

## Aile hekimlerinin ilaç allerjilerine yaklaşımı

### Approach to drug allergy in family physicians

Mehmet Halil ÇELİKSOY<sup>1</sup>, Ayhan SÖĞÜT<sup>1</sup>, Erdem TOPAL<sup>2</sup>, Ferhat ÇATAL<sup>2</sup>, Mustafa Kürşat ŞAHİN<sup>3</sup>, Gülay ŞAHİN<sup>3</sup>, Recep SANCAK<sup>1</sup>, Özlem KÖKEN<sup>4</sup>, Mustafa Fevzi DİKİCİ<sup>3</sup>

- 1 Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Allerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Samsun, Türkiye**  
Division of Pediatric Allergy and Immunology, Department of Children's Health and Diseases, Faculty of Medicine, Ondokuz Mayıs University, Samsun, Turkey
- 2 İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Turgut Özal Tıp Merkezi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Allerji ve Astım Bilim Dalı, Malatya, Türkiye**  
Division of Pediatric Allergies and Asthma, Department of Children's Health and Diseases, Faculty of Medicine, Inonu University, Turgut Ozal Medical Center, Malatya, Turkey
- 3 Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği, Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye**  
Department of Primary Care Physic, Faculty of Medicine, Ondokuz Mayıs University, Samsun, Turkey
- 4 Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye**  
Department of Children's Health and Diseases, Faculty of Medicine, Ondokuz Mayıs University, Samsun, Turkey

#### ÖZ

**Giriş:** İlaç allerjisi sonrası meydana gelen allerjik reaksiyonlar, ölüme kadar gidebilen anafilaksi ile sonuçlanabilir. Bu reaksiyonlarla sık karşılaşan birinci basamak hekimlerinin hastaları değerlendirmesi, gerekli durumlarda acil ilk müdahaleyi yapması, ileri tetkik ve tedavi için hastaları bir allerji uzmanına yönlendirmesi büyük önem taşımaktadır. Bu çalışmada, birinci basamakta çalışan aile hekimlerinin ilaç allerjisi sonrası gelişen allerjik reaksiyonlara genel yaklaşımını ölçmeyi amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya Samsun ve Malatya yöresinde çalışan ve gönüllü olan toplam 205 aile hekimi katıldı. Aile hekimleriyle yüz yüze görüşmeler yapılarak ilaç allerjileriyle ilgili, önceden allerji uzmanları tarafından hazırlanmış anket formları dağıtıldı.

**Bulgular:** Aile hekimlerinin 124 (%60.5)'ü erkek, ortalanca yaşları 38 (min: 24, maks: 61) ve meslekteki yıllarının ortalancası ise 13 (min: 1, maks: 35) yıl idi. Aile hekimlerinin, %90.2'si daha önce ilaç allerjisiyle karşılaştığını ifade ederken, %52.2'si ilaç alımı sonrası gelişen allerjik reaksiyonlarda söz konusu ilacı kesip, ileri araştırma için bir allerji uzmanına yönlendirdiği-

#### ABSTRACT

**Objective:** Allergic reactions that occurring as a result of drug allergy can result in anaphylaxis, even death. These reactions often evaluated by the primary care physicians. Primary care physicians who often encounter with drug allergy reactions should be able to evaluate the patients with drug allergy, if necessary, make first emergency intervention, and refer patients to an allergy specialist for further evaluation and treatment. In this study, we aimed to measure general approach and the level of knowledge family physicians about allergic reactions occurred after the drug allergy.

**Materials and Methods:** Two hundred and five family physicians who work in the region of Malatya and Samsun participated in this study. We interviewed face-to-face with family physicians about drug allergy. After that, family physicians completed a questionnaire previously prepared by allergy specialists about drug allergy.

**Results:** The median age was 38 years old (min: 24, max: 61), median length of professional experience was 13 (min: 1, max: 35) years old and 124 (60.5%) of participants were male gender. 90.2% of family physi-

ni belirtti. Çalışmaya katılan aile hekimlerinin %39.5'i, lokal ilaç kullanımını sonrasında sistemik reaksiyon gelişebileceğinin farkında değildi. Sadece, %35.1'i ağır ilaç reaksiyonlarının ölümcül olabileceğini biliyordu. İlaç allerjisi sonrası anafilaksi gelişmesi katılımcıların yalnız %31.7'si ilk seçenek olarak adrenalini yaptıklarını belirttiler.

**Sonuç:** Birinci basamakta çalışan aile hekimlerinin, ilaç allerjisi tedavisi ve hasta yönetimi konusundaki bilgi düzeyleri yetersizdir. Bu nedenle, aile hekimlerine bu konuda eğitim verilmesi yararlı olacaktır.

(*Asthma Allergy Immunol 2014;12:91-96*)

**Anahtar kelimeler:** İlaç allerjisi, aile hekimleri, anafilaksi

Geliş Tarihi: 21/10/2013 • Kabul Ediliş Tarihi: 27/11/2013

## GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ilaç allerjisini, ilgili ilaç ürününün kullanımı sonrası meydana gelen oldukça zararlı ve istenmeyen bir reaksiyon olarak tanımlarken, gelecekteki kullanımdan doğacak zararları önlemek için, ilacın kesilmesini ya da dozunda değişiklik yapılmasını öngörür<sup>[1]</sup>. Klinik pratikte ilaç allerjileri oldukça yaygındır ve %7-13'ünde ciddi reaksiyonlar olmak üzere hastaların %15-25'ini etkiler. Bu reaksiyonlar, herhangi bir kişide görülen ve öngörülebilir reaksiyonlar (Tip A) ya da sadece duyarlı kişilerde görülen ve öngörülemez reaksiyonlar (Tip B) olmak üzere ikiye ayrılır. Öngörülebilir reaksiyonlar, en yaygın görülen formudur ve genellikle ilacın doza bağımlı olduğu farmakolojik etkilerden oluşurken, öngörülemez reaksiyonlar, ilaç allerjilerinin yaklaşık %20-25'ini oluşturur ve bu reaksiyonlar genellikle farmakolojik etkilerden bağımsızdır<sup>[2]</sup>. İlaç allerjileri hayat kalitesini etkilemenin yanında, tedavinin gecikmesine, gereksiz incelemelere, hatta ölüme bile yol açabilir<sup>[3]</sup>.

Ülkemizde ilaç allerjisi sonrası gelişen reaksiyonların büyük bir kısmı ile birinci basamak

cians in this study expressed to encounter with drug allergy before. 52.2% of them explained to cut medication in case of allergic reaction that developed after drug intake and to refer patients to allergy specialist for further investigation. 39.5% of the participants didn't know that a systemic reaction will be able to occur after local drug using. 56.6% of family physicians stated that they needn't to cut responsible medication in mild drug reactions and only 35.1% of them knew that severe drug reactions can be fatal. Only 31.7% of participants explained that adrenaline is the first option when anaphylactic reaction occurs after drug allergy.

**Conclusion:** The knowledge of primary care physicians about treatment and management of patients with drug allergy is insufficient. Therefore, it will be useful to be educated the primary care physicians about drug allergies.

(*Asthma Allergy Immunol 2014;12:91-96*)

**Key words:** Drug allergy, primary care physician, anaphylaxis

Received: 21/10/2013 • Accepted: 27/11/2013

sağlık kuruluşlarında çalışan hekimler karşılaşmaktadır. Bu nedenle birinci basamakta çalışan hekimlerin ilaç allerjisi sonrası gelişen reaksiyonlara zamanında ve doğru müdahale etmeleri, hastaları ileri tetkik ve tedavi için allerji uzmanı olan bir merkeze yönlendirmeleri büyük önem taşımaktadır. Bu çalışmada, birinci basamakta çalışan hekimlerin ilaç allerjisi sonrası gelişen allerjik reaksiyonları tanıma, gerekli müdahalelerde bulunma ve tedavi konusundaki bilgi düzeylerinin ölçülmesi amaçlanmıştır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya Samsun ve Malatya yöresinde çalışan ve gönüllü olan toplam 205 aile hekimi katılmıştır. Aile hekimlerine, il halk sağlığı müdürlüğü tarafından belirli dönemlerde kurum içi eğitim seminerleri verilmektedir. Bu eğitim seminerlerinin verildiği günlerde, eğitimin verildiği toplantı merkezleri primer araştırmacılar tarafından ziyaret edildi. Aile hekimleriyle yüz yüze görüşmeler araştırmacılar tarafından yapıldı ve ilaç allerjisiyle ilgili önceden hazırlanmış anket formu dolduruldu. Anket formu; hekimlerin

demografik özelliklerinden ve ilaç allerjilerinin tanı ve tedavisini içeren sorulardan oluşuyordu. İlaç allerjisiyle ilgili sorular allerji uzmanları tarafından hazırlandı. Aile hekimlerinin, ilaç allerjileri konusunda sorulara verdiği doğru cevaplar puanlandırıldı. Aldıkları toplam puan ile aile hekimlerinin cinsiyet, yaş ve mesleki deneyim süreleri arasında ilişki olup olmadığına bağıntı analizi ile bakıldı.

İstatistiksel değerlendirme SPSS (SPSS for Windows, Version 15.0, SPSS Inc, U.S.A) paket programı kullanılarak gerçekleştirildi. Nitel verilere ait değişkenler sayı ve yüzde olarak, nicel değişkenlere ait veriler ise, ortanca (min-maks) olarak verildi. Aile hekimlerinin cinsiyet, yaş ve mesleki deneyim süreleri ile ilaç allerjisi konusundaki bilgi düzeyi arasındaki ilişki için Spearman bağıntı analiz testi kullanıldı. İstatistiksel olarak  $p < 0.05$  değeri anlamlı kabul edildi.

Çalışma için Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi yerel etik kurulunda 31.05.13 tarih ve B.30.2.ODM.0.20.08/512 no'lu sayı ile onay alınmıştır.

#### BULGULAR

Birinci basamak sağlık kuruluşlarında çalışan gönüllü 205 aile hekimi çalışmaya katıldı. Aile hekimlerinin 124 (%60.5)'ü erkek ve ortanca yaşı 38 (min: 24, maks: 61) yaş idi. Meslekteki ortanca yılları ise 13 (min: 1, maks: 35) yıl idi. Aile hekimlerinin %90.2'si daha önce ilaç allerjisi ile karşılaştığını ifade etti. İlaç alımı sonrası gelişen şiddetli sistemik reaksiyonlarda (anafilaksi) katılımcıların sadece, %31.7'si adrenalin yaptığını belirtti. Katılımcıların sadece %52.2'si, ilaç sonrası gelişen allerjik reaksiyonlarda ilacı kesip ileri araştırma için allerji uzmanına yönlendirdiğini belirtti. Çalışmaya katılan aile hekimlerinin %39.5'i, lokal ilaç kullanımı sonrasında sistemik reaksiyon gelişebileceğinin farkında değildi. Aile hekimlerinin %56.6'sı, hafif reaksiyonlarda ilacı kesmeye gerek olmadığını belirtirken, yine sadece %35.1'i, ağır ilaç reaksiyonlarının ölümcül olabileceğini biliyordu. Katılımcıların %21'i, allerjik ilaç listesini taşımanın gerekli olduğunu belirtti. Anafilakside, ilk seçeneğin adrenalin olduğunu

bilenlerin oranı %31.7 ile sınırlı kalırken, adrenalin intramusküler uygulamayı diyenlerin oranı da sadece %40.9 idi. Aile hekimlerinin ilaç allerjisi tanı ve tedavisi konusundaki bilgi düzeyleri Tablo 1'de özetlendi.

Katılımcıların yaşı, mesleki süresi ve cinsiyeti ile ilaç allerjisi konusundaki bilgi düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon yoktu (Tablo 2).

#### TARTIŞMA

Epidemiyolojik çalışmalarda verilerle göre; ilaç allerjileri tüm hastane başvurularının %6.5'ini oluşturmaktadır ve hastanede yatan hastaların %15'inin hastanede daha uzun süre kalmasına neden olmaktadır<sup>[4]</sup>. Yakın zamanda Türkiye'de çocuklar üzerinde yapılan ve ebeveyn bilgilendirmesine dayandırılan bir anket çalışmasında ilaç allerjisi oranı %7.87 olarak bildirilmiştir<sup>[5]</sup>. Bu yüksek oranlara paralel olarak, çalışmaya katılan aile hekimlerinin %90.2'si daha önce ilaç allerjisiyle karşılaştığını ifade etti.

Hastalar her zaman söz konusu ilacı önceden kullanma öyküsü vermez. Buna rağmen, ilaç allerjisi, bireylerin büyük bir kısmında ilaçla önceden maruziyet ile ilişkilidir. Reaksiyon genellikle ilacın tolere edilebildiği dozlarda, söz konusu ilaca veya cross reaksiyon veren türevlerine duyarlılık ile ilişkilidir<sup>[6,7]</sup>. Tek doz kullanıma göre, uzun süreli yüksek doz ilaç kullanımı daha fazla allerjik reaksiyona neden olur. Uzun süreli kullanımda ilacın aralıklı ve tekrarlayan dozlarda verilmesi, devamlı kullanımına göre daha fazla reaksiyona neden olur. İlaç allerjilerinde en fazla reaksiyon lokal uygulamalarda izlenirken, bunu parenteral ve oral uygulamalar izlemektedir<sup>[8,9]</sup>.

Çalışmamıza katılan aile hekimlerinin %39.5'i, ilacın verilmiş yolunun reaksiyon tipi ve şiddetiyle ilişkisi olmadığını düşünüyordu ve yine %39.5'i, lokal ilaç uygulamalarını masum zannederek, bu reaksiyonlardaki yüksek sistemik reaksiyon riskinin farkında değildi. Ayrıca, aile hekimlerinin %33.7'si ilaç allerjisi gelişimi için ilacın ilk defa alınması gerektiğini düşünüyordu.

**Tablo 1. Aile hekimlerinin ilaç allerjileri konusundaki bilgi düzeyleri**

	n (%)
Daha önce ilaç allerjisi ile karşılaştınız mı? (Evet)	190 (92.7)
İlaç allerjisi ilk defa alınan ilaçla mı ortaya çıkar (Evet)	69 (33.7)
İlaç verilmiş yolunun reaksiyon tipi ve şiddeti ile ilişkisi var mıdır? (Hayır)	81 (39.5)
Lokal ilaç uygulamalarında sistemik reaksiyon gelişir mi (Hayır)	81 (39.5)
Hafif ilaç allerjilerinde ilacı kesmek gerekir mi (Hayır)	136 (56.6)
İlaç allerjisi olan hastalara allerjik olduğu ilaçlar liste halinde verilmesi gerekir mi? (Evet)	43 (21)
İlaca bağlı sistemik reaksiyon bulgularını biliyor musunuz? (Evet)	173 (84.4)
SJS/TEN'in ağır ilaç reaksiyonu mudur? (Evet)	137 (66.7)
Daha önce STJ/TEN ile karşılaşmış olanlar	40 (19.5)
STJ/TEN ölümcül olabileceğini bilenler	72 (35.1)
İlaç allerjisi düşündüğünüz hastada ne yaparsınız ?	
Aldığı ilacı kesip ileri araştırma için allerji kliniğine yönlendiririm	107 (52.2)
Aldığı ilacı kesip aynı etkiye sahip başka bir ilacı veririm	86 (41.9)
Gelişen allerjik reaksiyonu tedavi edip ilaç kullanmasına devam etmesini söylerim	12 (5.8)
İlaca bağlı anafilaksi gelişen hastada ilk müdahalede adrenalin yapılması gerekir (Evet)	65 (31.7)
Adrenalin kullanılacaksa hangi yoldan verilmelidir?	
İntramusküler	84 (40.9)
İntravenöz	80 (39.0)
Subkütan	41 (20.0)

SJS/TEN: Stevens-Johnson sendromu/Toksik epidermal nekrolizis.

**Tablo 2. Aile hekimlerinin cinsiyet, yaş ve mesleki deneyim süreleri ile ilaç allerjisi konusundaki bilgi düzeyleri arasındaki ilişki**

	İlaç allerjisi konusundaki bilgi düzeyi	
	rho	p değeri
Cinsiyet	0.07	0.28
Yaş	0.04	0.54
Mesleki yıl	0.08	0.91

Çoğu ilaç allerjilerinde tedavi, suçlanan ilacın hızlı bir şekilde kesilmesi, semptomatik tedavi uygulanması ve çapraz reaksiyon gelişebilecek ilaçlardan sakınılması ile sınırlıdır. İlacın yavaş infüzyonunun, öncesinde antihistaminik ve steroid kullanımının nonallerjik hipersensitivite reaksiyonlarında faydası olabilir ancak, gerçek

IgE aracılı oluşan reaksiyonlarda faydaları olmadığı bildirilmektedir<sup>[10]</sup>. Çalışmaya katılan aile hekimlerinin büyük çoğunluğu (%56.6) hafif ilaç allerjilerinde ilacın kesilmesinin gereksiz olduğunu belirtiyordu.

İlaç allerjisi olan hastaların, akılcı ilaç kullanımını konusunda eğitilmeleri gerekir. Bu hastalara tıbbi alarm takıları önerilerek, reaksiyona yol açan ilaçla çapraz reaksiyona neden olabilecek ilaçlar, liste halinde hastaya verilmelidir. En önemli noktalardan biri de bu hastaların sağlık kuruluşuna her başvurusunda ilaç allerjisi olduğunu söylemeleridir<sup>[11]</sup>. Ülkemizde, hastaların eğitim düzeylerinin düşüklüğü ve bilinçsizlikleri göz önüne alındığında, ilaç allerjisi olan hastaların allerjisi olduğu ilaçları liste halinde yanlarında taşımalarının ne kadar önemli olduğu daha

iyi anlaşılacaktır. Ancak çalışmamıza katılan aile hekimlerinin yalnızca küçük bir kısmı (%21), allerjik ilaç listesinin gerekli olduğunu düşünüyordu.

Türkiye’de 6-9 yaş çocuklar üzerinde yapılan bir çalışma, hastaların aynı ilacı yeniden almalarında %25.9 oranında tekrar reaksiyon gösterdiğini ortaya çıkarmıştır<sup>[12]</sup>. Çalışmamıza katılan aile hekimlerinin %52.2’si, ilaç sonrası gelişen allerjik reaksiyonlarda söz konusu ilacı kesip, hastaları ileri araştırma için allerji uzmanına yönlendirdiğini belirtti. Bu sonuç, hastaların yaklaşık yarısının tekrarlayan reaksiyonlar açısından risk altında olduğunu göstermektedir.

İlaça bağlı sistemik reaksiyon bulguları; deri ve mukoza tutulumu (generalize döküntü, kaşıntı, kızarıklık, dil-dudak ve uvula şişliği), solunum sistemi bulguları (nefes darlığı, wheezing, öksürük, stridor, hipoksi), ani tansiyon düşmesi, end-organ tutulumu (hipotoni, inkontinans), ve gastrointestinal sistem bulguları (karın ağrısı, kusma) olarak tanımlanmıştır<sup>[13]</sup>. Çalışmamıza katılan aile hekimlerinin %84.4’ü, ilaca bağlı sistemik reaksiyon bulgularını biliyor musunuz? sorusuna doğru yanıt verdi.

Toksik epidermal nekrolizis (TEN), ilaçlara bağlı gelişen şiddetli allerjik reaksiyonların en ağır formudur. Hastalığın aynı klinik spektrumda yer alan hafif formu Stevens-Johnson sendromu (SJS) olarak kabul edilir<sup>[14]</sup>. SJS’de mortalite oranı %5 iken, TEN’de bu oran %30’a kadar çıkabilir<sup>[8]</sup>. Daha önce SJS veya TEN ile karşılaşanların oranı %19.5 iken, bu reaksiyonların ölümcül olabileceğini bilenlerin oranı %35.1 ile sınırlı kaldı.

Yapılan bir çalışmada anafilaksi nedeniyle ölen hastaların %39’unda, etken olarak ilaç allerjisi saptanmıştır<sup>[15]</sup>. Anafilaksinin başlangıç tedavisinde, adrenalın injeksiyonu yapılmasının, antihistaminik ve glukokortikoidlere göre daha yararlı olduğu ispatlanmıştır. Adrenalın, intramusküler yoldan ve uyluğun anterolateral kısmından uygulanmalıdır<sup>[13]</sup>. Yakın geçmişte Ankara’da aile hekimleri üzerinde yapılan bir çalışma da anafilaksi tedavisinde ilk tercih olarak adrenalın kullananların oranı %12.8 olarak

bildirildi<sup>[16]</sup>. Çalışmamıza katılan aile hekimlerinin %31.7’si anafilaksi gelişiminde ilk seçenek olarak adrenalın uygulanması yönünde görüş belirtirken, %40.9’u adrenalın intramusküler yapılması gerektiğini ifade etti. Bize göre; çalışmamızda aile hekimlerinin daha yüksek oranda doğru cevap vermesinin nedenlerinden biri, son zamanlarda aile hekimleri üzerinde anafilaksi konusunda yapılan anket çalışmalarının az da olsa farkındalığı artırmış olmasıdır.

Sonuç olarak; ilaç reaksiyonları, yaşamı tehdit eden durumlara neden olması, hastanede yatış süresini uzatabilmesi, tedavi maliyetini artırabilmesi nedeniyle önemli bir sağlık sorunudur. Çalışmamızla bu hastalarla en çok karşılaştığımız düşündüğümüz aile hekimlerinin bu konudaki bilgi düzeylerinin yetersiz olduğunu belirledik. Tıp eğitiminde ve mezuniyet sonrası çeşitli toplantılarla aile hekimlerine, konu ile ilgili bilgi desteği verilmesi gerektiğini düşünüyoruz.

#### KAYNAKLAR

1. Edwards IR, Aronson JK. Adverse drug reactions: definitions, diagnosis, and management. *Lancet* 2000;56:1255-9.
2. Warrington R, Silviu-Dan F. Drug allergy. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2011;10:7.
3. Demoly P, Gomes ER. Drug hypersensitivities: definition, epidemiology and risk factors. *Allerg Immunol* 2005;37:202-6.
4. Mirakian R, Ewan PW, Durham SR, Youlten LJ, Dugué P, Friedmann PS, et al. BSACI guidelines for the management of drug allergy. *Clin Exp Allergy* 2009;39:43-61.
5. Erkoçoğlu M, Kaya A, Civelek E, Ozcan C, Cakır B, Akan A, et al. Prevalence of confirmed immediate type drug hypersensitivity reactions among school children. *Pediatr Allergy Immunol* 2013;24:160-7.
6. Harboe T, Johansson SG, Florvaag E, Oman H. Pholcodine exposure raises serum IgE in patients with previous anaphylaxis to neuromuscular blocking agents. *Allergy* 2007;62:1445-50.
7. Chung CH, Mirakhur B, Chan E, Le QT, Berlin J, Morse M, et al. Cetuximab-induced anaphylaxis and IgE specific for galactose-alpha-1,3-galactose. *N Engl J Med* 2008;358:1109-17.
8. Gomes ER, Demoly P. Epidemiology of hypersensitivity drug reactions. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2005;5:309-16.

9. Adkinson NF. Drug allergy. In: Middleton E, Reed C, Ellis FE (eds.) *Allergy, Principle and Practise*. 5<sup>th</sup> ed. St. Louis: Mosby 1998:1212-24.
10. Demoly P, Bousquet J. Drug allergy diagnosis work up. *Allergy* 2002;57(Suppl)72:37-40.
11. Castells M. Desensitization for drug allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2006;6:476-81.
12. Orhan F, Karakas T, Cakir M, Akkol N, Bahat E, Sonmez FM, et al. Parental reported drug allergy in 6-to 9-yr-old urban school children. *Pediatr Allergy Immunol* 2008;19:82-5.
13. Simons FE, Arduzzo LR, Bilò MB, El-Gamal YM, Ledford DK, Ring J, et al. World Allergy Organization. World Allergy Organization anaphylaxis guidelines: summary. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:587-93.
14. Becker DS. Toxic epidermal necrolysis. *Lancet* 1998;351:1417-20.
15. Pumphrey RS. Lessons for management of anaphylaxis from a study of fatal reactions. *Clin Exp Allergy* 2000;30:1144-50.
16. Giniş T, Toyran M, Civelek E, Erkoçoğlu M, Vezir E, Azkur D ve ark. Ankara ili aile hekimlerinin anafilaksi tanı ve tedavi yaklaşımlarının değerlendirilmesi: olgularla anket çalışması. *Asthma Allergy Immunol* 2012;10:129-33.