blokerler	ACE inhibitörleri	Diğer:		
Şikâyet:					
Semptom Başlama Yeri	Hastane dışı: Ev Açık hava Restaurant		Hastane içi: Verilen tedavi: Yapılan tetkik Kontrast madde:		
İlk anafilaksi öyküsü mü?	Evet ☐	Hayır ☐			
İlk anafilaksi değil ise bilinen alerjen mi?	Evet ☐	Hayır (ilk temas) ☐			
Mevsim	Sonbahar	Kış	İlkbahar	Yaz	

Anafilaksi Şiddeti	Hafif	☐
	Orta	☐
	Ağır	☐

Anaflaksi sonrası vital bulgular:	TA:	NBZ:	SAT:	SS:	Ateş:	GKS:
Sistem bulguları	Cilt Lezyonu	Solunum	KVS bulguları	GIS	Nörolojik	
Solunum semptomu var ise	Wheezing	Nefes darlığı	Uvula ödemi	Stridor	Hipoksemi	
Cilt/mukoza semptomu var ise	Ürtiker	Kaşıntı	Kızarıklık	Anjioödem		
GIS semptomu var ise	İnatçı karın ağrısı	Kusma	İshal			
End organ bulguları	Hipotansiyon	Senkop				

Maruz Kalınan Etken	Gıda - Kuruyemiş - Deniz Ürünleri -Diğerleri	Medikal Tedavi: - Antibiyotik: Penisilin sefalosporin diğer - NSAİ - ACE inhibitörleri - Beta blokerleri - IVIC	Diğerleri: - Arı sokması - Kontrast madde - Aşı - Böcek ısırması	Bilinmiyor
---------------------	---	---	--	------------

Acilde Uygulanan Tedavi	Adrenalin (im)	1 Doz Kaçınıcı dakika	2 Doz	3 Doz
	Adrenalin (iv inf)	Uygulanmış	Uygulanmamış	
	Kortikosteroid	Uygulanmış	Uygulanmamış	
	Antihistaminik	Uygulanmış	Uygulanmamış	
	Sıvı Resüsitasyonu	Uygulanmış	Uygulanmamış	
	B ₂ Agonist	Uygulanmış	Uygulanmamış	
	O ₂	Uygulanmış	Uygulanmamış	
	Entübasyon	Uygulanmış	Uygulanmamış	
	Kardiyak Arrest	Var	Yok	
	Diğer:			
Hastane dışı tedavi	Var	Yok		
Hastane dışı tedavi	Adrenalin			

	Antihistaminik	
	Steroid	
	Entübasyon	

Sonlanım	Taburcu	Servis Yatış	YBÜ Yatış	Exitus
AS'teki İzlem Süre Aralığı	 Saat			
Bifazik Reaksiyon	Var ☐	Yok ☐		
Var ise Kaçınıcı Saatte?				
Bifazik gelişme yeri	Hastane		Hastane dışı	
Bifazik rxn da Sistem bulguları	Cilt Lezyonu	Solunum	KVS bulguları	GIS
Bifazik anafilaksi de tedavi	Sıvı	Adrenalin	Steroid	Anti-histaminik
Bifazik rxn sonrası sonlanım	Taburcu	Servis yatış	YBÜ yatış	Exitus
Acil Serviste kalma süresi	 saat			
Hastanede kalma süresi	 saat/gün			

10. ETİK KURUL ONAM FORMU

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL KARARI

Sayın Prof.Dr.Figen Coşkun

Araştırmanıza ilişkin Kurulumuz kararı aşağıda sunulmuştur.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederiz.

ETİK KOMİSYONUN ADI	DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
AÇIK ADRES	Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı 2. Kat İnciraltı-İZMİR
TELEFON	0 232 412 22 54-0 232 412 22 58
FAKS	0 232 412 22 43
E-POSTA	goaek@deu.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	DOSYA NO:	8174-GOA
	ARAŞTIRMA	UZMANLIK TEZİ ☒ MÜNFERİT ARAŞTIRMA ☐ ÖÇM ☐ YÜKSEKLİSANS ☐ DOKTORA ☐
	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Üçüncü Basamak Acil Serviste Anafllaksi Vakalarının 10 Yıllık Değerlendirilmesi
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	
	SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADI/SOYADI ve UZMANLIK ALANI	Prof.Dr.Figen Coşkun Acil Tıp A.D.
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒ ÇOK MERKEZLİ ☐

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	Mevcut		Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐
	ARAŞTIRMA İLE İLGİLİ LİTERATÜR	Mevcut		Türkçe ☐	İngilizce ☒	Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	Mevcut		Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU	Mevcut		Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐

Karar No:2023/22-12		Tarih:05.07.2023			
KARAR BİLGİLERİ		Prof.Dr.Figen Coşkun'un sorumlusu olduğu "Üçüncü Basamak Acil Serviste Anafaksi Vakalarının 10 Yıllık Değerlendirilmesi" isimli klinik araştırmaya ait başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, araştırmanın mevcut haliyle etik yönden uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.			
ETİK KURUL BİLGİLERİ					
ÇALIŞMA ESASI	Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi İy Klinik Uygulamaları Kılavuzu				
ETİK KURUL ÜYELERİ					
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkili mi?	İmza
Prof.Dr.Mehmet Birhan Yılmaz (Başkan)	Kardiyoloji	DEÜ Tıp Fakültesi Dahili Tıp Bilimleri Bölümü	Erkek	E ☐ H ☒	
Prof.Dr. Şükran Köse (Başkan Yardımcısı)	Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	DEÜ Tıp Fakültesi Dahili Tıp Bilimleri Bölümü	Kadın	E ☐ H ☒	
Prof.Dr. Ahmet Okay Çağlayan	Moleküler Tıp	Sağlık Bilimleri Enstitüsü	Erkek	E ☐ H ☒	
Prof.Dr. Suna Asilsoy	Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları	DEÜ Tıp Fakültesi Dahili Tıp Bilimleri Bölümü	Kadın	E ☐ H ☒	
Prof.Dr. Aylin Özgen Alpaydın	Göğüs Hastalıkları	DEÜ Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı	Kadın	E ☐ H ☒	
Prof.Dr. Özgür Er	Endodonti A.D.	Diş Hekimliği Fakültesi	Erkek	E ☐ H ☒	
Prof.Dr. Hatice Şimşek Keskin	Halk Sağlığı	DEÜ Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı	Kadın	E ☐ H ☒	
Doç.Dr.Seher Özyürek	Muskuloskeletal Fizyoterapi	DEÜ Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Fakültesi	Kadın	E ☐ H ☒	
Doç.Dr.Nil Hocaoglu Aksay	Tıbbi Farmakoloji	DEÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐ H ☒	
Doç.Dr. Meryem Öztürk Haney	Halk Sağlığı Hemşireliği	Hemşirelik Fakültesi Halk Sağlığı Hemşireliği	Kadın	E ☐ H ☒	
Doç.Dr. Şule Özbilgin	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	DEÜ Tıp Fakültesi Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü	Kadın	E ☐ H ☒	
Doç.Dr.Tolga Şahin	Spor Yönetim Bilimleri	Necat Hepkon Spor Bilimleri Fakültesi	Erkek	E ☐ H ☒	
Dr.Öğr.Üyesi Gamze Tuna	Tıbbi Biyokimya	Sağlık Bilimleri Enstitüsü	Kadın	E ☐ H ☒	

