


Araştırma Makalesi

Mersin Univ Sağlık Bilim Derg 2023;16(3):483-494

doi: 10.26559/mersinsbd.1355122

İnfant anafilaksi olgularının klinik ve laboratuvar özelliklerinin değerlendirilmesi

 Aylin Kont Özhan¹,  Aysu İlhan Yalaki¹,  Veysi Akbey¹,  Nazan Tökmeci²,
 Ali Demirhan³,  Tuğba Arıkoğlu¹,  Semanur Kuyucu¹

¹ Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları BD, Mersin, Türkiye

² Adıyaman Üniversitesi EAH Çocuk İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Kliniği, Adıyaman, Türkiye

³ Mersin Şehir EAH Çocuk İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Kliniği, Mersin, Türkiye

Öz

Amaç: İnfant anafilaksi insidansı giderek artmaktadır. Bu yaş grubunda anafilaksi tanısının konulması oldukça zordur ve literatürde bu konu ile ilgili veriler kısıtlıdır. Çalışmamızda infantil yaş grubunda gözlenen anafilaksi olgularının etiyolojileri, klinik ve laboratuvar özelliklerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. **Yöntem:** Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk İmmünoloji ve Alerji Kliniği'nde Ocak 2020-Ocak 2023 tarihleri arasında infant anafilaksisi tanısıyla izlenen iki yaş altı 16 çocuğun dosyaları retrospektif olarak değerlendirildi. **Bulgular:** Çalışmaya 10 (%62.5) erkek, altı (%37.5) kız olmak üzere toplam 16 infant anafilaksi hastası dahil edildi. Anafilaksi geçirme yaşı ortalama 5.68 ± 3.75 aydı. Hastaların 14'ünde (%87.5) tetikleyici olarak besin, iki olguda ise ilaç (%12.5) olarak belirlendi. Besinlerden ise en sık süt (n=8, %50) nedensel ajan olarak belirlendi. Hastalarımızın beşinde (%31.2) atopik dermatit, üçünde (%18.7) epizodik hışıltı eşlik etmekteydi. Hastalarımızda en sık deri ve/veya mukoza tutulumu görülürken (n=15, %93.7), bunu solunum sistemi tutulumu takip etti (n=12, %75). En sık görülen klinik bulgu %68.7 oranında ürtiker olup, hışıltı (%62.5) ve solunum sıkıntısı (%62.5) diğer sık görülen bulguları. Besin anafilaksisi öyküsü olan hastaların tamamında sorumlu besin ile yapılan deri prik testi ve/veya spesifik immünglobulin E pozitifliği. Tedavi olarak yedi hastaya (%43.7) adrenalin intramusküler uygulandı. Profilaksi olarak yedi hastaya (%43.7) anafilaksi sonrası adrenalin oto-enjektör reçete edildiği görüldü. **Sonuç:** Çalışmamızda en yaygın tetikleyici ajanın inek sütü ve yumurta, en sık tutulan sistemin deri olduğu ancak kardiyovasküler ve nörolojik tutulumunda olabileceği, ilk tedavi olarak adrenalin uygulamasının ve adrenalin oto-enjektör reçeteleme oranlarının düşük olduğu, ebeveynlerde oto-enjektör kullanımının az olduğu saptanmıştır. İnfant anafilaksisi konusunda sağlık çalışanlarının, ebeveynlerin ve diğer bakım verenlerin bilinçlendirilmesi ve eğitilmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: İnfant, anafilaksi, adrenalin

Yazının geliş tarihi: 04.09.2023

Yazının kabul tarihi: 13.09.2023

Sorumlu yazar: Aylin Kont Özhan, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı, Çiftlikköy Kampüsü, Mersin/Türkiye. Tel: 0324 2410000-2025, E-posta: aylinkont@hotmail.com

Evaluation of clinical and laboratory features of cases with infant anaphylaxis

Abstract

Aim: The incidence of infant anaphylaxis has been increasing. The diagnosis of anaphylaxis in this age group is very difficult and there is limited data in the literature. In our study, we aimed to determine the etiology, clinical and laboratory features of anaphylaxis cases observed in the infantile age group. **Method:** The records of 16 children under two years of age who were followed with the diagnosis of infant anaphylaxis in the Pediatric Immunology and Allergy Clinic of Mersin University Faculty of Medicine between January 2020 and January 2023 were evaluated retrospectively. **Results:** A total of 16 infant anaphylaxis patients; 10 (62.5%) boys and six (37.5%) girls, were included in the study. The mean age at the onset of anaphylaxis was 5.68±3.75 months. Food was identified as the trigger in 14 patients (87.5%) and drugs in two cases (12.5%). Milk (n=8, 50%) was the most common causative agent. Five (31.2%) of our patients had atopic dermatitis and three (18.7%) had episodic wheezing. Skin and/or mucous membrane involvement were the most common involvement (n=15, 93.7%), followed by respiratory system involvement (n=12, 75%). The most common clinical finding was urticaria with a rate of 68.7%, and wheezing (62.5%) and dyspnea (62.5%) were other common findings. All patients with a history of food anaphylaxis had positive skin prick test and/or specific immunoglobulin-E with the responsible food. Adrenaline was administered intramuscularly in seven patients (43.7%). Seven patients (43.7%) were prescribed adrenaline auto-injectors as prophylaxis after anaphylaxis. **Conclusion:** In our study, it was found that the most common triggering agents were cow's milk and egg. The most commonly involved system was the skin, but cardiovascular and neurologic involvement were also possible. Adrenaline administration as the first-line treatment and adrenaline auto-injector prescription rate were low, and the use of auto-injectors by parents was low. There is a need to raise awareness and educate healthcare professionals, parents and caregivers about infant anaphylaxis.

Keywords: Infant, anaphylaxis, adrenaline

Giriş

Anafilaksi, son yıllarda diğer alerjik hastalıklarla paralel olarak giderek artan, tetikleyici ajanlarla karşılaşma sonrası hızla ortaya çıkan, yaşamı tehdit eden ciddi sistemik bir alerjik reaksiyondur.¹ Potansiyel olarak ölüm riskine rağmen doğru ve hızlı tedavi yaklaşımları, reaksiyonun ilerlemesini önleme, morbidite ve mortaliteyi en aza indirmesi açısından çok önemlidir.²

Anafilaksi insidansı özellikle yaşamın ilk iki yılında giderek artmaktadır.³ Yapılan bir çalışmada besin kaynaklı anafilaksi nedeniyle acil servise başvuruların arttığı ve en yüksek oranında bebek ve küçük çocukların oluşturduğu gösterilmiştir.⁴ Yine sekiz yılı kapsayan bir retrospektif çalışmada, çalışma süresi boyunca 12 ay altındaki bebeklerde anafilaksi insidansının 19 kat arttığı bildirilmiştir.⁵

İnfantlarda anafilaksi çeşitli ajanlar tarafından tetiklenebilir, ancak çoğu zaman besinlere bağlı gelişir. En yaygın tetikleyici besin inek sütü, yumurta ve yer fıstığıdır, ancak ağaç kuruyemişleri, soya ve diğer baklagiller, balık, sebze, meyve ve tahıllar dahil olmak üzere herhangi bir besin de anafilaksiye neden olabilir. İlaçlar diğer potansiyel tetikleyicilerdir ve beta laktam antibiyotikler, ibuprofen ve nöromusküler blokörler en yaygın sorumlu ilaçlardır. Lateks ve aşılarda infantlarda anafilaksiye neden olabilmektedir.³

İnfantlarda anafilaksi tanısı koymak oldukça zordur ve yüksek bir şüphe indeksi gereklidir. Çoğu zaman bebekler kaşıntı, boğazda sıkışma ve baş dönmesi gibi semptomlarını tanımlayamazlar. Ayrıca huzursuzluk, davranış değişiklikleri, idrar ve gaita tutamama gibi anafilaksi semptomlarının bazıları sağlıklı bebeklerde

de görülmektedir ve bu nedenle anafilaksi tanısı atanabilmektedir.⁶ İnfantlarda anafilaksi seyrine dair veriler sınırlıdır. En sık deri, solunum sistemi ve/veya gastrointestinal sistemi etkilediği bildirilmektedir. Kardiyovasküler semptomlar nadiren bildirilmekle birlikte bebeklerde kan basıncı ölçümü zor olduğundan genellikle yapılmamakta ve bu da anafilaksi tanısının atanmasına neden olabilmektedir.³

Anafilaksinin ana tedavisi adrenalindir. Ancak antihistaminik ve kortikosteroid gibi diğer ilaçlar acil servislerde daha sık kullanılmaktadır. Bu ilaçlar, tedavi sürecinde faydalı olmalarına rağmen laringeal ödem, bronkospazm veya hipotansiyonu hızla düzeltemedikleri için başlangıç tedavisi olarak veya tek başlarına kullanılmamalıdır.^{3,7} Anafilaksinin acil tedavisi sonrasında hasta, reaksiyonun tekrar etme riski açısından değerlendirilmeli, koruyucu önlemler ve tavsiyelerin anlatılmasının yanı sıra adrenal oto-enjektörü reçete edilmeli ve hasta yakını bu konuda eğitilmelidir. Tetikleyicilerin doğrulanması ve tekrarların önlenmesi açısından Çocuk Alerji İmmünoloji uzmanı tarafından takip edilmesi önemlidir.^{3,8}

Bu çalışmada amacımız kliniğimizde infant anafilaksisi tanısıyla izlenen olguların demografik ve klinik bulgularını değerlendirmek ve bu riskli grubun anafilaksisine dikkat çekmektir.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamızda, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk İmmünoloji ve Alerji Kliniği'nde Ocak 2020-Ocak 2023 tarihleri arasında infant anafilaksisi tanısıyla izlenen iki yaş altı 16 çocuğun dosyaları retrospektif olarak değerlendirildi. Beş hasta anafilaksi sırasında hastanemize başvurmuş olup takip ve tedavisi hastanemizde yapıldı. Diğer hastalar ise ileri tetkik amacıyla kliniğimize yönlendirilen veya ailenin kendi isteğiyle başvurduğu hastalardan oluşmaktaydı. Anafilaksi tanısı Amerikan Ulusal Alerji ve Enfeksiyon Hastalıkları Enstitüsü (NIAID) ve Besin Alerji ve Anafilaksi İletişim Ağı (FAAN)

tarafından geliştirilen kriterlere göre konuldu.¹ Hipotansiyon bir yaşın altında sistolik kan basıncını <70 mmHg, bir yaş-10 yaş arasında <70 mmHg+ (2 x yaş), 11-17 yaş arasında < 90 mmHg olarak tanımladı.^{3,9}

Hastaların cinsiyet, yaş, atopik hastalık gibi demografik bilgileri, anafilaksi semptomları, tetikleyici ajanlar, maruziyet ile semptomların ortaya çıkması arasında geçen süre, reaksiyon gelişen yer, evde ve hastanede kullanılan ilaçlar, ebeveynlerde adrenalin oto-enjektörün mevcudiyeti ve kullanımı, bifazik reaksiyon gelişimi gibi tıbbi bilgileri dosya kayıtlarından ve aileleriyle görüşerek elde edildi.

Şüphelenilen etiolojiye yönelik deri prik testi (DPT) ve/veya spesifik immunglobulin E (IgE) ölçümü yapıldı. Bu testlerden herhangi birinin pozitif olması ve öykü ile uyumlu olması durumunda etken, anafilaksi reaksiyonuna neden olan ajan olarak tanımlandı. DPT, anafilaksiden en erken 4-6 hafta sonra ve en geç 6 ay içinde yapıldı. DPT'nde, klinik öyküde şüphelenilen besinlerle birlikte bebeklerde sık görülen besin alerjenleri olan inek sütü, yumurta, buğday, soya, yer fıstığı, fındık, ceviz, balık, susam, mercimek antijenleri ve dermatophagoides pteronyssinus, dermatophagoides farinae, çayır ve tahıl polen miks, yabancı ot miks, ağaç polen miks, olea, alternaria, hamamböceği, kedi ve köpek epitelini içeren inhalen alerjenleri (Lofarma, Milan, Italy) mikrolancet aracılığıyla sırtta uygulandı. Histamin (10 mg/mL) (Lofarma, Milan, Italy) ve serum fizyolojik sırasıyla pozitif ve negatif kontroller olarak kullanıldı. Negatif kontrolden ≥ 3 mm ortalama endurasyon çapı olması ve beraberinde eritemin eşlik etmesi pozitif olarak kabul edildi. Spesifik IgE düzeyi, immuno-CAP sistemi (Phadia, Uppsala, Sweden) kullanılarak ölçüldü ve herhangi bir alerjene karşı ≥ 0.35 kUA/L spesifik IgE değerleri pozitif kabul edildi. Tam kan sayımı, eozinofil yüzdesi, mutlak eozinofil sayısı ve serum total IgE düzeyi kaydedildi.

Etik Kurul Onayı

Çalışma için Mersin Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 2023/513 karar numarası ile onay alındı.

İstatistiksel Analizler

Araştırmadan elde edilen veriler kodlandıktan sonra Jamovi version 2.23.26 paket programında bilgisayara aktarıldı ve analiz edildi. Kategorik veriler sayı ve yüzde (%) ile ifade edildi. İstatistiksel analizlerde ölçümsel değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu "Shapiro Wilk Testi" ile değerlendirildi. Normal dağılıma uymayan sayısal veriler için median (25-75 persentil), normal dağılıma uyan sayısal veriler için ortalama ve standart sapma (SD) olarak ifade edildi.

Bulgular

Hastaların klinik ve demografik özellikleri Tablo 1'de verilmiştir. Çalışmaya 10 (%62.5) erkek, altı (%37.5) kız olmak üzere toplam 16 infant anafilaksisi tanısı alan olgu dahil edildi. Anafilaksi geçirme yaşı

ortalama 5.68±3.75 aydı. Hastaların 14'ünde (%87.5) tetikleyici olarak besin, iki olguda ise ilaç (%12.5) olarak belirlendi. Besinlerden ise en sık süt (n=8, %50) nedensel ajan olarak belirlenmiş olup, bunu yumurta (n=5, %31.2) ve susam (n=1, %6.2) takip etmekteydi. Sorumlu ilaçlar ise bir hastada beta laktam antibiyotik (amoksisilin-klavunat), diğer hastada ise ibuprofen olarak belirlendi.

Bir hasta üç kez, bir hasta ise iki kez anafilaksi epizodu geçirdi. Hastalarımızın beşinde (% 31.2) atopik dermatit, üçünde (%18.7) epizodik hışıltı eşlik etmekteydi. Ailede atopik hastalık ise beş hastada (%31.2) bulunmaktaydı. Hastalarımızın 15'i sorumlu ajana oral yol ile, bir hasta intravenöz yol ile maruz kaldı. Anafilaksi epizodlarının %81.2'i evde, % 6.2'i hastanede, % 12,2'nin ise bahçede geliştiği görüldü.

Tablo 1. İnfant anafilaksi olgularının demografik ve klinik özellikleri

Özellikler	n (%)
Cinsiyet	
Erkek	10 (62.5)
Kız	6 (37.5)
Anafilaksi geçirme yaşı (ay) Ort±SD*	5.68 ± 3.75
Anafilaksi nedeni	
Besin	14 (87.5)
İlaç	2(12.5)
Tetikleyici maruziyet yolu	
Oral	15 (93.7)
İntravenöz	1 (6.2)
Anafilasinin olduğu yer	
Ev	13(81.2)
Hastane	1 (6.2)
Diğer (bahçe, park, vs.)	2 (12.2)
Eşlik eden atopik hastalık	
Atopik dermatit	5 (31.2)
Epizodik hışıltı	3 (18.7)
Ailede atopik hastalık	5 (31.2)

Tablo 1'in devamı: İnfant anafilaksi olgularının demografik ve klinik özellikleri

Özellikler	n (%)
Tutulmuş organ sistemleri	
Deri ve/veya mukoza	15 (93.7)
Solunum	12 (75)
Gastrointestinal	5 (31.2)
Kardiyovasküler	1 (6.2)
Nörolojik sistem	2 (12.2)
Semptomlar	
Deri ve/veya mukoza	
Ürtiker	11 (68.7)
Anjioödem	3 (18.7)
Kızarıklık ve kaşıntı	8 (50)
Flushing	3 (18.7)
Solunum	
Hışıltı	10 (62.5)
Solunum sıkıntısı	10 (62.5)
Öksürük	8 (50)
Stridor	3 (18.7)
Siyanoz	1 (6.2)
Gastrointestinal	
Kusma	5 (31.2)
Karın ağrısı	1 (6.2)
Kardiyovasküler	
Hipotansiyon	1 (6.2)
Nörolojik	
Hipotoni	1 (6.2)
Sürekli ağlama ve huzursuzluk	1 (6.2)
Anafilaksi akut tedavisi	
Adrenalin	7 (43.7)
Diğer tedaviler ^{&}	9 (56.2)
Taburculukta adrenalin oto-enjektör yazılımı	7 (43.7)

*Ortalama ±standart sapma, [&]Kortikosteroid, H1 antihistaminik, beta-2 agonist, intravenöz mayi

Alerjene maruziyet ile semptomların başlamasına kadar geçen süre median 17.5 dakika (25-75 persentil: 6.2-41.2) olarak saptandı. Dört hastada (%25) 0-5 dakika,

sekiz hastada (%50) 5-30 dakika, iki hastada (%12.5) 30-60 dakika ve iki hastada ise (%12.5) 60 dakikadan daha fazla bir süre geçtikten sonra anafilaksi semptomlarının

ortaya çıktığı görüldü. Çalışmamızda bifazik anafilaksi reaksiyonu geçiren hasta bulunmamaktaydı.

Hastalarımızda en sık deri ve/veya mukoza tutulumu görülürken (n=15, %93.7), bunu solunum sistemi tutulumu takip etti (n=12, %75). Beş hastada hastada gastrointestinal sistem (%31.2), bir hastada kardiyovasküler sistem (%6.2), iki hastada ise nörolojik sistem tutulumu (%12.2) görüldü. En sık görülen klinik bulgu %68.7 oranında ürtiker olup, bunu hışıltı (%62.5) ve solunum sıkıntısı (%62.5) takip etmekteydi. Epikriz ve dosya bilgilerine dayanılarak elde edilen verilere göre

olguların sadece 6'sında kan basıncı ölçüldüğü ve bir hastada hipotansiyonun tespit edildiği görüldü.

Hastaların laboratuvar bulguları Tablo 2' de verilmiştir. Besin anafilaksisi öyküsü olan hastaların tamamında sorumlu besin ile yapılan DPT ve/veya spesifik IgE pozitif. İlaç anafilaksisi öyküsü olan iki hastada anafilaksi ile oldukça uyumlu bir öyküsü olmasına dayanılarak tanı konuldu. Hastaların % 56.25'inde (n=9) eozinofili (> 500/μL) mevcuttu. Total IgE düzeyi ise median 95 IU/ml (25-75 persentil:45-350) olarak saptandı.

Tablo 2. İnfant anafilaksi olgularının laboratuvar özellikleri

Laboratuvar	n (%)
Mutlak eozinofil sayısı (mm ³) Ort±SD*	596.25±375.23
Eozinofil sayısı > 500/mm ³	9 (56.25)
Total immunglobulin E, IU/ml **	95 (45-350)
Deri prik testi	
Negatif	3 (18.7)
Pozitif	13 (81.2)
Süt	8 (50)
Yumurta	5 (31.2)
Besin-spesifik immunglobulin E	
Negatif	2 (12.2)
Pozitif	14 (87.5)
Süt	8 (50)
Yumurta	5 (31.2)
Susam	1 (6.25)

*Ortalama ±standart sapma,**median (25-75)

Tedavi olarak yedi hastaya (%43.7) adrenalin intramuskuler uygulandı. Sadece bir hastaya ≥2 doz intramuskuler adrenalin yapıldı. Tüm hastalar antihistaminik ve kortikosteroid tedavisi alırken, 10 hasta (%62.5) inhale beta 2 agonist, altı hasta (%37.5) sıvı replasmanı tedavisi aldı. Hiçbir hastada intravenöz adrenalin ihtiyacı olmadı.

Profilaksi olarak yedi hastaya (%43.7) anafilaksi sonrası adrenalin oto-enjektör reçete edildiği görüldü. Kalan diğer hastalara tarafımızca adrenalin oto-enjektör reçete edildi. Tekrarlayan anafilaksi öykü olan iki hastada yanlarında adrenalin oto-enjektörü bulunmasına rağmen anafilaksi epizodunda kullanmadığı saptandı.

Tartışma

İnfant anafilaksi insidansı giderek artmaktadır ve literatürde bu konu ile ilgili veriler oldukça kısıtlıdır.² Anafilaksi için yaşa bağlı risk faktörleri arasında yer alan infant yaş grubu, hem sözel olarak yakınmalarını ifade edemedikleri için hem de anafilaksi bulgularının salya akması, huzursuzluk, kusma gibi sağlıklı infantlarda görülen bulgularla karışabileceği için özel bir öneme sahiptir.⁶ Çalışmamızda özel bir popülasyon olan infantil yaş grubunda gözlenen anafilaksinin etiyolojileri, klinik ve laboratuvar özellikleri belirlenmeye çalışılmıştır.

Çocuklarda yaşlara göre anafilaksi nedenlerinin sıklığı değişkenlik göstermekle birlikte tüm yaş gruplarında besinler en sık nedendir. Bunu ilaçlar ve böcek sokmaları (venom alerjileri) takip etmektedir.^{3,10-12} Yaşanılan coğrafik bölge ve beslenme alışkanlıklarına göre farklılık göstermekle birlikte inek sütü, yumurta, kabuklu kuruyemişler, buğday, soya, balık ve diğer kabuklu deniz ürünleri en sık anafilaksiye neden olan besinlerdir. Türkiye’de besin ile tetiklenen 12 aydan küçük anafilaksi olgularının değerlendirildiği bir çalışmada en sık inek sütü bulunmuş olup (%51.4) bunu kabuklu kuruyemişler (%16.6) ve yumurta (%15.4) takip etmiştir.¹³ Yine ülkemizden yapılan başka bir çalışmada infant anafilaksisinde en sık inek sütü (%40.4), daha sonra yumurta (%25) ve kabuklu kuruyemiş (%25) sorumlu besin olarak tespit edilmiştir.⁸ Benzer şekilde Rudders ve ark.larının¹¹ yaptığı diğer çalışmada 12 ay altı anafilaksi olgularının %83’ünde etiyolojide besin tespit edilmiş olup en sık sorumlu besin ise %40 oranında inek sütü olduğu bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda da hastaların %87.5’i (n=14) besin ile tetiklenmiş olup sıklık sırasıyla süt (n=8, %50), yumurta (n=5, %31.2) ve susam (n=1, %6.2) nedensel besin olarak tespit edilmiştir. İnfant anafilaksilerin çoğundan besinler sorumlu olmakla birlikte ilaçlar, böcek sokmaları ve aşılarda gibi diğer olasılıklarda mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır.¹⁴ Mısırlıoğlu ve ark.⁸ çalışmalarında besinden sonra tetikleyici ajan olarak ilaçların olduğunu (%14.3), bunların çoğunluğundan antibiyotiklerin

sorumlu olduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da ikinci sıklıkta tetikleyici ajan olarak ilaçlar tespit edilmiştir (n=2, %12.5). Bir hastada sorumlu ilaç beta-laktam grubu antibiyotik (amoksisilin-klavunat), diğer hastada ibuprofen olarak bulunmuştur. İnfant anafilaksilerinde en sık tetikleyici neden besin olduğu için reaksiyonlarının çoğu evde meydana gelmektedir.⁸ Çalışmamızda hastalarımızın %81.2’inde (n=13) evde anafilaksi reaksiyonu gelişmiştir.

İnfantil dönemde semptomlar kolay fark edilemediğinden anafilaksi tanısı koymak için yüksek bir şüphe indeksi gereklidir. İnfant anafilaksisi tanısı için klinik kriterler net olarak tanımlanmamıştır.³ En sık görülen klinik bulgular ürtiker, hışıltı ve kusma olarak bildirilmiştir.¹¹ Huzursuzluk, sinirlilik, sürekli ağlama ve uyuklama gibi bulgular daha az görülmektedir.¹² En az kaydedilen bulgular ise kardiyovasküler sistem bulguları ve karın ağrısı, bulantı gibi subjektif bulgulardır. Hipotansiyon, kardiyovasküler yetmezlik ve uç-organ disfonksiyonunun önemli bir bulgusudur ve büyük çocuklarda daha sık kaydedilmektedir. İnfant döneminde kan basıncını ve kardiyovasküler semptomları doğru bir şekilde değerlendirmek oldukça zordur.¹⁵ Bu nedenle küçük çocuklarda kan basıncı ölçümü yapılmamakta ya da kaydedilmemektedir.^{6,11,12} Yapılan bir çalışmada infant anafilaksi olgularının sadece %16.6’sında kan basıncı ölçüldüğü belirtilmiştir.⁶ Ülkemizde yapılan bir çalışmada infant olguların %21.7’sinde kan basıncı ölçüldüğü bildirilmiştir.¹² Çalışmamızda hastalarımızın % 37.2’inde (n=6) kan basıncı ölçüldüğü ve bir hastada hipotansiyon geliştiği tespit edilmiştir.

İnfantil anafilaksisinde klinik belirtiler genellikle deri, solunum sistemi ve /veya gastrointestinal sistemi içerir.³ Rudders ve ark.¹¹ infantil dönemde besin kaynaklı anafilaksi olgularının %98’i deri, %59’u solunum ve %56’sının gastrointestinal semptomlarla başvurduğunu bildirmişlerdir. Samady ve ark.¹⁴ okul çağındaki çocuklara kıyasla infantların deri ve gastrointestinal sistem bulguları ile daha sık başvurduğunu, okul çağındaki çocuklarda ise solunum

semptomlarının daha yaygın olduğunu rapor etmişlerdir. Türkiye’de yapılan bir çalışmada hastaların %78’inde deri ve solunum sistemi bulguları, %26’sında deri ve gastrointestinal sistem, %4.3’ünde ise deri, solunum ve gastrointestinal sistem tutulumunun birlikteliği rapor edilmiştir.¹² Çalışmamızda klinik bulgular sıklık sırasına göre, deri ve/veya mukoza tutulumu %93.7 (n=15), solunum sistemi tutulumu %75 (n=12), gastrointestinal sistem tutulumu %31.2 (n=5), nörolojik tutulum %12.2 (n=2) ve kardiyovasküler sistem tutulumu %6.2 (n=1) olup literatür ile uyumlu bulunmuştur. Deri bulgularında en sık ürtiker (%68.7), solunum sisteminde en sık hışıltı (%62.5) ve solunum sıkıntısı (%62.5), gastrointestinal sistemde ise en sık kusma (%31.2) görülmüş olup literatürde bildirilen sonuçlarla benzerdir.^{11,14}

İnfantlarda anafilaksi gelişimi için risk faktörleri tam olarak bilinmemekle birlikte olası risk faktörleri arasında atopi, astım, krup, bronşiolit, ürtikerya pigmentoza/mastositoz yer almaktadır.^{3,16} Çalışmamızda hastaların %31.2’inde atopik dermatit, %18.7’inde epizodik hışıltı eşlik etmekteydi. Bununla birlikte yapılan retrospektif bir çalışmada infantlarda atopik dermatit tanısı veya öyküsünün büyük çocuklara kıyasla daha fazla olmadığı da bildirilmiştir.¹⁴ İnfant anafilaksisinde başka risk faktörlerinin anlaşılabilmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.²

Günümüzde anafilaksi tanısında kullanılabilecek altın standart bir laboratuvar test veya biyobelirteç yoktur. Anafilaksinin tanısı esas olarak klinik bulgulara dayanılarak konulmaktadır. Laboratuvar yöntemleri anafilaksi tanısında sınırlı bir öneme sahiptir. Ancak, cilt ve mukoza tutulumu olmadan ani gelişen kollaps ve şok tablosu gelişen olgularda tanıyı doğrulamak veya ayırıcı tanı yapmak için laboratuvar testlerinden faydalanılabilir.¹⁷ Anafilaksi tanısında kullanılan laboratuvar tetkikleri arasında en önemlisi serum/plazma triptaz düzeyinin ölçülmesidir ve anafilaksi belirtileri ortaya çıktıktan en geç 3 saat içinde bakılması önerilir.¹⁸ Bununla birlikte besin kaynaklı anafilaksi genellikle serum triptazında artışa yol açmadığı bilinmektedir.^{1,19} İmmatur ve

gelişmekte olan immün sistemleri nedeniyle infantlarda bazal mast hücre sayıları yüksektir ve bu da serum triptaz düzeyinin de yüksek olmasına neden olmaktadır. Bu nedenle, infantlarda anafilaksiyi belirlemek için serum triptaz düzeyini ölçmenin çok fazla yararlı olmayacağı düşünülmektedir.^{19,20} Çalışmamızda anafilaksi sırasında serum triptaz düzeyi ölçülen hastamız bulunmamaktadır. Bu durumun muhtemel nedenini ise klinik pratikte bu teste ulaşılabilirliğin kısıtlı olmasıdır.

Bifazik anafilaksi, başlangıç semptomlarının tamamen düzelmesinden sonra tetikleyici ajanla tekrar temas olmadan 1-72 saat içerisinde bulguların yeniden ortaya çıkması olarak tanımlanır.²¹ İnfant anafilaksilerinde bifazik reaksiyon %3-5 oranında bildirilmiştir ancak kesin insidans oranı halen bilinmemektedir. Şiddetli anafilaksi, gecikmiş epinefrin uygulaması ve anafilaksiyi tedavi etmek için birden fazla epinefrin dozuna ihtiyaç duyulması, bifazik anafilaksi için risk faktörleridir.^{22,23} Ülkemizde yapılan 48 infant anafilaksi hastasını içeren çalışmada iki hastada, 160 infant anafilaksinin değerlendirildiği diğer çalışmada ise sadece bir hastada bifazik reaksiyon bildirilmiştir.^{8,13} Çalışmamızda bifazik reaksiyon gelişen hastamız bulunmamaktadır.

Adrenalin, yaştan bağımsız olarak anafilaksi tedavisinin temel ilacıdır ve anafilaksi tedavisinde ilk ilaç olarak uygulanmalıdır.^{3,7,9} Fatal anafilaksi adrenalinin geç uygulanmasıyla ilişkilendirilmiştir.¹³ İnfant anafilaksisinde semptomlardaki belirsizlik ve normal bebek davranışını taklit etmeleri nedeniyle gecikmiş adrenalin uygulaması için diğer yaş gruplarına göre daha büyük risk altındadırlar.²⁴ Yapılan bir çalışmada, infant anafilaksi olgularının yalnızca %46.8’inin adrenalin ile tedavi edildiği, diğer bir çalışmada ise bu oranın %40.6 olduğu bildirilmiştir.^{13,25} Daha yeni yapılan bir çalışmada, anafilaksi tanısı alan bebeklerin yalnızca %25’inde adrenalin kullanılması endişe verici bulunmuştur.²⁶ Ülkemizde yapılan çalışmada adrenalin uygulama oranı %36.5 bulunmuştur.⁸ Yine Bahçeci ve ark²⁷ çalışmasında %20 oranında ilk tedavi olarak

adrenalin yapıldığı görülmüştür. Bölgemizden yapılan başka bir çalışmada ise acil servislerde adrenalin uygulama oranı %47.6 olarak rapor edilmiştir.²⁸ Bizim çalışmamızda ilk tedavi olarak adrenalin uygulama oranı %43.7 olup literatür verilerine benzer bulunmuştur.

Anafilaksi tedavisinde adrenaline ek olarak antihistaminikler, kortikosteroidler veya inhale beta-2 agonistlerin faydaları konusunda halen tartışmalar devam etmekte birlikte uygun görüldüğünde verilebilmektedir.^{2,7,29,30} Ancak bu ilaçlar anafilaksi tedavisinde birinci basamak değildir ve hayat kurtarıcı ilaç olan adrenalin tedavisinin önüne geçmemelidir. Mısırlıoğlu ve ark.⁸ çalışmalarında infantların %68.3'nün antihistaminik, %49.2'sinin kortikosteroid aldığı, sadece %36.5'unda tedavi amaçlı adrenalin yapıldığı bildirilmiştir. Anafilaksi tanısı alan bir yaş altı infantların değerlendirildiği başka bir çalışmada antihistaminik %100, kortikosteroid %95 oranında kullanılmış olup tedavi amaçlı adrenalin ise hastaların sadece %30'una uygulandığı görülmüştür.¹² Bizim çalışmamızda 16 hastanın tümünde antihistaminik ve kortikosteroid verildiği (%100), yedi hastaya (%43.7) adrenalin yapıldığı görülmüştür. Bu sonuçlar doğrultusunda anafilaksinin başlangıç tedavisinde adrenalin kullanımının önemi, özellikle infant döneminde çok daha fazla vurgulanmalıdır.

Taburculuk öncesinde hasta, reaksiyonun tekrar etme riski açısından değerlendirilmeli ve tekrarlamaya risk taşıyan tüm hastalara adrenalin oto-enjektör reçete edilmelidir.^{3,7,29} Ülkemizde adrenalin oto-enjektörün 0.15 mg ve 0.3 mg adrenalin içeren iki formu bulunmaktadır. Oto-enjektörlerin 7-25 kg arasında 0.15 mg, >25 kg üzerinde 0.3 mg'lık formunun kullanılması önerilmektedir.^{7,29} İnfantların çoğu <15 kg olduğundan 0.15 mg'ın altında adrenalin oto-enjektörünün olmaması hekimlerin bu yaş grubunda oto-enjektör reçete ederken tereddüt etmelerine neden olmaktadır. Adrenalinin ampul formundan infant dozunu hızlı ve doğru ayarlamak oldukça zordur. Kanada Alerji ve İmmünoloji Derneği <15 kg altında olan infantlar için uygun bir alternatif olmadığına 0.15 mg'lık

adrenalin oto-enjektörün kullanılmasını önermektedir.³¹

Adrenalin oto-enjektörler bu hastalar için hayat kurtarıcıdır, ancak anafilaksi tedavisinde yeterince reçete edilmemekte ve kullanılmamaktadır. Yapılan çalışmalarda ev ortamında ebeveynlerin genellikle adrenalin oto-enjektör kullanmaktan korktukları veya adrenalin verilip verilmeyeceğinden emin olmadıkları bildirilmiştir.^{32,33} Yaşları 3-15 ay arasında olan infantların değerlendirildiği bir çalışmada ağır anafilaksi reaksiyonu oranı %11.4 olup, bu ciddi reaksiyonların sadece %30'unda adrenalin oto-enjektör kullanıldığı rapor edilmiştir.³⁴ Kahveci ve ark.¹³ çalışmalarında hastaların %10.3'üne anafilaksi öyküsü nedeniyle adrenalin oto-enjektör reçete edildiği, ancak hiçbirinin kullanmadığı bildirilmiştir. Benzer şekilde diğer çalışmada sadece %29,5 oranında adrenalin oto-enjektör kullanıldığı gösterilmiştir.³⁵ Çalışmamızda yedi hastaya (%43.7) anafilaksi sonrası adrenalin oto-enjektör reçete edildiği, tekrarlayan anafilaksi öyküsü olan iki hastada adrenalin oto-enjektörü bulunmasına rağmen anafilaksi epizodunda kullanmadığı saptanmıştır.

Anafilaksi hastalarının uzun dönem izlemi, gelecekte oluşabilecek atak riskini azaltmaya yönelik koruyucu önlemler ve acil durum hazırlığından oluşmaktadır.^{7,29} Halen anafilaksi hastalarının uzun dönem izleminde önemli eksiklikler vardır. Bu nedenle anafilaksi tanısı konulan hastaların tetikleyicinin doğrulanması, eşlik eden kofaktör ve komorbidite durumlarının optimal yönetimi ve oral immünoterapi gibi spesifik immünmodülatör tedavilerin yapılabilmesi amacıyla Alerji ve Klinik İmmünoloji uzmanları tarafından değerlendirilmesi ve izlenmesi önerilir.³⁶ Hastalara ve/veya onların bakımından sorumlu kişilere mutlaka adrenalin-oto-enjektör kullanımı öğretilmeli, hastaya özel acil eylem planı hazırlanmalı ve yazılı olarak verilmelidir.^{7,29}

İnfant anafilaksisinde tanı koymak semptomların belirsizliği ve spesifik bir tanısal testin olmaması nedeniyle oldukça güçtür. Bu nedenle hekimlerin bu konuda daha dikkatli ve şüpheli olmaları

gerekmektedir.^{3,29} Hekimler dışında da ebeveynlerin, bakım verenlerin ve diğer sağlık çalışanlarının da infant anafilaksisini nasıl tanıyacakları ve geliştiğinde nasıl tedavi uygulayacakları konusunda eğitilmeleri gerekmektedir.^{3,29,30}

Sonuç

Sonuç olarak, çalışmamızda tanı konulmasında çeşitli güçlüklerin olduğu infant anafilaksi hastalarının klinik ve laboratuvar özellikleri değerlendirilmiştir. En yaygın tetikleyici ajanın inek sütü ve yumurta olduğu, en sık tutulan sistemin deri olduğu ancak kardiyovasküler ve nörolojik tutulumunda olabileceği, ilk tedavi olarak adrenalin uygulamasının ve adrenalin oto-enjektör reçeteleme oranlarımızın düşük olduğu, ebeveynlerde oto-enjektör kullanımının az olduğu saptanmıştır. Anafilaksinin yaştan bağımsız olarak erken tanınması ve tedavisi hayati önem taşımaktadır. Özellikle infant yaş grubu gibi özel bir popülasyonda anafilaksi konusunda hem sağlık çalışanlarında hem de ebeveynler ve bakım verenlerde farkındalığın artırılması, eğitilmesi çok önemlidir. İnfant anafilaksisine özel tanı kriterleri ve tedavi rehberlerinin geliştirilmesinin yanı sıra bu yaş grubunda şiddetli reaksiyonlar için olası risk faktörlerini, ilgili kofaktörleri ve komorbiditeleri tanımlayan daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Çalışmanın Kısıtlılıkları: Çalışmamızın en önemli kısıtlılığı, retrospektif olması ve hasta sayımızın azlığıdır. Daha fazla hasta sayısı içeren çalışmalardan elde edilen verilerle infant anafilaksisine ilişkin daha net bilgiler elde edilecektir.

Yazar Katkıları: AK: Veri toplanması, veri analizi, makalenin yazımı, AİY: Veri toplanması, VA: Veri toplanması, NT: Veri toplanması, AD: Veri toplanması, TA: Çalışmanın tasarlanması, yöntemin belirlenmesi, makalenin düzenlenmesi, SK: Çalışmanın tasarlanması, yöntemin belirlenmesi, makalenin düzenlenmesi.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.

Mali Destek: Bu çalışmayı maddi olarak destekleyen bir kuruluş bulunmamaktadır.

Kaynaklar

1. Sampson HA, Muñoz-Furlong A, Campbell RL, 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.* Feb 2006;117:391-397. doi:10.1016/j.jaci.2005.12.1303
2. Cardenas-Morales M, Hernandez-Trujillo V. Infant Anaphylaxis: A Diagnostic Challenge. *Curr Allergy Asthma Rep.* Feb 23 2021;21:12. doi:10.1007/s11882-021-00990-4
3. Simons FE, Sampson HA. Anaphylaxis: Unique aspects of clinical diagnosis and management in infants (birth to age 2 years). *J Allergy Clin Immunol.* May 2015;135:1125-1131. doi:10.1016/j.jaci.2014.09.014
4. Motosue MS, Bellolio MF, Van Houten HK, Shah ND, Campbell RL. National trends in emergency department visits and hospitalizations for food-induced anaphylaxis in US children. *Pediatr Allergy Immunol.* Aug 2018;29:538-544. doi:10.1111/pai.12908
5. Andrew E, Nehme Z, Bernard S, Smith K. Pediatric Anaphylaxis in the Prehospital Setting: Incidence, Characteristics, and Management. *Prehosp Emerg Care.* Jul-Aug 2018;22:445-451. doi:10.1080/10903127.2017.1402110
6. Dosanjh A. Infant anaphylaxis: the importance of early recognition. *J Asthma Allergy.* 2013;6:103-107. doi:10.2147/jaa.S42694
7. Muraro A, Worm M, Alviani C, et al. EAACI guidelines: Anaphylaxis (2021 update). *Allergy.* Feb 2022;77:357-377. doi:10.1111/all.15032
8. Dibek Misirlioglu E, Vezir E, Toyran M, et al. Clinical diagnosis and management of anaphylaxis in infancy. *Allergy Asthma Proc.* Jan 1 2017;38:38-43. doi:10.2500/aap.2017.38.4009

9. Muraro A, Roberts G, Worm M, et al. Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy*. Aug 2014;69:1026-1045. doi:10.1111/all.12437
10. Dinakar C. Anaphylaxis in children: current understanding and key issues in diagnosis and treatment. *Curr Allergy Asthma Rep*. Dec 2012;12:641-649. doi:10.1007/s11882-012-0284-1
11. Rudders SA, Banerji A, Clark S, Camargo CA, Jr. Age-related differences in the clinical presentation of food-induced anaphylaxis. *J Pediatr*. Feb 2011;158:326-328. doi:10.1016/j.jpeds.2010.10.017
12. Topal E, Bakirtas A, Yilmaz O, et al. Anaphylaxis in infancy compared with older children. *Allergy Asthma Proc*. May-Jun 2013;34:233-238. doi:10.2500/aap.2013.34.3658
13. Kahveci M, Akarsu A, Koken G, Sahiner UM, Soyer O, Sekerel BE. Food-induced anaphylaxis in infants, as compared to toddlers and preschool children in Turkey. *Pediatr Allergy Immunol*. Nov 2020;31:954-961. doi:10.1111/pai.13320
14. Samady W, Trainor J, Smith B, Gupta R. Food-induced anaphylaxis in infants and children. *Ann Allergy Asthma Immunol*. Sep 2018;121:360-365. doi:10.1016/j.anai.2018.05.025
15. Greenhawt M, Gupta RS, Meadows JA, et al. Guiding Principles for the Recognition, Diagnosis, and Management of Infants with Anaphylaxis: An Expert Panel Consensus. *J Allergy Clin Immunol Pract*. Apr 2019;7:1148-1156.e1145. doi:10.1016/j.jaip.2018.10.052
16. Simons FE. Anaphylaxis in infants: can recognition and management be improved? *J Allergy Clin Immunol*. Sep 2007;120:537-540. doi:10.1016/j.jaci.2007.06.025
17. Orhan F, Civelek E, Şahiner ÜM, et al. Anaphylaxis: Turkish national guideline 2018. 2018;
18. Lieberman P, Nicklas RA, Randolph C, et al. Anaphylaxis--a practice parameter update 2015. *Ann Allergy Asthma Immunol*. Nov 2015;115:341-384. doi:10.1016/j.anai.2015.07.019
19. Rajani PS, Martin H, Groetch M, Järvinen KM. Presentation and Management of Food Allergy in Breastfed Infants and Risks of Maternal Elimination Diets. *J Allergy Clin Immunol Pract*. Jan 2020;8:52-67. doi:10.1016/j.jaip.2019.11.007
20. Belhocine W, Ibrahim Z, Grandné V, et al. Total serum tryptase levels are higher in young infants. *Pediatr Allergy Immunol*. Sep 2011;22:600-607. doi:10.1111/j.1399-3038.2011.01166.x
21. Lee S, Sadosty AT, Campbell RL. Update on biphasic anaphylaxis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. Aug 2016;16:346-351. doi:10.1097/aci.0000000000000279
22. Arıkoğlu T, Ozhan AK, Kuyucu S. Management of Anaphylaxis in Pediatric Population. *Curr Pharm Des*. 2023;29:209-223. doi:10.2174/1381612829666221021154032
23. Mehr S, Liew WK, Tey D, Tang ML. Clinical predictors for biphasic reactions in children presenting with anaphylaxis. *Clin Exp Allergy*. Sep 2009;39:1390-1396. doi:10.1111/j.1365-2222.2009.03276.x
24. Robinson M, Greenhawt M, Stukus DR. Factors associated with epinephrine administration for anaphylaxis in children before arrival to the emergency department. *Ann Allergy Asthma Immunol*. Aug 2017;119:164-169. doi:10.1016/j.anai.2017.06.001
25. Jeon YH, Lee S, Ahn K, et al. Infantile Anaphylaxis in Korea: a Multicenter Retrospective Case Study. *J Korean Med Sci*. Apr 8 2019;34:e106. doi:10.3346/jkms.2019.34.e106
26. Pouessel G, Jean-Bart C, Deschildre A, et al. Food-induced anaphylaxis in infancy compared to preschool age: A retrospective analysis. *Clin Exp Allergy*. Jan 2020;50:74-81. doi:10.1111/cea.13519
27. Erdem SB, Karaman S, Nacaroğlu HT, et al. Anafilakside Riskli Grup: İnfant Anafilaksisi. *Asthma Allergy Immunology/Astim Allerji Immunoloji*. 2016;14

28. Serbes M, Sasihuseyinoglu AS, Ozcan D, Ufuk Altintas D. Clinical features of anaphylaxis in children. *Allergy Asthma Proc.* Jan 1 2022;43:50-56. doi:10.2500/aap.2022.43.210089
29. Fazıl Orhan EC, Ümit Murat Şahiner, Mustafa Arga, Demet Can, Ahmet Zafer Çalışkaner, Feyzullah Çetinkaya. Anaphylaxis: Turkish National Guideline 2018. *Asthma Allergy Immunol.* 2018;16:1-62.
30. Carlisle A, Lieberman J. Clinical Management of Infant Anaphylaxis. *J Asthma Allergy.* 2021;14:821-827. doi:10.2147/jaa.S286692
31. Halbrich M, Mack DP, Carr S, Watson W, Kim H. CSACI position statement: epinephrine auto-injectors and children < 15 kg. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2015;11:20. doi:10.1186/s13223-015-0086-9
32. Wright CD, Longjohn M, Lieberman PL, Lieberman JA. An analysis of anaphylaxis cases at a single pediatric emergency department during a 1-year period. *Ann Allergy Asthma Immunol.* Apr 2017;118:461-464. doi:10.1016/j.anai.2017.02.002
33. Chad L, Ben-Shoshan M, Asai Y, et al. A majority of parents of children with peanut allergy fear using the epinephrine auto-injector. *Allergy.* Dec 2013;68:1605-1609. doi:10.1111/all.12262
34. Alvarez-Perea A, Ameiro B, Morales C, et al. Anaphylaxis in the Pediatric Emergency Department: Analysis of 133 Cases After an Allergy Workup. *J Allergy Clin Immunol Pract.* Sep-Oct 2017;5:1256-1263. doi:10.1016/j.jaip.2017.02.011
35. Esenboga S, Ocaç M, Cetinkaya PG, et al. Physicians prescribe adrenaline autoinjectors, do parents use them when needed? *Allergol Immunopathol (Madr).* Jan-Feb 2020;48:3-7. doi:10.1016/j.aller.2019.07.009
36. Simons FE, Arduşo LR, Bilò MB, et al. International consensus on (ICON) anaphylaxis. *World Allergy Organ J.* 2014;7:9. doi:10.1186/1939-4551-7-9