



T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

**ERİŞKİN ANAFİLAKSİ VAKALARININ
EPİDEMİYOLOJİK ÖZELLİKLERİ VE KLİNİK
BULGULARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ
Dr. İbrahim Ercan EKEN

Samsun - 2022



T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

**ERİŞKİN ANAFİLAKSİ VAKALARININ
EPİDEMİYOLOJİK ÖZELLİKLERİ VE KLİNİK
BULGULARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ
Dr. İbrahim Ercan EKEN

Danışman
Prof. Dr. Celal KATI

Samsun - 2022

TEŞEKKÜR

Beni bin bir zorlukta okutmaya çalışan desteğini her zaman hissettiğim sevgili babam Özcan Eken'e; sevgisini ve merhametini her zaman hissettiğim her daim yanımda olan sevgili annem Semiha Eken'e;

Tez konumun seçimi ve tezin hazırlanma sürecinde bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım tüm asistanlığım boyunca desteğini benden eksik etmeyen, yol gösterici olan, uzmanlığı kazandığımda tez danışmanım olup bana doğru yolda ışık tutan çok saygıdeğer büyüğüm sevgili hocam Prof. Dr. Celal Katı'ya;

Asistanlık eğitimim boyunca benden desteklerini eksik etmeyen, bilgi ve tecrübeleri ile bana öncü olan saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. Ahmet Baydın, Prof. Dr. Türker Yardan, Prof. Dr. Latif Duran, Prof. Dr. Hızır Ufuk Akdemir'e ve Dr. Öğr. Üyesi Fatih Çalışkan'a;

Acil servisin çalışma ortamını güzel kılan tüm kıdemli ve çömez asistan arkadaşlarım ve hemşire, paramedik ve diğer sağlık çalışanı arkadaşlarıma;

Evlendikten sonra ve asistanlık sürecinde her zaman hep destekçim, en sevdiğim, biricik eşim, can yoldaşım Elif Eken'e ve eşim ile birlikte hayatıma anlam katan biricik kızım Ebrar Eken'e teşekkürü borç bilirim.

Dr. İbrahim Ercan EKEN

BEYAN

“Acil Serviste erişkin anafilaksi vakalarının epidemiyolojik özellikleri ve klinik bulgularının değerlendirilmesi” başlıklı tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, başka bir çalışmadan kopya edilmediğini, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Dr. İbrahim Ercan EKEN

ÖZET

Giriş ve Amaç: Anafilaksi hayatı tehdit eden, hızlı gelişen multisistemik bir aşırı duyarlılık reaksiyonudur. Ülkemizde anafilaksi hastalarının ilk başvuru yerleri acil servisler olmakta ve hasta yönetiminin merkezi acil klinikleri olmaktadır. Bu nedenle hastaların epidemiyolojik özellikleri ve klinik belirtilerinin farklılıklarının tanınması hasta yönetimi için önem teşkil etmektedir. Bizim bu çalışmadaki amacımız, acil tıp pratiği için önemli bir sorun olan anafilaksi vakalarının epidemiyolojik özelliklerinin ve klinik bulgularının değerlendirilmesi, tanı ve tedavi yöntemlerinin incelenmesi, hayatı tehdit eden bu klinik duruma bağlı reaksiyonların kontrolünün ve alınabilecek önlemlerin tartışılmasıdır.

Metod: Bu çalışma, Samsun Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Acil Servis'inde gerçekleştirilmiştir. Retrospektif, kesitsel ve tanımlayıcı tipte olan bir çalışmadır. Araştırma Aralık 2021 – Haziran 2022 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir. Bu araştırmaya 15.12.2013 – 15.12.2021 tarihleri arasında anafilaksi tanısı konan Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Acil Servis'ine başvuran >18 yaşındaki tüm hastalar dahil edilmiştir. Veri toplama aracı olarak, literatür doğrultusunda geliştirilen araştırmacı tarafından hazırlanan hasta takip formu kullanılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya 49'u kadın (%48,5) 52'si erkek (%51,5) olmak üzere toplamda 101 hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması $43,9 \pm 17,1$ olarak bulundu. Hastaların %33,7'sinde geçirilmiş anafilaksi öyküsünün, %70,3'ünde anafilaksiye eşlik eden bir hastalığın, %51,5'inde ise başvuru öncesi ilaç kullanımının var olduğu görüldü. Anafilaksi öncesi kolaylaştırıcı faktörler değerlendirildiğinde hastaların %26,2'sinde stres faktörünün, %10,7'sinde akut enfeksiyon durumunun, %63,4'ünde diğer faktörlerin anafilaksi öncesi kolaylaştırıcı faktör olduğu görüldü. Anafilaksiye en sık ilaç alımının (%34,7), ikinci en sık arı sokmasının (%21,8), üçüncü en sık yenilen gıdanın (%10,9) neden olduğu tespit edildi. Anafilaksi bulgularının en sık deri mukoza sisteminde (%97), ikinci en sık solunum sisteminde (%94), üçüncü en sık kardiyovasküler sistemde (%37,6) olduğu saptandı. Hastaların %6,9'unda bifazik reaksiyon tespit edilmiş olup bunların %85,7'sinin hastanede, %14,3'ünün evde geliştiği tespit edildi.

Tartışma ve Sonuç: Kliniğimizdeki anafilaksi olgularının epidemiyolojik özelliklerini, klinik bulgularını ve tanı-tedavi yaklaşımlarını değerlendirdik. Olguların epidemiyolojik özellikleri, anafilaksi etkenleri, kolaylaştırıcı faktörler, klinik bulgularda organ tutulumları ve klinik gidişi belirleyen faktörler literatür bilgileri ile benzer nitelikteydi. Kliniklerdeki farklı uygulamalar ve sonuçlarının paylaşılması ile anafilaksi gibi hızlı gelişen, multisistemik bir klinik durumda daha etkin ve güvenilir tedavi protokollerinin hazırlanabileceği ve çalışmamızın bu sürece katkıda bulunduğunu düşünmekteyiz. Daha geniş hasta gruplarıyla planlanan çalışmalarla özellikle bizim çalışmamızda da net sonuçlar elde edemediğimiz klinik şiddetin belirlenmesi konusunda daha net görüşlerin ortaya konması erken ve hızlı müdahale için önemli olacaktır.

ABSTRACT

Introduction and purpose: Anaphylaxis is a life-threatening, rapidly developing multisystemic hypersensitivity reaction. In our country, the first application of anaphylaxis patients is frequently to the emergency services and the center of patient management is the emergency service clinics. Therefore, recognizing the epidemiological characteristics of patients and the differences in clinical symptoms is important for patient management. Our aim in this study is to evaluate the epidemiological features and clinical findings of anaphylaxis, which is an important problem for adults, to determine early diagnosis and appropriate treatment methods, to control life-threatening anaphylaxis-related reactions and to discuss the precautions that can be taken.

Method: This study was carried out in Samsun Ondokuz Mayıs University Medical Faculty Hospital Emergency Department. It is a cross-sectional and descriptive study. The research was carried out between December 2021 and June 2022. All patients aged >18 years who applied to the Emergency Department of Ondokuz Mayıs University Medical Faculty Hospital with the diagnosis of anaphylaxis between 15.12.2013 and 15.12.2021 were included in this study. As a data collection tool, a case report form prepared by the researcher, developed in line with the literature, was used.

Results: A total of 101 patients, 49 women (48.5%) and 52 men (51.5%), were included in the study. The mean age of the patients was 43.9 ± 17.1 years. It was observed that 33.7% of the patients had a history of anaphylaxis, 70.3% had a disease accompanying anaphylaxis, and 51.5% had drug use before admission. When the facilitating factors before anaphylaxis were evaluated, it was seen that the stress factor was the facilitator factor in 26.2% of the patients, the acute infection state in 10.7%, and other factors in 63.4% of the patients. Anaphylaxis was caused by the most drug (34.7%), the second most common bee sting (21.8%), and the third most common food (10.9%). It was found that anaphylaxis was most common in the skin and mucosa system (97%), the second most common in the respiratory system (94%), and the third most common in the cardiovascular system (37.6%). Biphasic reaction was observed in 6.9% of the patients. It was determined that 85.7% of the biphasic reaction developed in the hospital and 14.3% at home.

Discussion and Conclusion: We evaluated the epidemiological features, clinical findings and diagnosis-treatment approach of anaphylaxis cases in our clinic. The epidemiological features of the cases, anaphylaxis factors, facilitating factors, organ involvement in clinical findings and factors determining the clinical course were similar to the literature. We think that more effective and reliable treatment protocols can be prepared in a rapidly developing, multisystemic clinical situation such as anaphylaxis by sharing different practices in clinics and their results, and our study contributes to this process. With studies planned with larger patient groups, it will be important for early and rapid intervention to reveal clearer views on the determination of clinical severity, which we could not obtain clear results, especially in our study.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
BEYAN	ii
ÖZET	iii
ABSTRACT	iv
İÇİNDEKİLER	v
TABLolar DİZİNİ	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ	vii
KISALTMALAR	viii
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Anafilaksi.....	2
2.1.1. Tanım	2
2.1.2. Epidemiyoloji.....	2
2.1.3. Risk Etmenleri	3
2.1.4. Etiyoloji.....	4
2.1.5. Patogenez	5
2.1.6. Klinik Bulgular	9
2.1.7. Tanı	10
2.1.8. Tedavi	13
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	17
3.1. İzinler	17
3.2. Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Zaman.....	17
3.3.Araştırmanın Tipi.....	17
3.4. Araştırmanın Zamanı	17
3.5. Araştırma Evreni ve Örnek Büyüklüğü	19
3.6. Veri Toplama Araçları	19
3.7. Araştırma Bütçesi ve Destekler.....	19
3.8. Verilerin Analizi	19
4.BULGULAR.....	201
5.TARTIŞMA	30
6.SONUÇ	35
7.KAYNAKLAR	37
8.EKLER	45
8.1. Ek-1. OMÜ KAEK Etik Kurul Raporu.....	45
8.2. Tez Orijinallik Raporu	466

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. Anafilaksi İçin Risk Faktörleri

Tablo 2. Anafilaksi Semptom ve Bulgularının Görölme Sıklığı

Tablo 3. Anafilaksi Ayırıcı Tanısı

Tablo 4. Tez Zaman Çizelgesi

Tablo 5. Hastaların demografik özellikleri

Tablo 6. Hastaların anafilaksi için risk faktörleri dağılımı

Tablo 7. Anafilaksinin meydana geldiği zaman ve yer özellikleri dağılımı

Tablo 8. Anafilaksi nedeni olduğu düşünölen faktörlerin dağılımı

Tablo 9. Anafilaksi sistem bulgularının dağılımı

Tablo 10. Hastaların acil servis yatış özelliklerinin dağılımı

Tablo 11. Bifazik reaksiyon özelliklerinin dağılımı

Tablo 12. Anafilaksi nedeniyle acil servise başvuran hastaların vital bulguları ve Glaskow Koma Skorları dağılımı

Tablo 13. Cinsiyete göre anafilaksi tanılı hastaların klinik özelliklerinin karşılaştırılması

Tablo 14. Geçirilmiş anafilaksi öyküsüne göre anafilaksi tanılı hastaların klinik özelliklerinin karşılaştırılması

Tablo 15. Anafilaksi geçiren hastaların kan basıncı değerlerinin dağılımı

Tablo 16. Yaşa göre anafilaksi nedeni olduğu düşünölen faktörlerin karşılaştırılması

Tablo 17. Yaşa göre acilde kalış süresinin karşılaştırılması

Tablo 18. Mevsim dağılımına göre anafilaksi nedeni olduğu düşünölen faktörlerin karşılaştırılması

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Anafilaksi gruplandırması

Şekil 2. IgE aracılı anafilaksi patofizyolojisi

Şekil 3. IgG aracılı anafilaksi patofizyolojisi

KISALTMALAR

ACE	: Anjiyotensin Konverting Enzim
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
TNF	: Tümör Nekroz Faktör
PAF	: Platelet Aktive Edici Faktör
PEF	: Peak Expiratory Flow
İM	: İntramusküler
İV	: İntravenöz
EKG	: Elektrokardiyografi
NSAİD	: Nonsteroid Antiinflamatuvar İlaç
IVIG	: İntravenöz İmmünglobulin
EAACI	: Avrupa Alerji ve Klinik İmmunoloji Derneği
SKB	: Sistolik Kan Basıncı
DKB	: Diyastolik Kan Basıncı
SAT	: Saturasyon
GKS	: Glasgow Koma Skalası
ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
ETA	: Egzersizin Tetiklediği Anafilaksi
GBETA	: Gıda Bağımlı Egzersizin Tetiklediği Anafilaksi
İCD	: International Classification of Diseases
WAO	: Dünya Alerji Organizasyonu

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Anafilaksi hayatı tehdit eden, hızlı gelişen multisistemik bir aşırı duyarlılık reaksiyonudur (1). Literatürde net olarak bilinmemekle birlikte yaşam boyu prevalansı %0,05-2 olarak belirtilmektedir. Hem erişkin hem de pediatrik popülasyon anafilaksi açısından riskli olmakta olup etmenler için çocuk ve daha genç yaş grubunda besin alerjisi; erişkinler ve daha yaşlı popülasyonda ise venom alerjisi ve ilaç alerjisine daha sık rastlanmaktadır (2, 3). Anafilaksi kliniği çok hızlı alevlenmekle birlikte hastaların %6 gibi bir kısmında belirtilerin görülmesinden yaklaşık 4-12 saat sonra bulgular tekrarlayabilmekte olup bu durum bifazik anafilaksi olarak tanımlanmaktadır. Literatürde daha ağır olgularda tekrarlama riskinin daha yüksek olduğu bildirilmektedir. Özellikle tedavinin gecikmesi bu riski artırmaktadır. Anafilaksi hastalarında kardiyovasküler komplikasyonlar başta olmak üzere solunum ve diğer sistem komplikasyonları mortalitenin ana nedenleri olarak ortaya çıkmaktadır (4). Anafilaksinin mevcut komplikasyonları ve risk faktörleri göz önünde bulundurulduğunda anafilaksi kliniğinin tanınması ve gerekli müdahalenin gecikmeden yapılması hastanın mevcut durumu açısından önemli olmaktadır. Ülkemizde anafilaksi hastalarının ilk başvuruları acil servislere olmakta ve hasta yönetiminin merkezini acil servisler oluşturmaktadır. Bu nedenle hastaların epidemiyolojik özellikleri ve klinik belirtilerinin farklılıklarının tanınması hasta yönetimi için önem teşkil etmektedir.

Bizim bu çalışmadaki amacımız, acil tıp pratiği için önemli bir sorun olan anafilaksi vakalarının epidemiyolojik özelliklerinin ve klinik bulgularının değerlendirilmesi, tanı ve tedavi yöntemlerinin incelenmesi, hayatı tehdit eden anafilaksiye bağlı reaksiyonların kontrolünün ve alınabilecek önlemlerin tartışılmasıdır. Anafilaksinin mortalite ve morbidite riskleri göz önüne alındığında çalışmamızda elde ettiğimiz bulguların literatüre katkı sağlayacağını ön görmekteyiz.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Anafilaksi

2.1.1. Tanım

Anafilaksi, hızlı başlangıçlı, mortaliteye sebep olabilen, ciddi, sistemik bir aşırı duyarlılık reaksiyonudur (5). Anafilaksi, mast hücrelerinden salınan immunmediatörlerin aracılığıyla gerçekleşmektedir. IgE aracılı alerjik bir cevap olarak ortaya çıkabildiği gibi mast hücre degranülasyonu sonucu IgG ya da kompleman aracılı reaksiyonlar da anafilaksiye neden olabilmektedir (6). Anafilaksi etiyolojik nedenlerine bağlı olarak çok farklı klinik tablolarla prezente olabilmektedir. Ayırıcı tanı yapılmasında anafilaksi belirtilerinin tanınması, anafilaksiden şüphelenilmesi ve tanı sürecinde tanı kriterlerinden faydalanılması önemlidir.

2.1.2. Epidemiyoloji

Anafilaksi epidemiyolojisi son yıllarda elektronik tabanlı kayıtların artmasıyla daha sık çalışılan bir alan haline gelmiştir. Ülkemizde Çetinkaya ve ark. 2013 yılında yaptıkları çalışmalarında anafilaksi tahmini prevalansı %0,3-5,1 olarak bildirilmiştir (7). Ülkemiz dışında yapılan çalışmalar incelendiğinde Amerika Birleşik Devletleri'nde anafilaksinın yaşam boyu sıklığı %1,6 olarak bildirilmiş olup (8) İngiltere'de 1990/1991 yıllarından itibaren 13 yıllık bir sürede hastaneye başvuran kişiler arasındaki anafilaksi sıklığının yedi kat arttığı bildiren çalışmalar bulunmaktadır (9). Literatürde anafilaksiye bağlı mortalite sıklığı 0,35-1,06/milyon hasta/yıl olarak belirtilmektedir. Çocuklarla karşılaştırıldığında erişkinler ile adolesanlarda mortalite sıklığı daha fazladır (10). Türkiye'de gerçekleştirilen çok merkezli bir araştırmada mortalite oranı çocuklarda %0,4 tespit edilmiştir (3). Ülkemizde 843 hastayla yapılan bir çalışmada anafilaksi hastalarının ortalama yaşı 21,4±17,3 yıl bulunmuş; erkeklerde 10 yaş altında, kadınlarda ise 10 yaş üzerinde sıklığının daha fazla olduğu bildirilmiştir (11). Bir diğer çalışmada anafilaksi olgularının %43'ünün iki yaşından küçük olduğu bildirilmiştir (12).

2.1.3. Risk Etmenleri

Anafilaksi gelişimi için birçok risk faktörü tanımlanmıştır. Bu risk faktörleri arasında en önemlileri astımlı olmak ve astım şiddetinin fazla olması, beta-bloker ile anjiyotensin konverting enzim (ACE) inhibitörlerinin kullanılması gösterilmektedir (13, 14). Anafilaksi için risk faktörleri Tablo 1’de sunulmuştur.

Tablo 1. Anafilaksi İçin Risk Faktörleri (15)

Yaşa bağlı faktörler

- Bebekler: Hasta belirtileri tanımlayamaz ve anafilaksi tablosu özellikle de ilk atak ise anlaşılabilir
- Genç erişkinler ve ergenler: Bilinen etkenlerden yeterince kaçınılmaz olabilir ve yaşları sebebi ile vurdumduymazlık, risk alma gibi davranışlar ortaya koyabilirler, devamlı olarak adrenalin oto-enjektörü bulunduramaz olabilirler
- Gebelik: Multipl ilaç kullanımı (beta-laktam antibiyotikler gibi) ile yoğun ilaç kullanımı ve tıbbi/cerrahi girişim ihtimali (sezaryen uygulanması gibi) perioperatif ve lateks anafilaksisi benzeri iyatrojenik sebepler ile anafilaksi riski oluşturabilir
- Yaşlılar: Komorbidite ile çoklu ilaç kullanımı nedeni anafilaksiye bağlı mortalite ihtimali artmıştır

Ek hastalıklar

- Kardiyovasküler hastalıklar
- Astım ile diğer kronik solunum yolu hastalıkları
- Allerjik rinit ve Atopik dermatit (egzema): Atopik olgular lateks, besin ya da egzersiz ile ilişkili anafilaksi açısından risk faktörüdür ancak birçok ilaç ve venom anafilaksilerinde risk faktörü değildir
- Mastositozis
- Psikiyatrik hastalıklar: Hastaların riskli ve tutarsız eğilimleri

İlaçlar

- Anjiyotensin-konverting enzim (ACE) inhibitörleri
 - Beta adrenerjik blokör ilaçlar
 - Narkotikler, sedatifler ile antidepresanlar ve bağımlılık yapıcı, uyuşturucu amaçlı uygulanan ilaçlar, alkol: Hasta uyaranlar ile belirtileri algılayamaz
-

Anafilaksiyi şiddetlendiren yardımcı faktörler

- Egzersiz: Gıda veya ilaç (non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar) nedenli ya da sadece egzersizle
 - Ateş, akut enfeksiyonlar
 - Emosyonel durum
 - Rutin olmayan durumlar: Yolculuk, seyahat
 - Premenstruel durum
-

2.1.4. Etiyoloji

Literatür incelendiğinde anafilaksiye neden olan en önemli etkenlerin besinler, venomlar ve ilaçlar olduğu görülmektedir. Bununla birlikte vakaların %32 ile %50'sinde bir etiyolojik faktör tanımlanamamaktadır (16). Besin alerjisine bağlı anafilaksi en yaygın anafilaksi nedenidir. 2016 yılında yayınlanan Avrupa Anafilaksi Kayıtları'nda tavuk yumurtası, inek sütü ve fındık anafilaksinin ana belirleyicisi olan gıdalar olarak belirtilmiştir (17). Yaşlara göre besin alerjileri incelendiğinde yenidoğanlarda en sık inek sütü, çocuklarda ve adolesanlarda kuruyemiş ve deniz ürünlerine bağlı anafilaksi görüldüğü saptanmıştır (6). Benzer şekilde 2012 de Vetander ve arkadaşlarının 163 çocuk katılımcıyla yaptıkları kohort çalışmasında inek sütünün en sık anafilaksi sebebi olduğu ve yaşamın ilk yıllarında daha yaygın görüldüğü bildirilmiştir (18). Farmakolojik ajanlar bir başka etiyolojik faktör olarak karşımıza gelmektedir. Literatürde en sık farmakolojik etiyolojik faktör beta laktam grubu antibiyotikler olarak bildirilmekte olup non steroid antiinflamatuvar ajanlar ikinci etken olarak öne çıkmaktadır (19). Bir başka anafilaksi sebebi de böcek ısırıklarıdır. Özellikle arılar, sivrisinekler ve bazı karınca türleri ciddi anafilaksiye neden olmaktadır (20). Aşağıda anafilaksi etiyolojik faktörler özetlenmiştir (21);

1. IgE aracılı olanlar

- Besinler: Süt, yumurta, fındık, fıstık, ceviz, deniz ürünleri, baklagiller, muz, soya, buğday, susam, gıda katkı maddeleri
- İlaçlar: B-laktam antibiyotikler, non steroid anti inflamatuvar ajanlar ve biyolojik ajanlar, nöromuskuler blokaj ajanları, barbitüratlar
- Böcek ısırıkları
- Lateks

2. İmmün kompleks ve kompleman aracılı olanlar

- Kan ve kan ürünleri
- Hemodiyaliz
- Radyokontrast maddeler

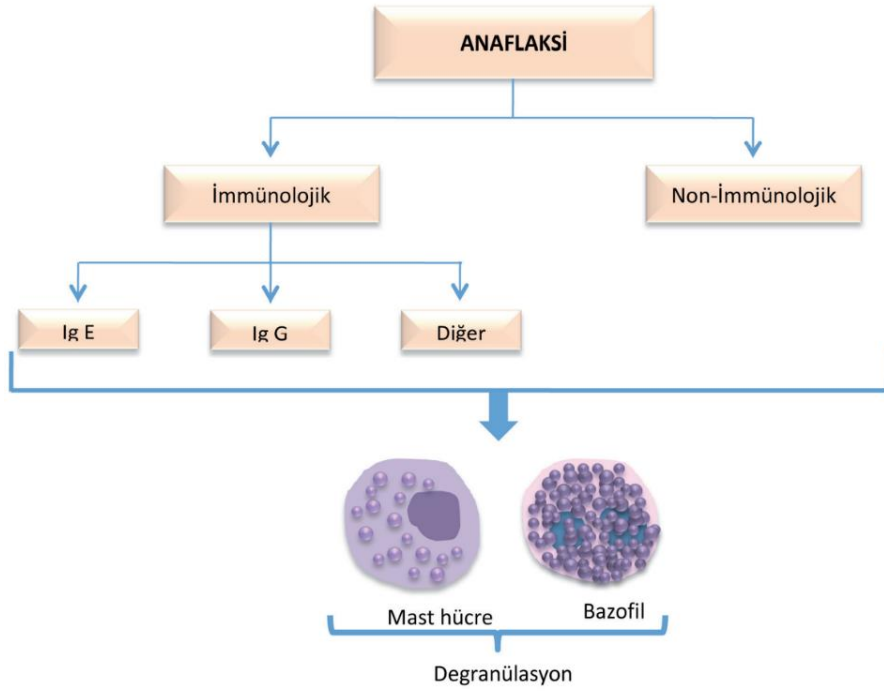
3. Non immünolojik olanlar

- Opioidler
- Etanol
- Fiziksel egzersiz
- Sıcak-soğuk
- UV ışınları
- Radyasyon

4. İdiopatik

2.1.5. Patogenez

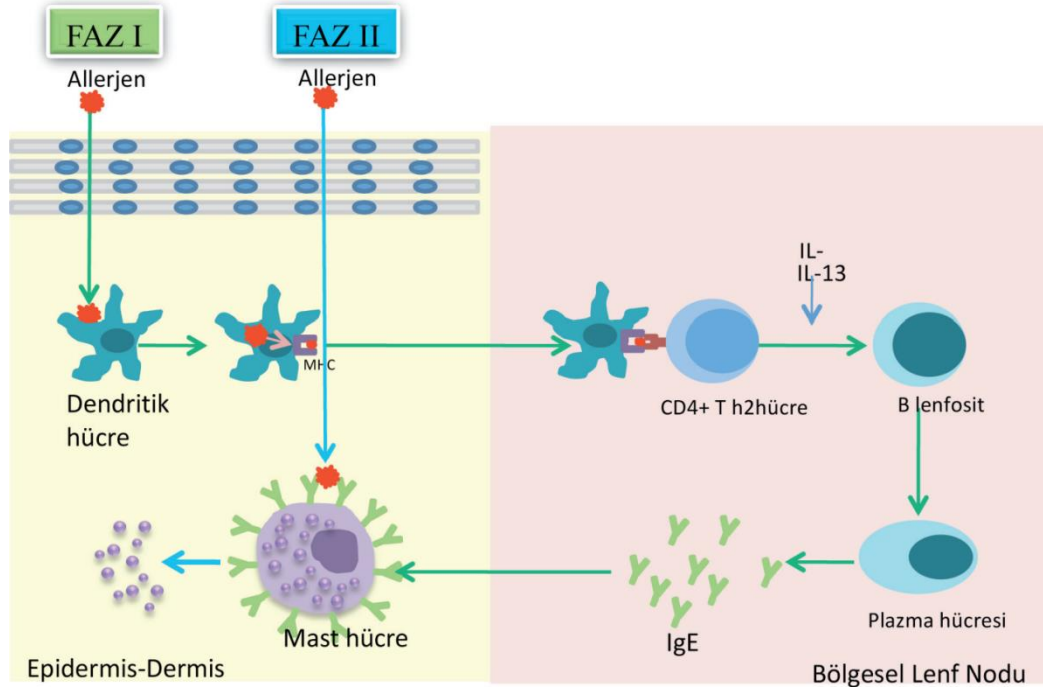
Anafilaksi Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından iki grupta sınıflandırılmıştır. Bu gruplar immünolojik ve immünolojik olmayan reaksiyondur. İmmünolojik anafilaksi; IgE aracılı, IgG aracılı ve immün kompleks/kompleman aracılı reaksiyonların tümünü kapsamakta olup non-immünolojik anafilaksi ise Ig aracılığı olmadan reaksiyonu tetikleyici ajana maruziyet sonucu gelişen ani mast hücresi ve bazofil degranülasyonu ile meydana gelmektedir (Şekil 1) (22).



Şekil 1. Anafilaksi gruplandırması (15)

2.1.5.1. İgE Aracılı Anafilaksi

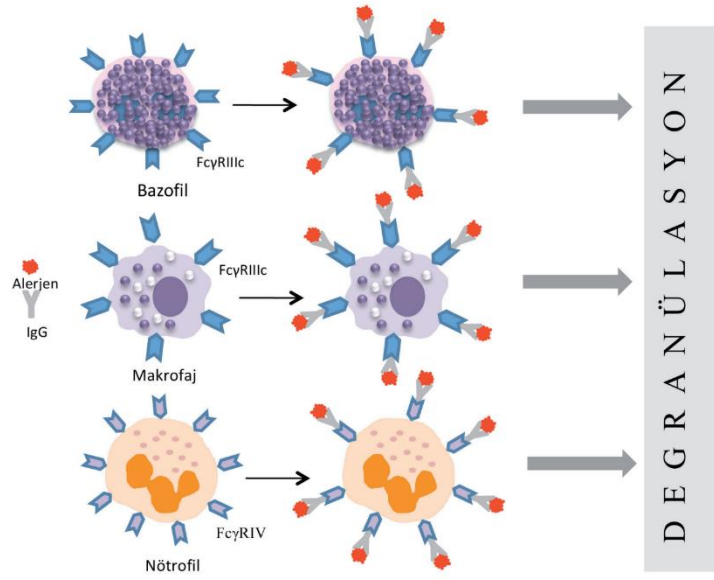
Lateks, besinler ile venomlar ve ilaçların çoğuyla oluşan anafilaksi İgE aracılı gerçekleşmektedir. İgE üreten hücreler büyük oranda periferik lenfoid dokuda farklılaşmaktadır. Tetikleyici alerjen bu alerjene özgü herhangi bir yüzeye bağlı İgE ile etkileşir ve bu etkileşim hücre içi sinyal iletimini ateşler. Bu sinyalizasyon ile mast hücresi ve bazofillerden önceden oluşturulmuş araçlar enzimler, sitokinler (sırasıyla histamin, triptaz ve tümör nekroz faktör (TNF)) serbest bırakılır (18, 23). Bu mediatörler alerjik semptomlara neden olurlar. Bununla birlikte başka inflamatuvar hücreleri, özellikle eozinofilleri toplar ve aktive ederler. Bu işlem sonucu mediatör salınımı daha çok artar ve alerjik yanıt artarak devam eder (24). İgE ayrıca mast hücreleri ve bazofiller üzerindeki FcεRI ekspresyonunu arttırarak anafilaksinın şiddetinin artmasına katkıda bulunmaktadır (25). Patogenez Şekil 2’de gösterilmiştir (Şekil 2) (15).



Şekil 2. IgE aracılı anafilaksi patofizyolojisi (15)

2.1.5.2. IgG Aracılı Anafilaksi

IgG aracılı anafilaksi hayvan modellerinde gösterilmiş olup insanlarda henüz gösterilememiştir (26). Yapılan çalışmalarda aktivasyon reseptörü olan Fc γ RI gen ekspresyonunda artış görülmesi sebebi ile bu olgularda anafilakside hem IgG hem de IgE'nin rol oynadığı öne sürülmektedir (27). Öncelikle alerjen, makrofajlar ve bazofiller üzerinde Fc-gama-R3 e bağlı gelişen alerjene özgü IgG ile etkileşmektedir. Makrofaj aktivasyonu, histamin yerine öncelikle platelet aktive edici faktörün (PAF) salınmasına neden olur. PAF, trombosit agregasyonuna ve güçlü vazokonstriktörler olan Tromboksan A2 ve serotoninin salınımına neden olur. Böylelikle anafilaksi kliniği ortaya çıkar (26). IgG aracılı anafilaksin mekanizması Şekil 3'te gösterilmiştir (15).



Şekil 3. Ig G aracılı anafilaksi patofizyolojisi (15)

2.1.5.3. İmmün Kompleks / Kompleman Aracılı Anafilaksi

Her ne kadar ilaç spesifik IgE saptanamasa da bazı ilaçların hayatı tehdit eden anafilaksiye neden olduğu bilinmektedir. Protamin gibi bu grup ilaçlarla meydana gelen anafilakside ilaç-IgG immün kompleksleri oluşmakta ve aşırı duyarlılık reaksiyonu meydana gelmektedir. Aktive olan immün kompleksler C3a ve C5a gibi anafilatoksinlerin üretimini indüklemektedir. Bununla birlikte yapılan çalışmalarda C3a'nın sıçanlar ile insan hücre kültürlerinde mast hücrelerini aktive ettiği ve FcγRI ekspresyonunu iki kat arttırdığı belirtilmektedir (28, 29).

2.1.5.4. Non-İmmünolojik Anafilaksi

Egzersiz, bazı ilaçlar, soğuk-sıcak değişimleri gibi etmenler IgE, IgG ya da immün kompleksler gibi herhangi bir aracı yolak olmadan doğrudan mast hücrelerini ve bazofilleri aktive edip anafilaktik reaksiyona sebep olabilirler. Bir antibiyoterapi ajanı olan vankomisin mast hücrelerini ve bazofilleri doğrudan aktive edip histamin salınımına yol açarak 'red man sendromu'na neden olabilir. Bu hastalarda hipotansiyon sıklıkla görülmekte ve hastaların %15'inde anafilaksi kliniği görülmektedir (30). Anafilaksi ile yapılmış çalışmalar incelendiğinde non-immünolojik anafilakside mast hücrelerinin hangi mekanizmalarla aktive edildiği ve mast hücre ya da bazofillerin anafilaksi patofizyolojisinde hangi ölçüde yer aldığı tam olarak aydınlatılamadığı göze çarpmaktadır (15).

2.1.6. Klinik Bulgular

Anafilaksi bir etmene maruziyetten saniyeler veya dakikalar sonrasında ortaya çıkan multisistemik etki gösterebilen belirtilerle karakterizedir. En yaygın klinik bulgular; deri- mukoza (%62-90), kardiyovasküler sistem (%54-86), respiratuar (%45-70) ve gastrointestinal sistem (%25-45) bulgularıdır (31). Anafilaksi belirtileri incelendiğinde;

- Genel semptom ve bulgular: Anksiyete, ölüm hissi, ağlama, huzursuzluk, sıcaklık hissi
- Deri ve mukozal semptom ve bulgular: Kaşıntı, jeneralize ürtiker, kızarıklık, şişmiş dudak-dil-uvula, periorbital ödem veya konjonktival ödem
- Respiratuar semptomlar ve bulgular: Rinore, burun tıkanıklığı, ses kalitesinde değişiklik, boğulma hissi, stridor, nefes darlığı, hırıltı veya öksürük
- Gastrointestinal semptom ve bulgular: Bulantı, kusma, diyare, karın ağrısı
- Kardiyovasküler semptomlar ve bulgular: Taşikardi, hipotansiyon, senkop
- Nörolojik semptom ve bulgular: Baş ağrısı, uyuşukluk, stupor, nöbet

Tüm bu bulgular içerisinde anafilaksi semptom ve bulgularının görülme sıklığı Tablo 2’de gösterilmiştir (1).

Tablo 2. Anafilaksi Semptom ve Bulgularının Görülme Sıklığı

Semptom ve Bulgu	%
Deri	
• Ürtiker ve anjioödem	85-90
• Kızarıklık	45-55
• Düküntünün eşlik etmediği kaşıntı	2-5
Solunum	
• Nefes darlığı, hışıltı, öksürük	45-50
• Üst ve alt solunum yolunda anjioödem	50-60
• Rinit: kaşıntı, tıkanıklık, akıntı, hapşırık	15-20
Baş dönmesi, senkop, hipotansiyon	30-35
Abdominal	
• Bulantı, kusma, ishal, kramp tarzı karın ağrısı	25-30
Diğerleri	
• Baş ağrısı	5-8
• Substernal ağrı	4-6
• Nöbet	1-2

Anafilakside bulgular sıklıkla ilk 5-30 dakika içerisinde ortaya çıkmaktadır. Bazı durumlarda bu süre uzayabilmektedir. Bir başka kavram olan bifazik anafilaksi ise ilk anafilaktik reaksiyonun düzelmesinden sonra semptomların tekrarlaması olarak tanımlanmaktadır. Bifazik reaksiyon sıklıkla başlangıç semptomlarının düzelmesinden 12 saat sonra ortaya çıkmaktadır. Literatür incelendiğinde bifazik anafilaksi ile ilgili yapılan bir çalışmada bifazik reaksiyonun çocuklarda %14,7 oranında görüldüğü bildirilmiştir. Bifazik anafilaksinin erişkinlerde daha küçük yaş grubundan daha az görüldüğü belirtilmektedir. Hipotansiyonun varlığı, solunum sistemi bulgularının olması ve epinefrin kullanımının gecikmesi bifazik reaksiyon için risk faktörleri olarak bildirilmektedir (32). Literatürde anafilaksiye bağlı mortalitenin genellikle üst veya alt hava yolunda gelişen obstrüksiyon ve kardiyovasküler kollapstan kaynaklandığı belirtilmektedir (33).

2.1.7. Tanı

Anafilaksi tanısı klinik belirtiler ve bulgularla konulmaktadır. Hastalar çok çeşitli bulgularla başvurabilmekte bu nedenle tanı koymak güç olabilmektedir. Bu nedenle başvuran hastalarda detaylı öykü almak, şüpheli maruziyeti sorgulamak ve ek tanıları gözden geçirmek mortalite ve morbidite açısından önemli olmaktadır (19).

Anafilaksi tanısında klinik pratikte kabul görmüş olan tanı kriterleri kullanılabilir. Aşağıda verilen üç kriterden herhangi bir tanesinin olması anafilaksi lehine değerlendirilmektedir (34).

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 <90 mm Hg olması veya hastanın bazal değerinden %30'dan fazla düşme

2.1.7.1. Ayırıcı Tanı

Anafilaksi sistemik bulgular veren semptomlar görünümü olarak ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle ayırıcı tanıda kardiyovasküler, metabolik ve nörolojik hastalıklar başta olmak üzere tüm sistemik ayırıcı tanılar akılda tutulmalıdır. Bununla birlikte panik bozukluk gibi bazı psikiyatrik bozukluklar da anafilaksi benzeri belirtilerle karşımıza

çıkabilmektedir. Tablo 3'te anafilaksi ayırıcı tanısında düşünülmesi gereken durumlar özetlenmiştir (36).

Tablo 3. Anafilaksi Ayırıcı Tanısı (36)

Deri \ Mukozal
<ul style="list-style-type: none">• Akut jeneralize ürtiker ve/veya anjioödem• Polen gıda sendromu
Solunumsal Olaylar
<ul style="list-style-type: none">• Pulmoner emboli• Pnömotoraks• Epiglottit• Hiperventilasyon• Akut laringotrakeit• Trakeal ya da bronşial obstrüksiyon (ör., yabancı cisim, vokal kord disfonksiyonu)• Status astmatikus (başka organ tutulumu olmadan)
Kardiyovasküler Durumlar
<ul style="list-style-type: none">• Myokardiyal enfakt• Disritmiler• Yapısal bozukluklara bağlı akut semptomlar (aort darlığı, hipertrofik kardiyomyopati gb)
Şok
<ul style="list-style-type: none">• Hipovolemik• Kardiyojenik• Obstruktive• Endotoksik
Farmakolojik \ Toksik Reaksiyonlar
<ul style="list-style-type: none">• Etanol• Histamin (ör., uskumru zehirlenmesi)• Opiatlar
Nöropsikiyatrik Hastalıklar
<ul style="list-style-type: none">• Hiperventilasyon sendromu• Anksiyete ve panik atak• Somatoform bozukluklar (ör., psikojenik dispne, vokal kord disfonksiyonu)• Disosiyatif bozukluklar ve konversiyon (ör., globus histerikus)• Epilepsi• Serebrovasküler olay• Psikoz

-
- Artefakt (yapay bozukluklar)
 - Hoigne's sendromu
 - Koma, ör., metabolik, travmatik

Endokrinolojik Hastahklar

- Hipoglisemi
- Tirotoksik kriz
- Miksödem koması
- Karsinoid sendrom
- Vazointestinal polipeptid tümörler
- Feokromositoma

Nörolojik Olaylar

- Stroke
- Serebrovasküler olaylar

Diğer Nedenler

- Munchausen sendromu
 - Psikosomatik epizodlar
 - Hiper IgE ürtiker sendromu
-

2.1.8. Tedavi

Anafilaksi mortaliteye sebebiyet verebilen acil bir durumdur. Bu nedenle hızlıca tanı konulması ve tedavi başlanması gerekmektedir. İlk olarak şüpheli tetikleyiciler ortamdaki uzaklaştırılmalı ve hastanın hava yolu açıklığı ile dolaşımı sağlanmalıdır (35).

2.1.8.1. Birinci Basamak Tedavi

2.1.8.1.1. Adrenalin

Anafilakside alfa-1 reseptörler üzerinden periferik vazokonstriksiyon yaparak hipotansiyon ve ödemi önleyici; beta-1 reseptörleri üzerinden ise bronkospazmı engelleme ve inflamatuvar mediatör salınımını baskılama özellikleri olan adrenalin uygulanmalıdır. Adrenalin ölüm ve hastane yatışını önlemede en önemli farmakolojik tedavi olarak öne çıkmaktadır (36). Literatürde anafilaksiye bağlı ölümlerin önemli kısmının adrenalin uygulanmamasına veya adrenalin uygulanmasındaki gecikmeye bağlı olarak geliştiği bildirilmektedir (16).

Adrenalin uygulamasında intramuskuler (İM) enjeksiyon, tüm yaş grubundaki hastalarda anafilaksi için en sık tercih edilen yoldur (37,38). İM enjeksiyon intravenöz (İV) tedaviye göre öncelikli tercih edilmektedir çünkü yan etkileri

açısından daha güvenlidir. Önerilen adrenalin dozu, yetişkinlerde 0,5 mg; çocuklarda 0.01 mg/kg olup (maksimum doz 0,30 mg), intramusküler olarak uyluğun önyan tarafına (vastus lateralis) enjekte edilmelidir (39).

2.1.8.2. İkinci Basamak Tedavi

Hastaların farmakolojik müdahalesi yapılırken mevcut tetikleyici etmenin uzaklaştırılması ve gerekli postürün verilmesi önemlidir. Müdahale yapılan tüm anafilaksi hastalarına maske ile oksijen başlanmalıdır. Her ne kadar adrenalin kullanılsa da hastalara gecikmeden İV sıvı desteği de başlanmalıdır (40).

2.1.8.2.1. İn hale Kısa Etkili Beta-2 Agonist

Klinik tabloda hışıltı semptomu olan hastalarda kısa etkili inhaler beta-2 agonist tedavisi kullanılabilir. Anafilaksi tablosunda görülen hışıltı, adrenalin uygulanmış olmasına rağmen düzelmez ise akut astım atağında kullanılan doz ve şekilde verilebilir (34).

2.1.8.3. Üçüncü Basamak Tedavi

2.1.8.3.1. Antihistaminikler

H1 ve H2 antihistaminlerin anafilakside kullanılmasına, bu ilaçların ürtikerde etkili olmasından dolayı başlanmıştır. Sistemik anti histaminikler anafilakside sıklıkla kullanılmalarına karşın yapılan çalışmalarda daha çok cilt bulgularını geriletmediği gösterilmektedir. Bu sebeple oral H1 ve H2 anti-histaminikler, anafilaksin sadece cilt bulguları için önerilmektedir (41).

2.1.8.3.2. Glukokortikoidler

Her ne kadar kortikosteroidlerin anafilaksi tedavisindeki yeri tam olarak ortaya konulamamış olsa da astım ve benzeri allerjik olgularda etkili olmasından yola çıkarak burada da kullanılması mantıklı bulunmuştur. Ayrıca, kortikosteroidlerin bifazik anafilakside nüksleri önleyebileceği düşünülmektedir. Kortikosteroidlerin kesinlikle adrenalinden önce verilemeyeceği ve onun yerini tutamayacağı akılda tutulması gereken çok önemli bir husustur (42).

2.1.8.4. Diğer Potansiyel Tedaviler

2.1.8.4.1 Glukagon

Düzenli beta-bloker ilaç kullanan adrenal tedavisine beklenen yanıtı vermeyen hastalarda parenteral glukagon tedavisi önerilmektedir (43). Beta-bloker ilaç kullanımı sonrası anafilaksi tablosu ortaya çıkan olgularda adrenaline rağmen bradikardi ile inatçı hipotansiyon görülebilir. Glukagon bu durumlarda hemen uygulanmalıdır. Glukagonun, beta-reseptörlerin aracılığı olmadan kronotropik ve inotropik etkileri vardır (44).

2.1.8.5. Dirençli Anafilaksi Tedavisi

Her yaş grubunda tedaviye dirençli ve ölümcül anafilaksi gelişebilir. Dirençli anafilaksi olgularında en uygun tedavi seçeneği sağlık sistemi gelişmiş ülkelerde bile hala net olarak tanımlanamamıştır. Özellikle kaynakların yetersiz ya da sınırlı olduğu sağlık sistemlerinde oksijen, adrenal ve IV sıvı tedavisi benzeri temel ihtiyaçların karşılanamaması dirençli anafilaksi açısından riski arttırmaktadır (45). Adrenalin infüzyonunun; vazopressör konusunda tecrübeli olan, anesteziist ya da yoğun bakım hekimlerinin bulunduğu merkezlerde uygulanması gerektiği tüm kılavuzların ortak önerisidir (46).

Adölesanlarda ve erişkinlerde IV adrenal 50-100 µg (0.05-0.1 mg) yavaş bolus uygulanır. En uygun yaklaşım 0.1 mg/ml (1:10.000) solüsyonun 0.5-1 mL'sini 1-3 dakikada uygulamaktır. Uygulamayı takiben 3 dakika beklenecek tedaviye yanıt değerlendirilir. Kalp hızı artmamış ve ciddi hipotansiyon devam ediyor ise ikinci doz da benzer şekilde uygulanır. Bu süre zarfında infüzyon sıvısı hazırlanmaya başlanır ve akabinde infüzyona geçilmelidir. Hipovolemik şoklarda sürekli infüzyon bolus uygulamaya göre daha etkindir (Kanıt düzeyi II, Öneri düzeyi C). 1/10'lük konsantrasyondan daha yoğun bir solüsyon kardiyak arrest gelişmediği müddetçe uygulanmamalıdır. Adrenalin infüzyon hızı; çocuklarda 0.1-1 µg/kg/dk, erişkinlerde ise 2-10 µg/dk olacak şekilde ayarlanır (47, 48). Hayatı tehdit eden miyokardiyal iskemi, aritmiler ve hipertansiyona karşı dikkatli olunmalı, hastalar EKG (Elektrokardiyografi), tansiyon takibi ve pulse oksimetri ile sürekli monitörize takip edilmelidir (14). Adrenalin uygulaması sonrası görülebilecek olan anksiyete, çarpıntı, solukluk ve tremor gibi geçici farmakolojik etkiler sebebi ile ilaç

uygulanmasına ara verilmemelidir. Hızlı IV infüzyon, IV bolus ya da doz titresinde yanlılık, kan basıncı ya da kardiyak monitörizasyondaki yetersizlikler ile yan etki riski artış göstermektedir (49).

Anafilaksi sırasında damar içerisindeki sıvının yaklaşık olarak %35'i damar dışına geçiş gösterebilir. Endojen katekolamin salınımı, endotelin ve anjiyotensin II gibi mediyatörlerin yeterli olmadığı durumlarda hayati tehdit oluşturan hipotansiyon gelişecektir. Bundan ötürü sıvı replasmanı tedaviye dirençli anafilakside önemlidir (15).

Beta adrenerjik bloker kullanımı ile oluşan adrenalin cevabının yeterli olmadığı anafilaksi durumlarında glukagon, beta agonistler (izoproterenol) tercih edilebilir (50).

Katekoloaminlere cevapsız anafilaktik şoklarda diğer bir tedavi seçeneği de metilen mavisidir (Kanıt düzeyi IV, Öneri düzeyi D).

Anafilaksi tedavisi verilen hastaların takibi hem bifazik reaksiyon kontrolü hem de tedavi izlemi için önemlidir. Avrupa Alerji ve Klinik İmmunoloji Derneği (EAACI), solunum sıkıntısı ile gelen olguların 6-8 saat, dolaşım bozukluğu tablosunda gelenlerin ise 12-24 saat izlenmesini önermektedir (51).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. İzinler

Araştırma tasarlanıp planı hazırlandıktan sonra Samsun Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'na başvurulmuş ve 16.12.2021 tarih, 2021/538 no'lu kararı ve 2021000538-2 protokol numarası ile onaylanmıştır (**Ek-1** OMÜ Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Kararı).

3.2. Araştırmanın Yapıldığı Yer

Bu çalışma, Samsun Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Acil Servisi'nde gerçekleştirilmiştir.

3.3. Araştırmanın Tipi

Retrospektif, kesitsel ve tanımlayıcı tipte bir çalışmadır.

3.4. Araştırmanın Zamanı

Araştırma Aralık 2021 – Haziran 2022 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir. Araştırmanın zaman çizelgesi Tablo 4'te verilmiştir.

Tablo 4. Tez Zaman Çizelgesi

Faaliyet	Temmuz Ağustos 2021	Eylül Ekim 2021	Kasım Aralık 2021	Ocak Şubat 2022	Mart Nisan 2022	Mayıs Haziran 2022
Tez konusunun belirlenmesi	X					
Veri toplama araçlarının hazırlanması	X	X				
Gerekli izinlerin alınması		X	X			
Etik kurul başvurusunun yapılması			X			
Verilerinin toplanması				X	X	
Veri tabanının hazırlanması ve veri girişi				X	X	
Veri analizi						X
Araştırma raporunun yazımı						X

3.5. Araştırma Evreni ve Örnek Büyüklüğü

Bu araştırmaya 15.12.2013 – 15.12.2021 tarihleri arasında anafilaksi tanısı konan Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Acil Servisine başvuran >18 yaşındaki tüm hastalar 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 çalışmamızdan çıkarılmıştır.

3.6. Veri Toplama Araçları

Veri toplama aracı olarak, literatür doğrultusunda geliştirilen, araştırmacı tarafından hazırlanan hasta takip formu kullanıldı. Anafilaksi tanısı klinik belirtiler ve bulgularla konulmaktadır. Tanıda klinik pratikte kabul görmüş tanı kriterleri kullanılmıştır. Mevcut üç kriterden herhangi bir tanesinin olması anafilaksi lehine değerlendirilmiştir. Anafilaksi tanısı alan hastaların demografik verileri, ek hastalıkları, madde ve ilaç kullanım öyküleri, başvuru anında saptanan fizik muayene bulguları, anafilaksi bulguları, anafilaksinin meydana geldiği yer, anafilaksi öncesi kolaylaştırıcı faktör (akut enfeksiyon kriteri için hastalardaki mevcut ateş yüksekliği ve enfeksiyon sonrası ilaç kullanımı olanlar dahil edilmiştir, stres faktörü için hasta dosyalarındaki stres ile ilişkili anamnez ve psikiyatri kosültasyonları olanlar dahil edilmiştir) ve anafilaksi nedeni olduğu düşünülen faktör bilgileri, acil serviste uygulanan tedavi yöntemi, takip süreci, bifazik reaksiyon verileri değerlendirildi ve hasta takip formuna kaydedildi.

3.7. Araştırma Bütçesi ve Destekler

Araştırmanın maddi giderlerinin karşılanabilmesi için destek alınmamıştır.

3.8. Verilerin Analizi

Araştırma verileri SPSS 21.0 istatistik programı kullanılarak değerlendirilmiştir. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Shapiro-Wilk testi) kullanılarak araştırılmıştır. Araştırmanın tanımlayıcı istatistikleri için normal dağılıma uyan verilerde ortalama ve standart sapma, normal dağılıma uymayan verilerde ortanca, minimum ve maksimum kullanılarak gösterilmiştir. Araştırmada kategorik değişkenler arasında

fark olup olmadığını göstermek için Ki Kare Testi kullanılmıştır. Bağımsız gruplarda sürekli değişkenlerin parametrik özellikleri taşıyanlarının karşılaştırılmasında Student-t Testi veya Anova Testi, bağımsız gruplarda sürekli değişkenlerin parametrik özellikleri taşımayanlarının karşılaştırılmasında Mann Whitney U Testi veya Kruskal-Wallis Testi kullanılmıştır. Korelasyon analizi için ise Pearson ve Spearman korelasyon testleri kullanılacaktır. İstatistiksel anlamlılık için p değerinin 0,05'den küçük saptanması koşulu aranmıştır.

4.BULGULAR

Çalışmaya 49’u kadın (%48,5) 52’si erkek (%51,5) olmak üzere toplamda 101 hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 43,9±17,1 olarak bulundu. Ayrıntılar Tablo 5’te sunuldu.

Tablo 5. Hastaların demografik özellikleri

		n	Ortalama±SS
Yaş (min=18, maks=84)		101	43,9±17,1
		n	%
Yaş	18-24	18	17,8
	25-34	17	16,8
	35-44	20	19,8
	45-54	15	14,9
	>=55	31	30,7
Cinsiyet	Kadın	49	48,5
	Erkek	52	51,5

Hastaların anafilaksi açısından risk faktörleri değerlendirildi ve Tablo 6’da sunuldu. Buna göre hastaların %33,7’sinde geçirilmiş anafilaksi öyküsünün, %70,3’ünde anafilaksiye eşlik eden bir hastalığın, %51,5’inde ise başvuru öncesi ilaç kullanımının var olduğu görüldü. Anafilaksi öncesi kolaylaştırıcı faktörler değerlendirildiğinde hastaların %26,2’sinde stres faktörünün, %10,7’sinde akut enfeksiyon durumunun, %63,4’ünde diğer faktörlerin anafilaksi öncesi kolaylaştırıcı faktör olduğu görüldü.

Tablo 6. Hastaların anafilaksi için risk faktörleri dağılımı

		n	%
Geçirilmiş anafilaksi öyküsü	Yok	67	66,3
	Var	34	33,7
Eşlik eden hastalık	Yok	30	29,7
	Var	71	70,3
Eşlik eden hastalık	İlaç alerjisi	19	22,4
	Ürtiker	13	15,3
	Besin alerjisi	9	10,6
	Astım	5	5,9
	Alerjik rinit	2	2,4
	Egzema	1	1,2
	Diğer	36	42,4
Başvuru öncesi ilaç kullanımı	Yok	49	48,5
	Var	52	51,5
Başvuru öncesi ilaç kullanımı	NSAİD (Nonsteroid antiinflamatuvar ilaç)	12	22,6
	Antidepresan	2	3,8
	Beta bloker	1	1,9
	Diğer	38	71,7
Kolaylaştırıcı faktör	Stres	27	26,2
	Akut enfeksiyon	11	10,7
	Yolculuk	1	1,0
	Diğer	64	63,4

Anafilaksinin meydana geldiği zaman ve yer özellikleri değerlendirildi ve Tablo 7’de sunuldu. Buna göre anafilaksinin en sık yaz mevsiminde (%35,6) ikinci en sık ilkbahar (%32,7) mevsiminde meydana geldiği görüldü. Meydana geldiği yer özellikleri değerlendirildiğinde ise anafilaksinin %50,5’inin evde, %27,7’sinin ev dışında, %21,8’inin ise hastanede meydana geldiği tespit edildi. Ayrıntılar Tablo 7’de özetlenmiştir.

Tablo 7. Anafilaksinin meydana geldiği zaman ve yer özellikleri dağılımı

		n	%
Mevsim	Sonbahar	15	14,9
	Kış	17	16,8
	İlkbahar	33	32,7
	Yaz	36	35,6
Meydana geldiği yer	Ev	51	50,5
	Ev dışı	28	27,7
	Hastane	22	21,8

Anafilaksi nedeni olduğu düşünülen faktörler karşılaştırıldı ve Tablo 8’de sunuldu. Buna göre anafilaksiye en sık ilaç kullanımının (%34,7), ikinci en sık arı sokmasının (%21,8), üçüncü en sık yenilen gıdanın (%10,9) neden olduğu görüldü.

Tablo 8. Anafilaksi nedeni olduğu düşünülen faktörlerin dağılımı

		n	%
Olası etken	İlaç	35	34,7
	Arı sokması	22	21,8
	Gıda	11	10,9
	Kontrast madde	4	4,0
	Aşı uygulaması	2	2,0
	Böcek ısırması/sokması	2	2,0
	IVIG (intravenöz immünglobulin)	1	1,0
	Olası etken saptanamayanlar	24	23,8

Anafilaksinin sistem bulguları değerlendirildi ve Tablo 9’da sunuldu. Buna göre anafilaksi belirti ve bulgularının en sık deri mukoza sisteminde (%97), ikinci en sık solunum sisteminde (%94) ve sonrasında kardiyovasküler sistemde (%37,6) görüldüğü saptandı.

Tablo 9. Anafilaksi sistem bulgularının dağılımı

		n	%
Sistem bulguları	Deri-mukoza	98	97
	Solunum	95	94
	Kardiyovasküler	38	37,6
	Gastrointestinal	29	28,7
	Nörolojik	27	26,7

Hastaların acil servis yatış özellikleri değerlendirildi ve Tablo 10’da sunuldu. Buna göre hastaların acil serviste ortalama $26,7\pm 25,4$ saat kaldığı görüldü. Hastaların %68,3’üne yatış verildiği, %6,9’unun taburcu edildiği, %24,8’inin ise tedaviyi reddettiği tespit edildi. Acil serviste uygulanan tedavi yöntemi değerlendirildiğinde hastaların %100’üne steroid, %99’una intravenöz sıvı, %87,1’ine adrenalin, %4,9’una adrenalin infüzyonu tedavisinin uygulandığı, %1,9’unun ise entübe edildiği görüldü.

Tablo 10. Hastaların acil servis yatış özelliklerinin dağılımı

		n	Ortalama \pm SS
Acilde kalış süresi (min=2, maks=192)		101	26,7 \pm 25,4
		n	%
Acilde kalış süresi	<12 saat	25	24,8
	12-24 saat	51	50,5
	>24 saat	25	24,8
Tedavi	Steroid	101	100
	Sıvı	100	99
	Antihistaminik	96	95
	Adrenalin	88	87,1
	Adrenalin inf.	5	4,9
	Entübasyon	2	1,9
Sonuç	Yatış	69	68,3
	Taburcu	7	6,9
	Tedavi red	25	24,8
Hastane dışı tedavi	Yok	79	78,2
	Var	22	21,8
Hastane dışı tedavi	Antihistaminik	18	46,2
	Steroid	15	38,5
	Adrenalin	5	12,8
	Entübasyon	1	2,6

Anafilaksiye ait bifazik reaksiyon özellikleri değerlendirildi ve Tablo 11’de sunuldu. Buna göre hastaların %6,9’unda bifazik reaksiyonun geliştiği görüldü. Bifazik reaksiyonun %85,7’sinin hastanede, %14,3’ünün evde geliştiği tespit edildi. Acil serviste bifazik reaksiyon için uygulanan tedavi özellikleri değerlendirildiğinde hastaların %100’üne antihistaminik, %71,4’üne intravenöz sıvı tedavisi, %57,1’ine steroid, %28,5’ine adrenalin uygulandığı görüldü.

Tablo 11. Bifazik reaksiyon özelliklerinin dağılımı

		n	Ortalama±SS
Gelişme zamanı		7	13,7±6,8
		n	%
Bifazik reaksiyon	Yok	94	93,1
	Var	7	6,9
Gelişme yeri	Hastane	6	85,7
	Evde	1	14,3
Bifazik tedavi	Antihistaminik	7	100
	Sıvı	5	71,4
	Steroid	4	57,1
	Adrenalin	2	28,5

Anafilaksi nedeniyle acil servise başvuran hastaların vital bulguları ve Glasgow Koma Skorları (GKS) değerlendirildi ve Tablo 12’de sunuldu. Buna göre sistolik kan basıncı (SKB) ortalama 115,4±21,2, diyastolik kan basıncı (DKB) ortalama 68,5±14,3, saturasyon (SAT) ortalama 96,9±3,0, ateş ortalama 36,6±0,5, nabız ortalama 93,6±18,2, GKS ortalama 14,8±0,6 olarak tespit edildi.

Tablo 12. Anafilaksi nedeniyle acil servise başvuran hastaların vital bulguları ve Glaskow Koma Skorları dağılımı

	Ortalama±SS	Ortanca	Minimum	Maksimum
SKB	115,4±21,2	120,0	60,0	160,0
DKB	68,5±14,3	70,0	40,0	100,0
SAT	96,9±3,0	98,0	80,0	100,0
Ateş	36,6±0,5	36,6	35,7	39,0
Nabız	93,6±18,2	90,0	50,0	147,0
GKS	14,8±0,6	15,0	12,0	15,0

Anafilaksi tanılı hastaların cinsiyete göre klinik özellikleri karşılaştırıldı ve Tablo 13’te sunuldu. Buna göre kadın ve erkekler arasında GKS, gözlem süresi, anafilaksi nedeni olduğu düşünülen faktörler, sistem bulguları, anafilaksi öncesi kolaylaştırıcı

faktörler, geçirilmiş anafilaksi öyküsü, bifazik reaksiyon açısından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir fark saptanmadı ($p>0,05$).

Anafilaksi tanılı hastaların geçirilmiş anafilaksi öyküsüne göre klinik özellikleri karşılaştırıldı ve Tablo 14'te sunuldu. Buna göre anafilaksi öyküsü olan ve olmayanlar arasında cinsiyet, eşlik eden hastalık, başvuru öncesi ilaç kullanımı, anafilaksi öncesi kolaylaştırıcı faktörler, anafilaksi nedeni olduğu düşünülen faktörler, sistem bulguları, bifazik reaksiyon açısından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir fark saptanmadı ($p>0,05$).

Tablo 13. Cinsiyete göre anafilaksi tanılı hastaların klinik özelliklerinin karşılaştırılması

		Cinsiyet				p
		Kadın (n=49)		Erkek (n=52)		
		n	Ortanca(min-maks)	n	Ortanca(min-maks)	
GKS		49	15,0 (12,0-15,0)	52	15,0 (12,0-15,0)	0,933
Gözlem süresi		49	24,0 (2,0-192,0)	52	24,0 (3,0-72,0)	0,580
		n	%	n	%	
Olası etken	Gıda	5	10,2	6	11,5	0,156
	İlaç	21	42,9	14	26,9	
	Arı sokması	6	12,2	16	30,8	
	Böcek ısırması/sokması	2	4,1	0	,0	
	Kontrast madde	3	6,1	1	1,9	
	Aşı uygulaması	1	2,0	1	1,9	
	IVIG	1	2,0	0	,0	
	Olası etken saptanamayanlar	10	20,4	14	26,9	
Sistem bulguları	Deri-mukoza	48	33,1	50	35,2	0,722
	Nörolojik	12	8,3	15	10,6	
	Solunum	47	32,4	48	33,8	
	Kardiyovasküler	23	15,9	15	10,6	
	Gastrointestinal	15	10,3	14	9,9	
Kolaylaştırıcı faktör	Stres	14	28,6	13	24,1	0,768
	Akut enfeksiyon	5	10,2	6	11,1	
	Yolculuk	0	,0	1	1,9	
	Diğer	30	61,2	34	63,0	
Geçirilmiş anafilaksi öyküsü	Hayır	32	65,3	35	67,3	0,832
	Evet	17	34,7	17	32,7	
Bifazik reaksiyon	Yok	43	87,8	51	98,1	0,055
	Var	6	12,2	1	1,9	

GKS: Glasgow Koma Skoru

IVIG: Intravenöz Immunglobulin

Tablo 14. Geçirilmiş anafilaksi öyküsüne göre anafilaksi tanıli hastaların klinik özelliklerinin karşılaştırılması

		Geçirilmiş anafilaksi öyküsü				p
		Hayır (n=67)		Evet (n=34)		
		N	%	n	%	
Cinsiyet	Kadın	32	47,8	17	50,0	0,832
	Erkek	35	52,2	17	50,0	
Eşlik eden hastalık	Yok	23	34,3	7	20,6	0,153
	Var	44	65,7	27	79,4	
Başvuru öncesi ilaç kullanımı	Yok	35	52,2	14	41,2	0,293
	Var	32	47,8	20	58,8	
Kolaylaştırıcı faktör	Stres	17	25,4	10	27,8	0,208
	Akut enfeksiyon	5	7,5	6	16,7	
	Yolculuk	0	,0	1	2,8	
	Diğer	45	67,2	19	52,8	
Olası etken	Gıda	4	6,0	7	20,6	0,206
	İlaç	24	35,8	11	32,4	
	Arı sokması	14	20,9	8	23,5	
	Böcek ısırması/sokması	2	3,0	0	,0	
	Kontrast madde	3	4,5	1	2,9	
	Aşı uygulaması	1	1,5	1	2,9	
	IVIG	0	,0	1	2,9	
	Olası etken saptanamayanlar	19	28,4	5	14,7	
Sistem bulguları	Deri-mukoza	64	35,0	34	32,7	0,521
	Nörolojik	16	8,7	11	10,6	
	Solunum	65	35,5	30	28,8	
	Kardiyovasküler	23	12,6	15	14,4	
	Gastrointestinal	15	8,2	14	13,5	
Bifazik reaksiyon	Yok	64	95,5	30	88,2	0,221
	Var	3	4,5	4	11,8	

Anafilaksi hastalarının kan basıncı değerleri değerlendirildi ve Tablo 15’de sunuldu. Buna göre SKB değerinin hastaların %85,1’inde 90-140 arasında, %8,9’unda 90 altında, %5,9’unda 140 üzerinde olduğu, DKB değerinin hastaların %77,2’sinde 60-90 arasında, %19,8’inde 60 altında, %3,0’ında 90 üzerinde olduğu görüldü.

Tablo 15. Anafilaksi hastalarının kan basıncı değerlerinin dağılımı

		n	%
SKB	<90	9	8,9
	90-140	86	85,1
	>140	6	5,9
DKB	<60	20	19,8
	60-90	78	77,2
	>90	3	3,0

SKB: Sistolik kan basıncı DKB: Diyastolik kan basıncı

Yaşa göre anafilaksi nedeni olduğu düşünülen faktörler karşılaştırıldı ve Tablo 16’da sunuldu. Buna göre anafilaksi nedeni olarak en sık 16-24 yaş arasında arı sokması (%38,9), 25-34 yaş arasında ilaç kullanımı (%52,9), 35-44 yaş arasında yenilen gıdalar (%25,0), 45-54 yaş arasında ilaç kullanımı (%33,3), 55 yaş ve üzerinde ilaç kullanımı (%45,2) olduğu tespit edildi.

Tablo 16. Yaşa göre anafilaksi nedeni olduğu düşünülen faktörlerin karşılaştırılması

		Yaş										p
		18-24		25-34		35-44		45-54		>=55		
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Olası etken	Gıda	0	,0	3	17,6	5	25,0	1	6,7	2	6,5	0,060
	İlaç	4	22,2	9	52,9	3	15,0	5	33,3	14	45,2	
	Arı sokması	7	38,9	3	17,6	4	20,0	4	26,7	4	12,9	
	Böcek ısırması/sokması	2	11,1	0	,0	0	,0	0	,0	0	,0	
	Kontrast madde	0	,0	0	,0	2	10,0	1	6,7	1	3,2	
	Aşı uygulaması	0	,0	1	5,9	1	5,0	0	,0	0	,0	
	IVIG	0	,0	0	,0	1	5,0	0	,0	0	,0	
Olası etken saptanamayanlar	5	27,8	1	5,9	4	20,0	4	26,7	10	32,3		

Anafilaksi hastalarının yaşa göre acilde kalış süreleri karşılaştırıldı ve Tablo 17’de sunuldu. Buna göre tüm yaş gruplarında acilde kalış süresinin en sık 12-24 saat

aralığında olduğu tespit edildi. Yaşla acilde kalış süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir ilişki saptanmadı (p=0,156).

Tablo 17. Yaşa göre acilde kalış süresinin karşılaştırılması

		Yaş										p
		18-24		25-34		35-44		45-54		≥55		
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Acilde kalış süresi	<12 saat	3	16,7	6	35,3	3	15,0	5	33,3	8	25,8	0,156
	12-24 saat	13	72,2	7	41,2	12	60,0	3	20,0	16	51,6	
	>24 saat	2	11,1	4	23,5	5	25,0	7	46,7	7	22,6	

Mevsim dağılımına göre anafilaksi nedeni olduğu düşünülen faktörler karşılaştırıldı ve Tablo 18’de sunuldu. Buna göre sonbahar mevsiminde en sık ilaç kullanımının (%46,7), kış mevsiminde en sık ilaç kullanımının (%47,1), ilkbahar mevsiminde en sık olası etken saptanamayanlar (%33,3), ikinci en sık ilaç kullanımının (%30,3), yaz mevsiminde ise en sık arı sokmasının (%36,1) anafilaksi nedeni olduğu görüldü.

Tablo 18. Mevsim dağılımına göre anafilaksi nedeni olduğu düşünülen faktörlerin karşılaştırılması

		Mevsim							
		Sonbahar		Kış		İlkbahar		Yaz	
		n	%	n	%	n	%	n	%
Olası etken	Gıda	2	13,3	6	35,3	1	3,0	2	5,6
	İlaç	7	46,7	8	47,1	10	30,3	10	27,8
	Arı sokması	1	6,7	0	,0	8	24,2	13	36,1
	Böcek ısırması/sokması	0	,0	0	,0	0	,0	2	5,6
	Kontrast madde	1	6,7	0	,0	2	6,1	1	2,8
	Aşı uygulaması	0	,0	0	,0	0	,0	2	5,6
	IVIG	0	,0	0	,0	1	3,0	0	,0
Olası etken saptanamayanlar	4	26,7	3	17,6	11	33,3	6	16,7	

5.TARTIŞMA

Anafilaksi hayatı tehdit eden, hızlı gelişen multisistemik bir aşırı duyarlılık reaksiyonudur (1). Gelişmiş ülkelerde anafilaksi insidansının 50-112/100.000'de kişi olduğu ve prevalansın ise %0,3-5,1 arasında değiştiği varsayılmaktadır (2). Ülkemizde Çetinkaya ve arkadaşlarının 2013 yılında yaptıkları çalışmalarında da literatür ile uyumlu olarak anafilaksi tahmini prevalansı %0,3-5,1 olarak bildirilmiştir (7). Acil servise anafilaksi nedeniyle başvurular değerlendirildiğinde ise Avrupa'da yapılan 10 çalışmanın sonuçlarına göre yüz bin başvuruda 1,5-7,9 vaka olarak hesaplanmıştır. Bu çalışmalar son 20 yılda anafilaksi ile başvuran hasta sayılarında da artış olduğunu göstermektedir. Ülkemizde İstanbul'da ICD tanı kodları üzerinden yapılan bir çalışmada anafilaksinin yıllık insidansı 100.000'de 1,95 kişi olarak saptanmıştır (7). Anafilaksi için vaka ölüm oranı ise; yüz binde 1'den düşüktür (52). Çalışmamızı yaptığımız Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servisi'ne 15.12.2013-15.12.2021 tarihleri arasında toplam 666.372 hasta başvurusu olmuş olup; bunların 101 tanesine anafilaksi tanısı konmuştur. Mevcut tarihler arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servisi'ne başvuran hastalarda anafilaksi prevalansı %0,015 saptandı. Çalışmamızda anafilaksi tanısı konan hastalarda ölüm görülmedi. Anafilaksinin komplikasyonları ve risk faktörleri göz önünde bulundurulduğunda anafilaksi kliniğinin tanınması ve gerekli müdahalenin gecikmeden yapılması mortalite açısından önemli olmaktadır. Ülkemizde anafilaksi hastalarının ilk başvuruları acil servislere olmakta ve hasta yönetiminin merkezini acil servisler oluşturmaktadır. Klinik açıdan önemli olan bu sürece katkı sağlamak amacıyla çalışmamızda 15.12.2013 ile 15.12.2021 tarihleri arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servise başvuran erişkin anafilaksi vakalarının epidemiyolojik özelliklerini ve klinik bulgularını ve tanı-tedavi yaklaşımlarını değerlendirdik.

ABD uluslararası alerji ve rinoloji forumunun verilerine göre anafilaksi 2-12 yaş arası çocuklar ile 50-69 yaş arası yetişkinlerde pik yapmaktadır (53). Çalışmamıza sadece erişkin hastalar dahil edilmiş olup dahil edilen hastalar yaş gruplarına ayrılarak incelendiğinde literatür ile uyumlu olarak %30,7'sinin 55 yaş üzeri olduğu saptandı. Diğer yandan Sarı ve ark. ürtiker, anjioödem, anafilaksi vakalarını inceledikleri çalışmalarında hastaların yaş ortalamasının $40,9 \pm 17,1$ olduğunu

bildirmiştir (54). Bizim çalışmamıza dahil edilen 101 hastanın yaş ortalaması bu çalışma ile uyumlu olarak $43,9 \pm 17,1$ olarak saptandı.

Panesar ve ark. yayınladıkları derlemede kadınlarda anafilaksinin erkeklere oranla daha sık olduğunu bildirmişlerdir. Bu sıklığın nedeni gıda ve non-steroidal anti-inflamatuvar ilaçlara bağlı anafilaksinin kadınlarda daha sık görülmesi olarak değerlendirilmiştir (52). Karaman ve arkadaşları'nın derlemesinde de intravenöz kas gevşeticiler, lateks ve aspirin nedeniyle oluşan anafilaksinin kadınlarda, böcek sokmalarına karşı oluşan anafilaksinin ise erkeklerde daha sık görüldüğü bildirilmiştir. Çalışmamızda dahil edilen hastalar %51,5 oranında erkek cinsiyettedir. Cinsiyetler arası anafilaksi nedenleri incelendiğinde ise literatür ile uyumlu olarak kadınlarda ilaca bağlı, erkeklerde arı sokmasına bağlı anafilaksinin daha fazla olduğu saptandı.

Cinsiyetten bağımsız olarak anafilaksi nedenleri değerlendirildiğinde; yenilen gıda, ilaç kullanımı ve böcek sokmaları temel nedenler olarak sıralanabilir. Bilinen etkenler dışında %20 kadar hastada tetikleyici tespit edilemez (52,55). Çalışmamızda yaş ve cinsiyetten bağımsız olarak olası etkenler değerlendirildiğinde literatür ile uyumlu olarak ilk sırada %34,7 oranıyla ilaç kullanımı, %21,8 oranında böcek sokması, %23,8 oranında olası etken saptanamayanlar tespit edildi.

Eşlik eden hastalıklar ve ilaç kullanımının hastalarda reaksiyonun şiddetini arttırabileceği düşünülmektedir. Vander Leek ve ark. çalışmalarında daha önceden bilinen fındık ve fıstık alerjisi olanlarda ciddi reaksiyon görülme riskinin arttığını bildirmişlerdir (56). Literatür bilgilerine göre; etken ile karşılaşma sonrası hastalarda ciddi reaksiyon riski; > 50 yaş, astım veya altta yatan kardiyovasküler hastalığı olanlarda, gebelerde, mastositoz ve mast hücre aktivasyon sendromunuda içeren mast hücre bozukluğu olanlarda, bazal serum triptaz konsantrasyonu yüksek olanlarda, beta adrenerjik bloker veya Angiotensin-converting enzim (ACE) inhibitörleri kullananlarda ve daha önce ciddi reaksiyon geçirmiş olanlarda artmaktadır (57-61). Çalışmamızda hastaların klinik bulguları değerlendirildiğinde GKS 13 ve altı olması, SKB'nin 90 mmHg ve altında olması, hastada entübasyon ve mekanik ventilasyon ihtiyacı olması, adrenalın infüzyonu başlanması ciddi reaksiyon olarak kabul edildi. Ciddi reaksiyon gösteren hastalarda reaksiyonun şiddetini arttırabilceği düşünülen

değişkenler ile karşılaştırılmalar yapıldı. Literatürden farklı olarak belirtilen risk faktörleri ile istatistiksel anlamlı ilişki saptanmadı. Bu farklılığın örneklemdaki ciddi reaksiyon gösteren hasta sayısının ve değerlendirilen özelliklere sahip olan hasta sayısının az olması ile ilişkili olduğunu düşünmekteyiz. Ayrıca anafilaksi ile başvuran hastalardan 5 tanesinde astım olduğu ve bu vakalardan 3 tanesinin literatür ile uyumlu olarak ciddi reaksiyon gösterdiği saptandı. ($p=0,052$) Saptanan bu bulgu istatistiksel olarak anlamlı olmasa da klinik olarak anlamlı olabileceğini ve daha büyük örneklemda istatistiksel olarak da anlam kazanabileceğini düşünmekteyiz.

Literatürde etkene olan reaksiyonu kolaylaştırıcı, arttırıcı faktörler (ko-faktörler) tanımlanmıştır. Çalışmalarda anafilaksi olgularının %20-30'unda ateş, egzersiz, akut enfeksiyon, premenstruel durum ile emosyonel stres tanımlanmıştır (62, 63). Cardona ve arkadaşları ise NSAİD ve alkol kullanımının da bazı gıda alerjileri reaksiyonlarını artırdığını bildirmiştir (64). Egzersizin tetiklediği anafilaksi (ETA) ve gıda bağımlı egzersizin tetiklediği anafilaksi (GBETA) yetişkinlerde çocuklardan daha fazla görülür. Egzersiz ile semptom ve bulguların başlangıcının birlikteliği çok önemlidir (65, 66). Anafilaksiyi tetikleyen fiziksel aktivite çeşidinin ya da yoğunluğunun aralığı geniştir. ETA her zaman tekrarlanamayabilir bu yüzden aynı egzersiz aynı hastada anafilaksi ile sonuçlanmayabilir (14). Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak %26,2 oranında hastada emosyonel stres ve %10,7 hastada enfeksiyon varlığı saptandı. Egzersiz ile birliktelik tanımlayan hasta saptanmadı.

Bazı kadın hastalarda anafilaksi ile menstrüel siklus arasında ilişki bulunur. Bu fenomen menstrüel anafilaksi (catamenial anaphylaxis) olarak tanımlanmıştır. Literatürde şiddetli vakaların medikal hipofizer süpresyon hatta ooferektomi gibi hormonal manipülasyona ihtiyaç duyabileceği bildirilmiştir (67, 68). Çalışmamızda menstrüel dönem ile ilişki bildiren olgu saptanmadığı için değerlendirme yapılamadı.

Etkene karşı verilen reaksiyonda farklı sistemlerde ve farklı şiddetlerde tutulumlar görülebilir. Anafilaksi semptomları arasında deri-mukoza bulguları çoğu hastada görülür (69, 70). Bununla birlikte anafilaksi deri-mukoza bulguları olmadan da gelişebilir. Son yıllarda yapılan bir çalışmada anafilaksi tanısı konulan 2012 çocuk ve yetişkin hastanın incelemesinde deri-mukoza tutulumu %84 oranı ile en sık etkilenen sistem olarak bulunmuştur. Kardiyovasküler semptomlar %72 oranla onu

takip ederken respiratuar semptomlar %68 oran ile üçüncü sırada yer almaktadır (71). Kardiyovasküler veya solunumsal semptom ya da bulgular anafilaksinin hayatı tehdit eden yönüdür (72). Kardiyovasküler semptomlar erişkinlerde daha sık gözlemlenirken solunumsal semptomlar çocuklarda daha sıktır (71, 73). Bulantı ve kusmada anafilaksi ile ilişkili olabilir (33). Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak ilk sırada %97 oranında deri-mukoza tutulumu, sonrasında %94 oranında respiratuar semptomlar, %37,6 oranında kardiyovasküler semptomlar saptandı.

Bifazik anafilaksi klinik semptom ve bulguların tamamen düzeldikten sonra tetikleyici ajana maruz kalmadan tekrardan anafilaksi tablosunun gelişmesi olarak tanımlanmaktadır (74). Literatürde görülme sıklığı %0,4 ile %21 arasında değişmekte olup, bu farklılığın nedeni ise tam bir fikir birliğinin olmaması, hafif olguların atlanması, toplum bazlı çalışmaların kısıtlı olması şeklinde açıklanmaktadır (75). Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak bifazik anafilaksi %6,9 olarak saptandı. Bifazik anafilaksi vakalarının %75'i acil servisten taburcu olmadan ortaya çıkmaktadır (75). Bifazik reaksiyonların gelişme zamanları çalışmamızda 5 vakada 4-12 saat arasında gerçekleşmiş olup 2 vakada 22. ve 24. saatte ortaya çıkmıştır. Çalışmamızda bifazik anafilaksi vakalarının %85,7 gibi büyük bir çoğunluğu hastanede gözlem altında gelişmiş olsada yaklaşık %15'inin hastane dışında gelişmesi yeterli gözlem süresinin olmadığını düşündürebilir.

Anafilaksi tedavisinin temel ajanı adrenalindir. Anafilaksinin klinik tablosu çok hızlı bir şekilde kardiyovasküler, solunum yetmezliğine ilerleyip kişi arrest olabilir, onun için erken dönemde adrenalini enjeksiyonu yapmak mortaliteyi önemli ölçüde azaltmaktadır (76). Literatürde anafilaksiye bağlı ölümlerin önemli kısmının adrenalini uygulanmamasına veya adrenalini uygulanmasındaki gecikmeye bağlı olarak geliştiği bildirilmektedir (16). Çalışmamızdaki hastaların %87,1'ine tedavide adrenalini uygulandığı saptandı. Adrenalini uygulanmayan hastalarda semptomların hafif olması nedeniyle yan etkiden kaçınmak amacıyla adrenalini uygulanmasından kaçınıldığı ve yakın takip sonrası yeniden değerlendirilmiş olabileceğini düşünmekteyiz.

Tedavide kullanılabilecek olan diğer ajanlar; steroid, sıvı replasmanı ve antihistaminikler olarak sıralanmaktadır. Kortikosteroidlerin anafilaksi tedavisindeki

yeri tam olarak ortaya konulamamış olsa da astım gibi diğer allerjik hastalıklarda etkili olmasından hareketle anafilakside de kullanılabilceği düşünölmüştür. Ayrıca, bifazik anafilakside kortikosteroidlerin nöksleri önleyebileceği düşünölmektedir (42). Çalışmamızda hastaların tamamına steroid tedavisi verildiği saptandı. Bu uygulamanın hem ayırıcı tanıda yer alabilecek hastalıkların tedavisinde steroid uygulamasının yer alıyor olması hem de bifazik reaksiyonu engellemek amacı olabileceğini düşünmekteyiz.

H1 ve H2 reseptör blokörlerinin anafilakside kullanılmasına bu ilaçların ürtikerde etkili olmasından yola çıkılarak başlanmıştır. Sistemik anti histaminikler anafilakside sıklıkla kullanılmasına rağmen yapılan çalışmalarda daha çok cilt bulgularını geriletteği gösterilmiştir. Bu nedenle oral anti-histaminikler anafilaksinin sadece cilt bulguları için önerilmektedir (41). Çalışmamızda %95 olguda antihistaminik tedavisi verildiği saptandı. Benzer oranlarda deri-mukoza tutulumunun olması nedeniyle tedaviye eklendiğini düşünmekteyiz.

Anafilaksi kliniği olan hastalar semptom ve belirtilerinin ciddiyetine göre acil serviste, servis ya da yoğun bakımda yatışı yapılarak izlenebilir. Anafilaksi olgularının bu izlemleri sırasında hem bifazik anafilaksi semptomları açısından hem de adrenalinin yan etkileri açısından yakın takip edilmesi önerilmektedir. WAO anafilaksi vakalarının en az 4 saat gözlemlenmesini, solunumsal veya kardiyovasküler bulgular varsa 8-10 saat takip edilmesini önermektedir (77). Avrupa Alerji ve Klinik İmmünoloji Derneği ise solunumsal semptomları olan hastaları 6-8 saat, kardiyovasküler semptomları olanları ise 12-24 saat izlenmesini önermektedir (14). Çalışmamızda %68,3 oranında hastaların yatışı yapılarak izlendiği saptandı. Hastaların izlem süreleri değerlendirildiğinde ise; %24,8 < 12 saat, %50,5 12-24 saat, %24,8 >24 saat gözlem altında tutulduğu saptandı. Hasta gözlem sürelerinin uzun olmasının; eşlik eden komorbidite varlığına, solunumsal ve kardiyovasküler semptomların başvuran vakalar arasında fazla olmasına ve bifazik reaksiyon varlığına bağlı olabileceğini düşünmekteyiz.

6.SONUÇ

Kliniğimizdeki anafilaksi olgularının epidemiyolojik özelliklerini, klinik bulgularını ve tanı-tedavi yaklaşımlarını değerlendirdik. Olguların epidemiyolojik özellikleri, anafilaksi etkenleri, kolaylaştırıcı faktörler, klinik bulgularda organ tutulumları ve klinik gidişi belirleyen faktörler literatür bilgileri ile benzer nitelikteydi.

Anafilaksi tanısı alan 101 hastanın yaş ortalaması $43,9 \pm 17,1$ olarak saptandı.

Anafilaksi tanısı alan hastalar %51,5 oranında erkek cinsiyette idi kadınlarda ilaca bağlı, erkeklerde arı sokmasına bağlı anafilaksinin daha fazla olduğu saptandı.

Yaş ve cinsiyetten bağımsız olarak olası etkenler değerlendirildiğinde ilk sırada %34,7 oranıyla ilaç kullanımı, %21,8 oranında böcek sokması, %23,8 oranında olası etken saptanamayanlar tespit edildi.

Hastalarda kolaylaştırıcı faktör olarak %26,2 oranında emosyonel stres ve %10,7 hastada enfeksiyon varlığı saptandı.

Sistem bulguları değerlendirildiğinde ilk sırada %97 oranında deri-mukoza tutulumu, sonrasında %94 oranında respiratuar semptomlar, %37,6 oranında kardiyovasküler semptomlar saptandı.

Bifazik anafilaksi görülme oranı %6,9 olarak saptandı.

Bifazik reaksiyonların gelişme zamanları; 5 vakada 4-12 saat arasında gerçekleşmiş olup 2 vakada 22. ve 24. saatte ortaya çıktığı saptandı.

Hastaların %87,1'ine tedavide adrenalin uygulandığı saptandı.

Hastaların tamamına steroid tedavisi, %95'ine antihistaminik tedavisi verildiği saptandı

Hastaların %68,3 oranında hastaneye yatışı yapılarak izlendiği saptandı. Hastaların izlem süreleri değerlendirildiğinde ise; %24,8<12 saat, %50,5 12-24 saat, %24,8>24 saat gözlem altında tutulduğu saptandı.

Anafilaksi tanısı konan hastalarda ölüm görülmedi.

Kliniklerdeki farklı uygulamalar ve sonuçlarının paylaşılması ile anafilaksi gibi hızlı gelişen, multisistemik bir klinik durumda daha etkin ve güvenilir tedavi

protokollerinin hazırlanabileceği ve çalışmamızın bu sürece katkıda bulunduğunu düşünmekteyiz. Daha geniş hasta gruplarıyla planlanan çalışmalarla özellikle bizim çalışmamızda da net sonuçlar elde edemediğimiz klinik şiddetin belirlenmesi konusunda daha net görüşlerin ortaya konması erken ve hızlı müdahale için önemli olacaktır.

7.KAYNAKLAR

1. Lieberman P, Nicklas RA, Oppenheimer J, Kemp SF, Lang DM, Bernstein DI, et al. The diagnosis and management of anaphylaxis practice parameter: 2010 update. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126(3):477-80
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;97(5):596-602.
3. 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.
4. Karaman Ö, Hocaoglu A, Ölmez D. Anafilaksi Nedenleri, Tanısı ve Tedavisi. *J Curr Pediatr.* 2006;2(4):8-12.
5. Sampson HA, Munoz-Furlong A, Campbell RL, Adkinson NF, Jr., Bock SA, Branum A, et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report--Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117(2):391-7
6. Lieberman P, Nicklas RA, Randolph C, et al. Anaphylaxis-a practice parameter update 2015. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2015; 115(5):341-84.
7. 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.
8. 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;133(2):461-7.
9. Gupta R, Sheikh A, Strachan D, Anderson HR. Increasing hospital admissions for systemic allergic disorders in England: analysis of national admissions data. *BMJ* 2003;327(7424):1142-3.
10. Tejedor Alonso MA, Moro Moro M, Mugica Garcia MV. Epidemiology of anaphylaxis. *Clin Exp Allergy* 2015;45:1027- 39
11. Civelek E, Erkoçoğlu M, Akan A, Özcan C, Kaya A, Vezir E, et al. The Etiology and Clinical Features of Anaphylaxis in a developing country: A

- nationwide survey in Turkey. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2016. doi: 10.12932/AP0752
12. Erdem SB, Karaman S, Nacaroglu HT, Karkiner CŞÜ, Kanik ET, Nalçabasmaz T, et al. Risk Grup in Anaphylaxis: Infant Anaphylaxis. *Asthma Allergy Immunology*. 2016; 14(1):31-6
 13. Calvani M, Cardinale F, Martelli A, Muraro A, Pucci N, Savino F, et al. Risk factors for severe pediatric food anaphylaxis in Italy. *Pediatr Allergy Immunol* 2011;22:813-19
 14. Muraro A, Roberts G, Worm M, Bilo MB, Brockow K, Fernández Rivas M, et al. Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy* 2014;69:1026-45
 15. Orhan F, Civelek E, Şahiner ÜM. Anafilaksi: Türk Ulusal Rehberi 2018. *Asthma Allergy Immunol*. 2018;16:5-48
 16. Bekdaş M, Dilek M, Açikel E, Ağalday B, Erkoçoğlu M. Tıp Fakültesi Öğrencileri ve Pratisyen Hekimlerin Anafilaksin Tanı ve Tedavisi Konusundaki Bilgileri. *Pamukkale Tıp Dergisi* 2014;7(3):202-8
 17. Grabenhenrich LB, Dölle S, Moneret-Vautrin A, et al. Anaphylaxis in children and adolescents: The European Anaphylaxis Registry. *J Allergy Clin Immunol* 2016; 137(4): 1128-1137.
 18. Vetander M, Helander D, Flodström C, et al. Anaphylaxis and reactions to foods in children-a population-based case study of emergency department visits. *Clin Exp Allergy* 2012; 42(4):56877
 19. Vetander M, Helander D, Lindquist C, Hedlin G, Alfven T, Östblom E, Nilsson C, Lilja G, Wickman M. Classification of anaphylaxis and utility of the EAACI Taskforce position paper on Anaphylaxis in Children. *Pediatric Allergy Immunology* 2011;22:369-373.
 20. Zilberstein J, McCurdy T, Winters M. Anaphylaxis: *The Journal of Emergency Medicine* 2014; 47:182-187.
 21. Ross MP, Ferguson M, Street D, et al. Analysis of food-allergic and anaphylactic events in the National Electronic Injury Surveillance System. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 121:166

22. Johansson SG, Bieber T, Dahl R, et al. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113:832
23. Moneret-Vautrin DA, Morisset M, Flabbee J, Beaudouin E, Kanny G. Epidemiology of lifethreatening and lethal anaphylaxis: a review. *Allergy*. 2005; 60(4):443-51
24. Simons FE. Anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol*. 2010; 125(2):161-81.
25. Shadick NA, Liang MH, Partridge AJ, Bingham IC, Wright E, Fossel AH, et al. The natural history of exercise-induced anaphylaxis: survey results from a 10-year follow-up study. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104(1):123-7.
26. Finkelman FD. Anaphylaxis: lessons from mouse models. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:506-15.
27. 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;137:137-46.
28. Zwirner J, Götze O, Sieber A, Kapp A, Begemann G, Zuberbier T, et al. The human mast cell line HMC-1 binds and responds to C3a but not C3a(desArg). *Scand J Immunol* 1998;47:19-24
29. Ma T, Zhu ZG, Ji YB, Zhang Y, Yu YY, Liu BY, et al. Correlation of thymidylate synthase, thymidine phosphorylase and dihydropyrimidine dehydrogenase with sensitivity of gastrointestinal cancer cells to 5-fluorouracil and 5-fluoro-2'- deoxyuridine. *World J Gastroenterol* 2004;10:172-76.
30. Nagasama Y, VanBeek MJ, Greenlee JDW. Red man syndrome caused by vancomycin powder. *J Clin Neurosci* 2018; 50:149.
31. Simon FE. Anaphylaxis, killer allergy: long-term management in the community. *Allergy Clin Immunol* 2006; 117(2):367-377
32. Lee S, Bellolio MF, Hess EP, et al. Time of Onset and Predictors of Biphasic Anaphylactic Reactions: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2015; 3:408.
33. Pumphrey RS. Lessons for management of anaphylaxis from a study of fatal reactions. *Clin Exp Allergy* 2000; 30:1144.

34. 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.
35. 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.
36. Simons FER, Arduoso LRF, Bilo MB, El-Gamal YM, Ledford DK, Ring J, et al. World Allergy Organization Guidelines for the Assessment and Management of Anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 2011 Feb;4(2):13-37.
37. Campbell RL, Bellolio MF, Knutson BD, Bellamkonda VR, Fedko MG, Nestler DM, et al. Epinephrine in anaphylaxis: higher risk of cardiovascular complications and overdose after administration of intravenous bolus epinephrine compared with intramuscular epinephrine. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2015;3(1):76-80
38. Kawano T, Scheuermeyer FX, Stenstrom R, Rowe BH, Grafstein E, Grunau B. Epinephrine use in older patients with anaphylaxis: Clinical outcomes and cardiovascular complications. *Resuscitation* 2017;112:53-8.
39. Brown SG, Mullins RJ, Gold MS. Anaphylaxis: diagnosis and management. *Med J Aust* 2006;185(5):283-9, Simons FE, Gu X, Simons KJ. Epinephrine absorption in adults: intramuscular subcutaneous injection. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:871-73.
40. Perel, P., I. Roberts, and K. Ker, Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013. 2: p. CD000567.
41. Sheikh A, Ten Broek V, Brown SG, Simons FE. H1- antihistamines for the treatment of anaphylaxis: Cochrane systematic review. *Allergy* 2007;62:830-37.
42. Choo KJ, Simons E, Sheikh A. Glucocorticoids for the treatment of anaphylaxis: Cochrane systematic review. *Allergy* 2010;65:1205-11.
43. Sipahi. S, Tamay ZÜ. Anafilaksiye Yaklaşım. *Çocuk Dergisi* 2016; 16(3-4):86-91.

44. Thomas M, Crawford I. Best evidence topic report. Glucagon infusion in refractory anaphylactic shock in patients on betablockers. *Emergency Medicine Journal* 2005;22:272-73.
45. Simons FE, Arduzzo LR, Bilò MB, Cardona V, Ebisawa M, El-Gamal YM, Lieberman P, Lockey RF, Muraro A, Roberts G, Sanchez-Borges M, Sheikh A, Shek LP, Wallace DV, Worm M. International consensus on (ICON) anaphylaxis. *World Allergy Organ J.* 2014 May 30;7(1):9.
46. Truhlar A, Deakin CD, Soar J, Khalifa GE, Alfonzo A, Bierens JJ, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 4. Cardiac arrest in special circumstances. *Resuscitation* 2015;95:148-201.
47. Lavonas EJ, Drennan IR, Gabrielli A, Heffner AC, Hoyte CO, Orkin AM, et al. Part 10: Special Circumstances of Resuscitation: 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 2015;132(18 Suppl 2):S501-S518.
48. Hartmann ME, Cheifetz IM. Pediatric Emergencies and Resuscitation. In: Kliegman R, Stanton B, St. Geme J, Schor N (Eds). *Nelson Textbook of Pediatrics*. 20th ed. Philadelphia: Elsevier Inc., 2016:489-506.
49. Wheeler DW, Carter JJ, Murray LJ, Degnan BA, Dunling CP, Salvador R, et al. The effect of drug concentration expression on epinephrine dosing errors: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2008;148:11-14.
50. Momeni M, Brui B, Baele P, Matta A. Anaphylactic shock in a beta-blocked child: usefulness of isoproterenol. *Paediatr Anaesth* 2007;17:897-99.
51. Yıldız R. Edirne İl Merkezindeki Hekimlerin Anafilaksi Hakkındaki Bilgi Düzeylerinin Değerlendirilmesi. Uzmanlık Tezi. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı.
52. Panesar SS, Javad S, de Silva D, Nwaru BI, Hickstein L, Muraro A, Roberts G, Worm M, Bilò MB, Cardona V, Dubois AE, Dunn Galvin A, Eigenmann P, Fernandez-Rivas M, Halken S, Lack G, Niggemann B, Santos AF, Vlieg-Boerstra BJ, Zolkipli ZQ, Sheikh A; EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Group. The epidemiology of anaphylaxis in Europe: a systematic review. *Allergy*. 2013 Nov;68(11):1353-61.

53. Chaaban MR, Warren Z, Baillargeon JG, Baillargeon G, Resto V, Kuo YF. Epidemiology and trends of anaphylaxis in the United States, 2004-2016. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2019 Jun;9(6):607-614.
54. Sarı FM. Akut Alerjik Reaksiyon, Anjionörotik Ödem ve Anafilaksi Serum Eritropoetin Düzeyleri İle Birbirinden Ayrılabilir Mi?. *Tıpta Uzmanlık Tezi*, Erzurum: T.C. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı, 2016.
55. Tejedor Alonso MA, Moro Moro M, Múgica García MV, Esteban Hernández J, Rosado Ingelmo A, Vila Albelda C, Gomez Traseira C, Cardenas Contreras R, Sanz Sacristán J, Hernández Merino A. Incidence of anaphylaxis in the city of Alcorcon (Spain): a population-based study. *Clin Exp Allergy*. 2012 Apr;42(4):578-89.
56. Vander Leek TK, Liu AH, Stefanski K, Blacker B, Bock SA. The natural history of peanut allergy in young children and its association with serum peanut-specific IgE. *J Pediatr*. 2000 Dec;137(6):749-55.
57. Ruëff F, Przybilla B, Biló MB, Müller U, Scheipl F, Aberer W, Birnbaum J, Bodzenta-Lukaszyk A, Bonifazi F, Bucher C, Campi P, Darsow U, Egger C, Haerberli G, Hawranek T, Körner M, Kucharewicz I, Küchenhoff H, Lang R, Quercia O, Reider N, Severino M, Sticherling M, Sturm GJ, Wüthrich B. Predictors of severe systemic anaphylactic reactions in patients with Hymenoptera venom allergy: importance of baseline serum tryptase—a study of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology Interest Group on Insect Venom Hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol*. 2009 Nov;124(5):1047-54.
58. Hamilton MJ, Hornick JL, Akin C, Castells MC, Greenberger NJ. Mast cell activation syndrome: a newly recognized disorder with systemic clinical manifestations. *J Allergy Clin Immunol*. 2011 Jul;128(1):147-152.e2.
59. Bilò MB. Anaphylaxis caused by Hymenoptera stings: from epidemiology to treatment. *Allergy*. 2011 Jul;66 Suppl 95:35-7.
60. Brockow K, Jofer C, Behrendt H, Ring J. Anaphylaxis in patients with mastocytosis: a study on history, clinical features and risk factors in 120 patients. *Allergy*. 2008 Feb;63(2):226-32.

61. Jerschow E, Lin RY, Scaperotti MM, McGinn AP. Fatal anaphylaxis in the United States, 1999-2010: temporal patterns and demographic associations. *Journal of allergy and clinical immunology*. 2014;134(6):1318-28.
62. Hompes S, Köhli A, Nemat K, Scherer K, Lange L, Rueff F, Rietschel E, Reese T, Szepefalusi Z, Schwerk N, Beyer K, Hawranek T, Niggemann B, Worm M. Provoking allergens and treatment of anaphylaxis in children and adolescents--data from the anaphylaxis registry of German-speaking countries. *Pediatr Allergy Immunol*. 2011 Sep;22(6):568-74.
63. Wölbing F, Fischer J, Köberle M, Kaesler S, Biedermann T. About the role and underlying mechanisms of cofactors in anaphylaxis. *Allergy*. 2013;68(9):1085-92.
64. Cardona V, Luengo O, Garriga T, Labrador-Horrillo M, Sala-Cunill A, Izquierdo A, Soto L, Guilarte M. Co-factor-enhanced food allergy. *Allergy*. 2012 Oct;67(10):1316-8.
65. Shadick NA, Liang MH, Partridge AJ, Bingham III CO, Wright E, Fossel AH, Sheffer AL. The natural history of exercise-induced anaphylaxis: survey results from a 10-year follow-up study. *J Allergy Clin Immunol*. 1999 Jul;104(1):123-7.
66. Aihara Y, Takahashi Y, Kotoyori T, Mitsuda T, Ito R, Aihara M, Ikezawa Z, Yokota S. Frequency of food-dependent, exercise-induced anaphylaxis in Japanese junior-high-school students. *J Allergy Clin Immunol*. 2001 Dec;108(6):1035-9.
67. Meggs WJ, Pescovitz OH, Metcalfe D, Loriaux DL, Cutler G Jr, Kaliner M. Progesterone sensitivity as a cause of recurrent anaphylaxis. *N Engl J Med*. 1984 Nov 8;311(19):1236-8.
68. Slater JE, Raphael G, Cutler GB Jr, Loriaux DL, Meggs WJ, Kaliner M. Recurrent anaphylaxis in menstruating women: treatment with a luteinizing hormone-releasing hormone agonist--a preliminary report. *Obstet Gynecol*. 1987 Oct;70(4):542-6.
69. 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 Mar;113(3):536-42. doi: 10.1016/j.jaci.2003.11.033.
70. Brown SG. Clinical features and severity grading of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol.* 2004 Aug;114(2):371-6.
 71. Worm M, Edenharter G, Ruëff F, Scherer K, Pföhler C, Mahler V, Treudler R, Lang R, Nemat K, Koehli A, Niggemann B, Hompes S. Symptom profile and risk factors of anaphylaxis in Central Europe. *Allergy.* 2012 May;67(5):691-8.
 72. Simons FE, Arduzzo LR, Bilò MB, Dimov V, Ebisawa M, El-Gamal YM, Ledford DK, Lockey RF, Ring J, Sanchez-Borges M, Senna GE, Sheikh A, Thong BY, Worm M; World Allergy Organization. 2012 Update: World Allergy Organization Guidelines for the assessment and management of anaphylaxis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2012 Aug;12(4):389-99.
 73. Beyer K, Eckermann O, Hompes S, Grabenhenrich L, Worm M. Anaphylaxis in an emergency setting - elicitors, therapy and incidence of severe allergic reactions. *Allergy.* 2012 Nov;67(11):1451-6.
 74. Lee S, Sadosty AT, Campbell RL. Update on biphasic anaphylaxis. *Current opinion in allergy and clinical immunology.* 2016;16(4):346-51.
 75. Şahin H. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Görevlilerinin İlaç Alerjisi ve Anafilaksi Yönetimi. Tıpta Uzmanlık Tezi, Samsun: T.C. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı, 2022.
 76. Orhan F, Civelek E, Şahiner ÜM, Arga M, Can D, Çalıklar AZ, et al. Anafilaksi: Türk Ulusal Rehberi 2018. *Asthma Allergy Immunology/Astım Allerji Immunoloji.* 2018;16.
 77. Lötval J, Pawankar R, Wallace DV, Akdis CA, Rosenwasser LJ, Weber RW, Wesley Burks A, Casale TB, Lockey RF, Papadopoulos N, Fineman SM, Ledford DK; American Academy of Allergy, Asthma & Immunology (AAAAI), the American College of Allergy, Asthma & Immunology (ACAAI), the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI), and the World Allergy Organization (WAO). We Call for iCAALL: International Collaboration in Asthma, Allergy and Immunology. *World Allergy Organ J.* 2012 Mar;5(3):39-40.

8.EKLER

8.1. Ek-1. OMÜ KAEK Etik Kurul Raporu



T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Sayı: B.30.2.ODM.0.20.08/733-789

22.12.2021

Sayın Prof.Dr.Celal KATI

Etik Kurulumuza sunmuş olduğunuz **Erişkin anafilaksi vakalarının epidemiyolojik özellikleri ve klinik bulgularının değerlendirilmesi** başlıklı OMÜ KAEK 2021/538 Karar nolu Dosya taraması nitelikli araştırma projeniz amaç, gerekçe, yaklaşım ve yöntemle ilgili açıklamaları açısından Klinik Araştırmalar Etik Kurulu yönergesine göre incelenmiş ve etik açıdan bir sakınca olmadığına, çalışmanın süresi 6 ayı geçerse 6 aylık bildirimlerinin yapılmasına, çalışma tamamlandıktan sonra sonucunun tarafımıza en geç üç(3) ay içerisinde bildirilmesine 24.11.2021 tarihli Etik kurulumuzda oy birliği ile karar verilmiştir.

Bilgilerinize arz/rica ederim.

8.2. Tez Orijinallik Raporu

ERİŞKİN ANAFİLAKSİ VAKALARININ EPİDEMİYOLOJİK ÖZELLİKLERİ VE KLİNİK BULGULARININ DEĞERLENDİRİLMESİ			
ORIJİNALLİK RAPORU			
% 21	% 20	% 2	% 4
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ
BİRİNCİL KAYNAKLAR			
1	acikerisim.mu.edu.tr İnternet Kaynağı		%4
2	nek.istanbul.edu.tr:4444 İnternet Kaynağı		%4
3	acikbilim.yok.gov.tr İnternet Kaynağı		%2
4	dspace.trakya.edu.tr İnternet Kaynağı		%2
5	Submitted to Ondokuz Mayıs Üniversitesi Öğrenci Ödevi		%1
6	adudspace.adu.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı		%1
7	www.acilcalisanlari.com İnternet Kaynağı		%1
8	dergipark.org.tr İnternet Kaynağı		<%1
9	Submitted to Sağlık Bilimleri Üniversitesi Öğrenci Ödevi		<%1