

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

Tez Yöneticisi
Prof. Dr. Mehtap YAZICIOĞLU

**EDİRNE İL MERKEZİNDEKİ HEKİMLERİN
ANAFİLAKSİ HAKKINDAKİ BİLGİ DÜZEYLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Raif YILDIZ

EDİRNE 2018

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince mesleki bilgi ve deneyimi kazanmamda emeği geçen, Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Betül ACUNAŞ'a, tez hocam Prof. Dr. Mehtap YAZICIOĞLU'na ve hocalarım Prof. Dr. Serap KARASALİHOĞLU'na, Prof. Dr. Filiz TÜTÜNCÜLER'e Prof. Dr. Ülfet VATANSEVER ÖZBEK'e, Prof. Dr. Rıdvan DURAN'a, Prof. Dr. Neşe ÖZKAYIN'a, Dr. Öğr. Üyesi Pınar GÖKMİRZA ÖZDEMİR'e, Dr. Öğr. Üyesi Yasemin KARAL'a, Dr. Öğr. Üyesi Nükhet ALADAĞ ÇİFTDEMİR'e, Dr. Öğr. Üyesi Tuba EREN'e, Dr. Öğr. Üyesi Murat DEVECİ'ye Biyoistatistik ABD Başkanı Prof.Dr. Necdet SÜT'e, Uzm. Dr. Burçin BEKEN'e, Uzm. Dr. Velat ÇELİK'e, uzmanlık öğrencisi arkadaşlarıma, tüm çocuk kliniği çalışanlarına ve bu zorlu süreçte bana tüm sevgi ve gücüyle destek olan değerli eşime ve aileme tüm yüreğimle teşekkürlerimi sunarım.

SİMGE VE KISALTMALAR

ACE	:Angiotensin Converting Enzyme
EAACI	:Avrupa Allerji ve Klinik İmmnoloji Derneği
HAE	:Hereditör anjioödem
IgE	:İmmünglobulin E
IgG	:İmmünglobulin G
IL	:İnterlökin
İM	:İntramüsküler
İV	:İntravenöz
NSAİİ	:Nonsteroid antiinflatuar ilaçlar
SC	:Subkutan

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	3
TANIM	4
PREVELANS.....	4
RİSK FAKTÖRLERİ	4
PATO FİZYOLOJİ.....	6
SEMPTOM VE BULGULAR	8
TANI.....	9
LABORATUVAR TESTLERİ.....	10
AYIRICI TANI.....	11
TEDAVİ	13
TAKİP	20
TABURCULUK.....	21
GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	22
BULGULAR.....	24
TARTIŞMA.....	37
SONUÇLAR.....	42
ÖZET	46
SUMMARY	48
KAYNAKLAR.....	50
EKLER	

GİRİŞ VE AMAÇ

Anafilaksi hayatı tehdit eden akut, jeneralize bir hipersensitivite reaksiyonudur (1). Kesin olarak bilinmemekle birlikte yaşam boyu prevalansı % 0.05-2 olarak tahmin edilmektedir (2).

Çocuklar, ergenler ve genç erişkinlerde anafilaksin en önemli tetikleyicisi besinler olup besinlerden sonra venom alerjisi ve ilaçlar gelmektedir. Erişkinler ve yaşlılarda venom alerjisi ve ilaçlar daha sıktır (3-5). Anafilaksi geçiren olguların yaklaşık %6'sında semptomların başlamasından sonraki 4-12. saatler arasında semptom ve bulgular tekrarlayabilir (bifazik veya tekrarlayan anafilaksi). Özellikle ağır anafilakside tekrarlamaların daha sık görülebileceği ve adrenalini uygulamasındaki gecikmenin bu durumu kolaylaştırabileceği bilinmektedir. Anafilaksi geçiren olguların % 70' inin solunum komplikasyonları, %24 ünün kardiyovasküler komplikasyonlar nedeni ile öldüğü tespit edilmiştir (6). Kardiyovasküler ve solunum komplikasyonlarının birlikte görülmesi ölüm oranını artırır.

Anafilaksin artan insidansına rağmen birçok vaka tanınmamış veya raporlanamamıştır. Türkiye'de yapılmış retrospektif bir çalışmada çocuklarda anafilaksi kriterlerini karşılayan 1999-2009 yılları arasında 224 anafilaksi vakasının 137'si raporlanmıştır (3).

Anafilaksin mortalitesi hakkında 164 olgu ile yapılan bir çalışmada ilk semptomların ortaya çıkması ile ölüm görülmesi arasında geçen süre ilaçlara bağlı anafilakside 15 dakika ve besinlere bağlı anafilakside 30 dakika olarak saptanmıştır (7). Anafilaksin tanı ve tedavisindeki gecikmenin ölümle sonuçlanabileceği akılda tutulmalıdır. Literatürde hekimlerin anafilaksi tanı ve tedavisi hakkındaki bilgilerinin eksik olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (8-13).

Çalışmamızda Edirne il merkezindeki hekimlerin anafilaksi tanı ve tedavisi konusundaki bilgi düzeyleri ile tutumlarını belirlemeyi amaçladık.



GENEL BİLGİLER

Anafilaksi gibi ciddi bir durum karşısında hekimlerin bilgilerinin tanı koymada ve tedavide yeterli olmadığı görülmüş yapılan çalışmalarla hekimlerin anafilaksi konusunda bilgi seviyeleri, tedavi yaklaşımlarının değerlendirilmesi hedeflenmiştir. Çetinkaya ve ark. (13) yaptığı bir çalışmada, pediatristlerin anafilakside ilk uygulanacak tedavinin ne olduğuna ilişkin soruyu adrenalin olarak cevaplama oranını %92 olarak saptamış olup, bu soruyu hekimlerin %3,2'si antihistaminik, %4,8'i kortikosteroid olarak cevaplamıştır. Ancak uygulama yoluna yönelik soruda pediatristlerin %65'i subkutan yolu en etkili yol olarak cevaplamışlardır (13). Oysa ki anafilaksi tedavisinde en etkili yolun intramusküler yol olduğu bilinmektedir. Erkoçoğlu ve ark. (14) yaptığı bir araştırmada ise anafilaksi tedavisinde ilk uygulanacak tedavinin epinefrin olarak cevaplanma oranı %53,1 ve ilaç dozunun doğru cevaplanma oranı %16,6 bulunmuştur. Kahveci ve ark. (11) yaptığı çalışmada aile hekimleri ve pediatristlerin anafilaksi konusundaki bilgi seviyelerini belirlemek amacıyla bir anket yapılmış, sonrasında bir eğitim verilmiş ve ardından anket tekrarlanmıştır. Eğitim sonrası tekrarlanan anketlerde aile hekimlerinin skorları ilk yapılan anketlere göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (11). Bu konuda yapılacak olan eğitimle anafilaksinin tanınması yönünde gelişme sağlandığı görülmüştür. Literatürlerde dikkati çeken nokta hekimlerin anafilaksiyi yeterince tanıyamadığı ve uygun tedavisini sağlayamadıklarıdır.

TANIM

Anafilaksi, ani başlangıçlı ve ölüme neden olabilen ciddi bir hipersensitivite reaksiyonu olarak tanımlanmaktadır (15,16). Mast hücresinden salınan mediyatörlerin etkisi ile multisistemik bulgulara yol açan akut başlangıçlı ve potansiyel olarak yaşamı tehdit eden bir reaksiyondur. En sık olarak besinlere, ilaçlara ve böcek sokmalarına karşı immünoglobulin E (IgE) aracılı reaksiyonlardan kaynaklanabileceği gibi IgE dışı immün mekanizmalar ve non-immün mekanizmalarla da ortaya çıkabilir (17). Anafilaksinin artan insidansına rağmen birçok olgu tanınamamış veya raporlanamamıştır. Anafilakside mortaliteyi etkileyen en önemli faktörlerden biri epinefrin uygulamasındaki gecikmedir. Bu nedenle tanının konup epinefrinin zamanında uygulanması hayati önem taşımaktadır.

PREVALANS

Gelişmiş ülkelerde, anafilaksinin yaşam boyu prevalansı genel popülasyonda %0,05-2,0 olarak bildirilmiştir (2). Amerika Birleşik Devletleri'nde, anafilaksinin yaşam boyu sıklığı, klinik tanı ölçütlerine göre % 1,6 olarak bildirilmiştir (18). Anafilaksi sıklığının son yıllarda artmış olduğu gösterilmiştir. İngiltere'de hastaneye başvuranlar arasında anafilaksi sıklığı 1990/91 yıllarından 2003/2004 yıllarına kadar 7 kat artış göstermiş ve bu artış özellikle okul çocukları arasında görülmüştür (19). Yaşlara göre anafilaksi sıklığı ile ilgili bir çalışmada tüm yaş gruplarında 49,8/100,000 kişi/yıl iken, 0-19 yaş aralığında 70/100.000 kişi/yıl olarak bulunmuştur (20). Her 170 çocuğun 1'inde, yetişkinlerde ise 100.000 kişinin 30'unda anafilaksi meydana geldiği tahmin edilmektedir (21,22). Besin alerjilerinin artan insidansı göz önünde bulundurulduğunda, alerjik reaksiyonların ve anafilaksi prevalansının artması beklenmektedir (23). Ölümcül sonuçlar, epinefrin uygulamasındaki başarısızlık ya da gecikme ile ilişkilendirilmiştir (24-27). Anafilaksinin prevalansı ve mortalitesindeki artışa rağmen, anafilaksi tanısı ve bildirimi ile ilgili eksikliklerin olduğu bilinmektedir (10).

RİSK FAKTÖRLERİ

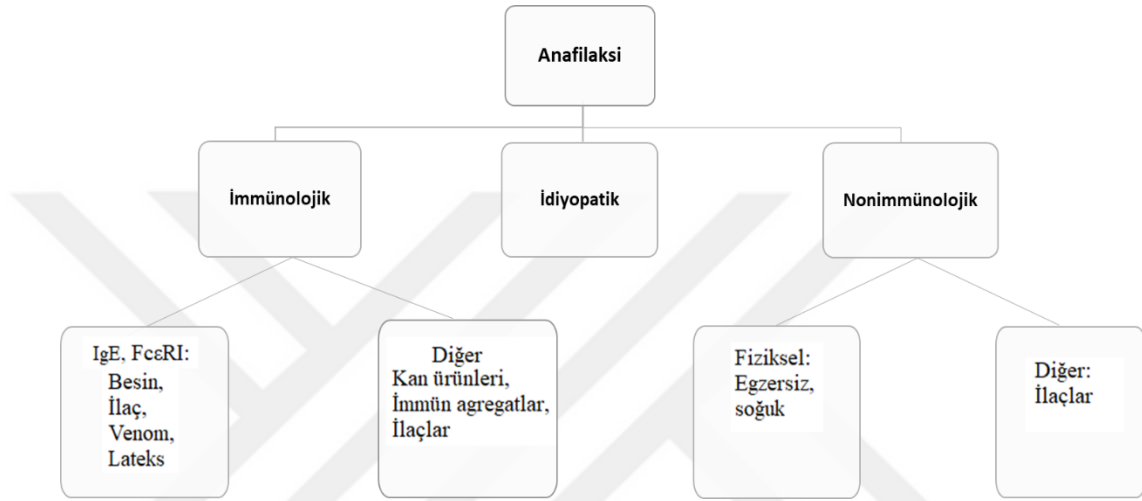
Anafilaksi için birçok risk faktörü tanımlanmıştır. Bunlardan en önemlileri astımlı olmak, kontrolsüz astım, beta-bloker ve anjiyotensin converting enzim (ACE) inhibitörleri kullanımıdır (1,28-39). Risk faktörleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Anafilaksi için risk faktörleri (39)

Yaşa bağlı faktörler
Bebekler: Anafilaksi, özellikle de ilk atak ise fark edilemeyebilir; hasta belirtileri tanımlayamaz
Ergenler ve genç-erişkinler: Yaşları nedeniyle riskli davranışlar sergilemek ve bilinen uyaranlardan yeterince kaçınmamak, adrenalin oto-enjektörü taşımamak
Gebelik: Yoğun ve çeşitli ilaç kullanımı (örn. beta-laktam antibiyotikler) ve tıbbi/cerrahi girişim olasılığı (örn. Sezaryen uygulanması) perioperatif ve lateks anafilaksisi gibi iyatrogenik nedenlerle anafilaksi riski oluşturabilir
Yaşlılar: Eşlik eden kardiyovasküler hastalıklar ve ilaçlar nedeniyle anafilaksiye bağlı ölüm riskleri yüksek
Ek hastalıklar
Astım ve diğer kronik solunum yolu hastalıkları
Kardiyovasküler hastalıklar
Mastositozis
Allerjik rinit ve Atopik dermatit (egzema): Atopik hastalıklar besin, lateks ve egzersiz ilişkili anafilaksi için risk faktörüdür ama çoğu ilaç ve venom anafilaksileri için risk faktörü değildir
Psikiyatrik/psikolojik hastalıklar: Hastanın riskli davranışlarda bulunma eğilimi
İlaçlar
Beta-adrenerjik blokörler:
ACE inhibitörleri
Sedatifler, antidepresanlar, narkotikler, bağımlılık yapan/uyuşturucu amaçlı kullanılan ilaçlar, alkol: Hasta, uyaranları ve belirtileri fark edemez
Anafilaksiyi şiddetlendiren yardımcı faktörler
Egzersiz: Besin veya ilaç (non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar) ilişkili veya sadece egzersiz ile
Akut enfeksiyonlar
Ateş
Duygusal stres
Günlük rutinin bozulması
Premenstruel dönem

PATOFİZYOLOJİ

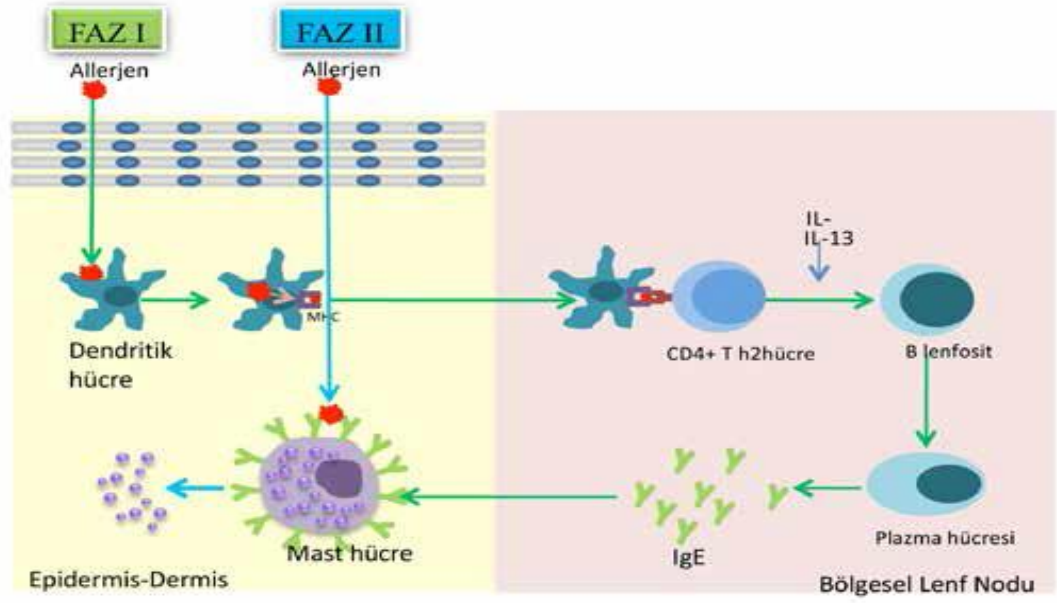
Anafilaksi çoğu zaman immünoglobulin E'nin (IgE) rol oynadığı tip 1 hipersensitivite mekanizması ile ortaya çıkar. Besinler çocuklarda en sık görülen nedenler iken, ilaçlar ve böcek sokmaları yetişkinlerde daha sık görülen nedenlerdir ancak nonimmünolojik mekanizmalar da mast hücre ve bazofil degranülasyonuna neden olarak anafilaksi gelişiminde rol oynayabilmektedir (Şekil 1) (17,40).



Şekil 1. Anafilaksi gelişiminde rol oynayan mekanizmalar (40)

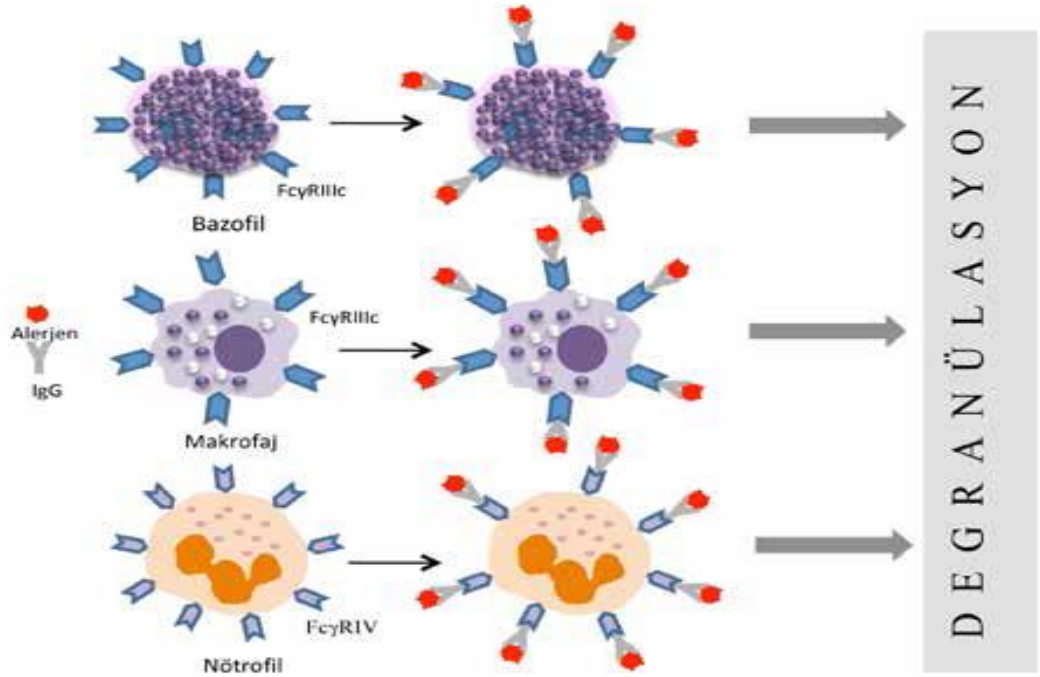
İmmünolojik mekanizmalar ile ortaya çıkan anafilaksinın önemli bir kısmı IgE aracılı iken, hayvan modellerinde immünglobulin G (IgG) aracılı anafilaksi de tanımlanmıştır (39,41,42). Anafilaksi patogenezinde esas olarak iki immünolojik mekanizma söz konusudur: İnterlökin (IL)-4 ve IL-4 reseptörüne bağımlı olan IgE aracılı anafilaksi ve IgE’den bağımsız ve daha fazla antijene ihtiyaç duyan IgG aracılı anafilaksi (17,39,43). Bu iki mekanizma dışında, hayvan modellerinde immün kompleks ve kompleman aracılı anafilaksi de tanımlanmıştır (39,44).

Besinler, venomlar, lateks ve ilaçların çoğu ile meydana gelen anafilaksi IgE aracılı gerçekleşmektedir. IgE aracılı anafilaksi, allerjenin mast hücre ve/veya bazofillerdeki yüksek afiniteli IgE reseptörlere (FcεRI) bağlı konumdaki iki veya daha fazla IgE’ye çapraz bağlanması sonucu gelişir. Bağlanma sonrası aktive olan hücrelerin salgıladığı mediyatörler ve sitokinlere bağlı klinik bulgular ortaya çıkar (39,44). IgE aracılı anafilaksi de rol oynayan patofizyolojik yolak iki fazda gerçekleşir. Birinci fazda duyarlanma, ikinci fazda ise allerjenle tekrar karşılaşıldığında mast hücre/bazofil degranülasyonu meydana gelir (Şekil 2) (39).



Şekil 2. IgE aracılı anafilaksi patofizyolojisi (39)

IgG aracılı anafilaksi: IgG aracılı anafilaksi hayvan modellerinde gösterilmiştir ancak henüz insanlarda gösterilememiştir (39,41). IgG aracılı anafilaksin mekanizması Şekil 3'te gösterilmiştir (39).



Şekil 3. IgG aracılı anafilaksin patofizyolojisi (39)

Bazı ilaçlar hayatı tehdit eden anafilaksiye eden olmaktadır ancak ilaç spesifik IgE saptanamamaktadır. Bu ilaçlarla (ör: protamin) meydana gelen anafilakside ilaç ve IgG'den oluşan immün komplekslerin kompleman sistemini aktive ederek reaksiyona neden olduğu düşünülmektedir (39,44).

Anafilaksiye neden olan non-immünolojik faktörler arasında egzersiz, soğuk ve çeşitli ilaçlar (opiatlar, vankomisin, radyokontrast madde, siklooksijenaz-1 inhibitörleri) yer almaktadır (39).

SEMPTOMLAR VE BULGULAR

Anafilaksi bir çok semptom ve bulgunun kombinasyonu ile görülebilir (15-17,38,40,45-57).

- Genel semptom ve bulgular: sıcaklık hissi, halsizlik, kaygı, endişe, ölüm hissi, devamlı ağlama, huzursuzluk, sinirlilik, korku gibi spesifik olmayan davranış değişiklikleri
 - Cilt ve mukozal semptom ve bulguları: avuç-ayak tabanında kaşıntı, jeneralize ürtiker, kaşıntı veya kızarıklık, şişmiş dudak-dil-uvula, periorbital ödem veya konjonktival ödem
 - Solunum semptomları ve bulguları: burun akıntısı, burun tıkanıklığı, ses kalitesinde değişiklik, boğulma hissi, stridor, nefes darlığı, hırıltı veya öksürük
 - Gastrointestinal semptom ve bulgular: mide bulantısı, kusma, ishal, kramp tarzında karın ağrısı
 - Kardiyovasküler semptomlar ve bulgular: hipotoni, kollaps, senkop, inkontinans, baş dönmesi, taşikardi ve hipotansiyon
 - Nörolojik semptom ve bulgular: başağrısı, uyuşukluk, uyuklama, yanıtsızlık, nöbet
- Anafilaksi semptom ve bulgularının görülme sıklığı Tablo 2'de gösterilmiştir (1).

Tablo 2. Anafilaksi semptom ve bulgularının görülme sıklığı (1)

Semptom ve Bulgu	Yüzde
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

Ölüm genellikle üst veya alt hava yolu obstrüksiyonuna bağlı asfiksi veya kardiyovasküler kollapstan kaynaklanmaktadır (7,36,58-64).

TANI

Anafilaksi tanısı temel olarak klinik semptom ve bulgulara dayanır.

Tanı Kriterleri

Anafilaksi tanısı için her biri farklı bir klinik tabloyu yansıtan üç tanı kriteri vardır (15).

Kriter 1 - Cildin, mukozal dokunun veya her ikisinin (jeneralize ürtiker, kaşıntı veya kızarıklık, şişmiş dudak-dil-uvula) tutulumuna ait belirtilerin olduğu akut bir hastalığın başlangıcı (birkaç saate kadar) ve aşağıdakilerden en az biri:

- Solunum yetmezliği (dispne, hırıltılı solunum / bronkospazm, stridor, azalmış pik ekspiratuar akım, hipoksemi)
- Azalmış kan basıncı veya uç-organ perfüzyon bozukluğunun semptom ve bulguları (hipotoni, kollaps, senkop, inkontinans)

Kriter 2 - Olası bir alerjenle karşılaştıktan hemen sonra aşağıdakilerden iki veya daha fazlasının oluşması (dakikalar-saatler içinde):

- Cildin, mukozal dokunun veya her ikisinin tutulumuna ait belirtiler (jeneralize ürtiker, kaşıntı veya kızarıklık, şişmiş dudak-dil-uvula).
- Solunum yetmezliği (dispne, hışıltı / bronkospazm, stridor, azalmış pik ekspiratuar akım, hipoksemi).
- Azalmış kan basıncı veya ilişkili uç organ perfüzyon bozukluğunun semptom ve bulguları (hipotoni, kollaps, senkop, inkontinans)
- Israrlı gastrointestinal semptom ve bulgular (kramp tarzı karın ağrısı, kusma).

Kriter 3 - Bilinen bir allerjene maruz kaldıktan sonra azalmış kan basıncı (dakikalar-saatler içinde):

- Erişkinlerde: Kan basıncı <90 mmHg veya hastanın bazal değerinden $>\%30$ düşme
- Bebeklerde ve çocuklarda, düşük kan basıncı (yaşa özgü)* veya sistolik kan basıncında $\%30$ 'dan fazla azalma olarak tanımlanır.

* Çocuklar için düşük sistolik kan basıncı tanımı:

- 1 aydan 1 yıla kadar 70 mmHg'den az
- 1 ile 10 yıl arası $(70 \text{ mmHg} + [2 \times \text{yaş}])$ 'den daha az
- 11 ile 17 yıl arası 90 mmHg'den az

Tüm bu kriterleri sağlamasa dahi; epinefrin uygulaması uygun olan hastalar olacaktır. Örnek olarak, bilinen veya şüphelenilen yer fıstığı yenilmesinden dakikalar içinde gelişen ürtiker ve kızarıklık ile başvuran ölümcül anafilaksi öyküsü olan bir hastaya epinefrin uygulanması uygun olacaktır (16).

LABORATUVAR TESTLERİ

Anafilaksi tanısı öncelikle klinik kriterlere dayanmakla birlikte bazı laboratuvar testleri tanıda destekleyici olarak veya ayırıcı tanıda kullanılabilir. Klinik teşhis bazen yüksek serum veya plazma total triptaz veya plazma histamin konsantrasyonları ile retrospektif olarak desteklenebilir, ancak bu testlerin sonuçları beklenmeden tedavi başlanmalıdır (65-69). Mast hücresi ve bazofil mediyatörlerin semptomların başlangıcından hemen sonra ölçülmesi için kan numunelerinin elde edilmesi kritiktir çünkü yükselmeler geçicidir.

Serum Veya Plazma Total Triptaz

Total serum veya plazma triptazının ölçümü için standartlaştırılmış test, klinik laboratuvarlarda yaygın olarak mevcuttur (normal aralık 1 - 11.4 ng / mL). 6 aylıktan küçük bebeklerde normal başlangıç total triptaz konsantrasyonları, daha büyük bebeklerde, çocuklarda ve yetişkinlerde olduğundan daha yüksektir (67,70). Optimal olarak, triptaz ölçümü için kan örneği semptom başlangıcından itibaren 15 dakika ile 3 saat içinde alınmalıdır. Zirve noktasına 60. dakikada ulaşmaktadır. Bununla birlikte, triptaz, başlangıçtan sonra 6 saat veya daha fazla süre boyunca yüksek kalabilir ve bu nedenle 3 saat sonra dahi hala bilgi verici olabilir. Normal sınırlarda olan bir triptaz seviyesi, anafilaksi klinik tanısını dışlamak için kullanılamaz (65). Öykü, test sonuçlarından daha önemlidir.

Anafilaksi ile ilişkili klinik bulguların düzelmesinden sonra alınan bazal triptaz düzeyi mast hücre ile ilişkili hastalıklar açısından önemli olup sistemik mastositoz tanısında başlangıç tetkiki olarak kullanılabilir (71).

Plazma Histamin

Plazma histamin seviyeleri tipik olarak anafilaksi semptomlarının başlangıcından 5 ile 15 dakika sonra doruğa ulaşır ve daha sonra N-metiltransferaz ve diamin oksidaz tarafından hızla metabolize olarak başlangıç değerine 60 dakika kadar sürede düşer. Yüksek plazma histamin seviyesi, anafilaksi semptomları ve bulguları ile korele olup, anafilaksi anında total serum triptaz düzeyinden daha fazla artış gösterme olasılığı yüksektir (69).

Bu mediyatörün ölçülmesi, kan örneklerinin semptomların başlangıcından kısa bir süre sonra toplanabileceği bir hastane ortamında meydana gelen anafilaksi vakalarında yararlı olabilir. Bununla birlikte, birçok anafilaksi vakasında histaminin ölçülmesi pratik değildir, çünkü sıklıkla hasta acil servise ulaştığında, seviyeler başlangıç seviyesine geri dönmüş olur (65,66).

Histamin ve histamin metabolitleri bazen anafilaksi sonrası idrarda tespit edilebilir. Ancak, 24 saatlik idrar toplanmasına, reaksiyonun ardından mümkün olan en kısa sürede başlanmalıdır.

AYIRICI TANI

Anafilaksi bazı klinik tablolar ile karışabilmektedir (Tablo 3) (39,57,72,73).

Tablo 3. Anafilakside ayırıcı tanı (39,57,72,73)

Deri ve mukoza bulguları
Ürtiker ve anjiyoödem
Oral allerji (polen-besin) sendromu
Mastositoz
Hereditör anjiyoödem
Solunum sistemi bulguları
Üst solunum yolu obstrüksiyonu (yabancı cisim aspirasyonu)
Ciddi akut astım atağı
Kardiyovasküler hastalıklar
Vazovagal senkop
Pulmoner emboli
Miyokard enfarktüsü
Kardiyak aritmi
Hipertansif kriz
Farmakolojik veya toksik reaksiyonlar
Balık (uskumru) zehirlenmesi (histamin)
Çin Restoranı Sendromu (monosodyum glutamat, sulfidler)
İlaçlar (opiatlar, kalsiyum kanal blokörleri, vankomisin..)
Kızarıklık (Flushing) sendromları
Alkole bağlı
Karsinoid sendrom
Feokromasitoma
Meduller tiroid karsinoma
Vazo-intestinal peptid üreten tümörler (VIPoma)
Post-menopozal
Diğer şok nedenleri
Septik
Hipovolemik
Kardiyojenik
Distribütif (Sistemik Kapiller Kaçış Sendromu)
Sindirim sistemi bulguları
Besin proteininin tetiklediği enterokolit sendromu (FPIES)
Nöropsikiyatrik hastalıklar
Hiperventilasyon sendromu
Anksiyete, panik atak sendromu
Vokal kord disfonksiyonu
Epilepsi
Psikoz
Munchausen sendromu
Ani bebek ölümü sendromu (SIDS)

Bunlar arasında en sık görülenlerinden biri vazovagal senkoptur. Otonom sinir sisteminin istemsiz refleks uyarılması ile ortaya çıkan bu tabloda bradikardi, vazodilatasyon, hipotansiyon ve bilinç değişikliği vardır. Siyanoz olabilir; deri soluk, soğuk, aşırı terlidir; bulantı, kusma eşlik edebilir. Genellikle korku, stress vazovagal senkopu tetikler. Anafilakside en sık görülen bulgular olan ürtiker ve anjiyoödem eşlik etmeyişi, bronkospazmın olmayışı ayırıcı tanı açısından son derece önemlidir. Bir diğer önemli ipucu da anafilakside erken

dönemde hipotansiyona bağlı refleks taşikardi görülürken vazovagal senkopta bradikardi olmasıdır (39,74).

IgE'ye bağlı bir besin aşırı duyarlılık reaksiyonu olan oral allerji sendromunda çiğ sebze veya meyve yendikten hemen sonra dilde, dudaklarda, ağızda, boğazda, kulakta kaşıntı, kabarma ve/veya ödem olur ve anafilaksi ile karışabilir. Sıklıkla allerjik riniti olan adölesan ve erişkinlerde görülen bu tabloda polen ile çapraz reaksiyona giren besinlere karşı ağız içinde lokal mast hücre degranülasyonu olur. Anafilaksi ile birlikte olabileceği gibi tablonun lokal olması, sistemik bulguların olmaması ile anafilaksiden ayrılır (24,39).

Hereditör anjiyoödem (HAE), izole tekrarlayan anjiyoödemle seyreden, otozomal dominant geçişli bir hastalıktır. Özellikle larinks tutulumu ile seyrettiğinde hem solunum hem de deri tutulumu olmasıyla anafilaksi ile karışır. Ancak HAE'de ürtikerin eşlik etmeyişi en önemli ipucudur. HAE'de öyküde izole tekrarlayan anjiyoödem atakları vardır ve anafilaksi tedavisine yanıt vermez (39,75).

TEDAVİ

Anafilaksi, yaşamı tehdit edebilen acil bir klinik tablo olduğu için tanı konulduktan sonra hızla tedavi edilmelidir (1,39). Solunumsal veya kardiyak arrest ile ölüm birkaç dakika içinde meydana gelebilir (7,36,39,58-63,76). Epinefrin enjeksiyonunun uygulanmasındaki gecikme mortaliteyi arttırdığından, tedaviye yanıtın en iyi olduğu erken dönemde epinefrin yapılmalıdır (39,77-82). İlk müdahale ve tedavinin mümkünse tanının ilk konulduğu yerde yapılması hayati önem taşır. Tablo 4'te sağlık kuruluşu dışında yapılması gereken tedavi basamakları görülmektedir (39,53).

Tablo 4. Sağlık kuruluşu dışında anafilaksi tedavisi (39,53)

1. Hasta, bacaklar gövde hizasından yukarıda olacak şekilde sırtüstü yatırılmalı ve havayolu açık tutularak solunum sağlanmalıdır.
2. Hemen epinefrin yapılmalıdır. Epinefrin dozu 1/1000 konsantrasyonda 0,01 mg/kg erişkinde tek seferde uygulanacak maksimum doz 0,5 mg çocuklarda ise 0,3 mg'dır. Uyluğun ön-yan tarafından ve intramüsküler yolla verilmelidir. Yanıt alınamazsa epinefrin aynı dozda 5-15 dakika ara ile yapılmaya devam edilmelidir.
3. Hastanın antijenle teması kesilmelidir. Örnek olarak arı sokması varsa arının iğnesi parçalanmadan çıkarılmalıdır. Besine bağlı anafilaksilerde ağız içinin yikanarak temizlenmesi gerekir.
4. Difenhidramin; yetişkinlere 50 mg, çocuklara 1 mg/kg İM veya İV yolla verilmelidir.
5. Olanak varsa damar yolu açılmalı ve serum fizyolojik infüzyonuna başlanmalıdır.
6. Metilprednizolon, 2 mg/kg (maksimum 50 mg) (veya eşdeğeri bir kortikosteroid) oral/İM veya İV yolla verilmelidir.
7. Hasta olanakları daha iyi olan bir sağlık kuruluşuna hemen sevk edilmelidir.

Hastane şartlarında tedavi sırasında yapılması gerekenler Tablo 5'te gösterilmiştir. (1,39,45,53,72)

Tablo 5. Hastane şartlarında yapılması gerekenler (1,39,45,53,72)

Tedaviye başlamadan önce hastanın vital bulguları değerlendirilmeli, solunum yolu açılmalı, antijenle teması hemen kesilmeli (örneğin almakta olduğu ilacın durdurulması, arı sokması söz konusu ise arının iğnesinin parçalanmadan çıkarılması) ve anafilaktik reaksiyona müdahale konusunda deneyimli personele haber verilmelidir.
Hasta sırtüstü ve bacakları yukarı gelecek şekilde yatırılmalı, rahat nefes alması ve maske ile oksijen alması (8-10 L/dk) sağlanmalıdır. Bulantı veya kusma varsa aspirasyonu önlemek için hasta, başı yana dönük olacak şekilde yatırılmalıdır. Hamilelerin sol yana yatırılması gerekir. Hastanın oturur/ayakta pozisyonda tutulması "boş ventrikül sendromuna" yol açarak ölümle sonuçlanabilir (83) (Hastanın nefes darlığı yatar pozisyonda artıyorsa, dikkatli bir şekilde oturur pozisyona getirilebilir).
Tedavide verilmesi gereken ilk ilaç epinefrindir. Epinefrin dozu 1/1000 konsantrasyonda 0,01 mg/kg erişkinde tek seferde uygulanacak maksimum doz 0,5 mg çocuklarda ise 0,3 mg olup ilaç uyluğun önyan tarafına (vastus lateralis kasına) intramüsküler (İM) yolla verilmelidir (84). Hastada semptomlar devam ettiği sürece epinefrin 5-10 dakika ara ile birkaç kez daha verilebilir.
İM yolla verilen epinefrine yanıt alınamazsa ve ağır hipotansiyon ve kardiyovasküler şok belirtileri ortaya çıkarsa epinefrin infüzyon yoluyla verilebilir. Yetişkinlerde infüzyon pompası ile 2-10 µg/dk hızında ve kan basıncı izlenerek verilir. Çocuklarda epinefrinin infüzyon şeklinde verilmesi gerektiğinde 0.1-1 µg/kg/dk dozunda başlanır ve gerekirse hastanın kan basıncına göre doz artırılabilir (en fazla 10 µg/dk).
Damar yolu açılır ve intravenöz (İV) yolla sıvı (10 dk. içinde 10-20 ml/kg) (serum fizyolojik) başlanır. Verilecek sıvı miktarı hastanın kliniğine göre ayarlanır ve gerektiğinde bu miktar 100 ml/kg'a kadar artırılabilir.
Epinefrinden sonra olmak koşulu ile oral, İM veya İV (3-4 dakikada) yollardan H1 antihistaminik –örneğin difenhidramin, 1 mg/kg, maksimum 50 mg- verilir. Gerektiğinde bu doz 4-6 saatte bir tekrarlanır.
Bronkospazm bulguları (hışıltı gibi) varsa 2.5-5 mg salbutamol nebulizatör ile nebulizatör yoksa salbutamol inhalerden 4 puf olacak şekilde verilir. Gerekirse bu doz 20 dakika ara ile 3 kez tekrarlanabilir.
Ranitidin, 1mg/kg (maksimum 50 mg), damar yolundan verilir.
Metilprednizolon, 2 mg/kg (maksimum 50 mg), oral, İM veya İV yavaş infüzyon ile verilir, bu doz gerekirse 6 saatte bir tekrarlanır.
Beta-bloker kullanma öyküsü varsa glukagon, yetişkinlerde 1-5 mg, çocuklarda 20-30 µg/kg, maksimum 1 mg ve en az 5 dakikadan uzun sürede gidecek şekilde İV yolla verilmelidir. Ardından glukagon 5-15 µg/dakika, İV infüzyon olarak devam edilir (85).
Şok tablosu gelişirse 400 mg dopamin, 500 mL %5'lik dekstroz içine konulmalı ve 2-20 µg/kg/dk hızında ve kan basıncı kontrol edilerek verilmelidir.

Farmakolojik Tedaviler

Epinefrin

Epinefrin, anafilaksi tedavisinde kullanılan en önemli ve temel ilaçtır (38,39,77,86). Anafilaksi tablosu geliştiğinde epinefrinin geç verilmesi durumunda hasta kaybedilebilir (39,87).

Doz ve uygulama: Epinefrin, ticari olarak farklı konsantrasyonlarda temin edilebilir. Kardiyak komplikasyonlara neden olmamak için doğru seyreltmeyi kullanmak dikkat gerektirir (45,52-54,56).

İM enjeksiyon, tüm yaş grubundaki hastalarda anafilaksi için tercih edilen yoldur (88,89). İM yol subkutan (SC) yola göre öncelikli önerilmektedir çünkü epinefrinin plazma ve doku konsantrasyonlarında daha hızlı bir artış sağlar (84,90). İM enjeksiyon İV bolusa göre de öncelikli tercih edilir çünkü kardiyovasküler sistem üzerinde oluşabilecek yan etkiler açısından daha güvenlidir. İM enjeksiyon için epinefrinin 1 mg / mL formu veya ampul etiketleri 1/1000 olanlar kullanılmalıdır.

Herhangi bir yaştaki hastalar için önerilen epinefrin dozu, tek bir doz başına, intramusküler olarak uyluğun önyan tarafına (vastus lateralis) enjekte edilen 0.01 mg / kg'dır (maksimum doz 0.5 mg).

Zaman süreci: Anafilaksi potansiyel bir ajana karşı tanımlanmış bir maruziyetle saniyeler, dakikalar ve nadiren de olsa saatler içinde akut başlayıp gelişen ve nihayetinde gerileyen semptom ve bulgularla karakterizedir. Anafilaksi öngörülemez. Kompansatuvar mediyatörlerin endojen üretimi (epinefrin, anjiyotensin II, endotelin ve diğerleri) nedeniyle hafif olabilir ve kendiliğinden düzelebilir ya da şiddetli olabilir ve dakikalar içinde solunumsal veya kardiyovasküler sebeplerle ölüm gerçekleşebilir (40). Bir anafilaksinın başlangıcında, ne kadar şiddetli olacağı, ne kadar hızlı ilerleyeceği, tamamen gerileyip gerilemeyeceği, bifazik veya uzun süreli hale gelip gelmeyeceği tahmin edilemez. Çünkü anafilaksi seyrini belirleyen faktörler tam olarak anlaşılamamıştır. Ancak kısa sürede başlayan anafilakside semptomlar hızlı ilerler ve ölüm riski yüksektir. Epinefrinin erken uygulanması yaşamı tehdit eden belirtilere ilerlemeyi önlemek için gereklidir.

İntramusküler Epinefrine Yanıtın Değerlendirilmesi

Anafilaksi semptomlarının başlangıcından hemen sonra epinefrin uygulanırsa, tek doz İM epinefrin tedavisine yanıt alınabilir. Yanıt yoksa veya yetersizse 5 ile 10 dakikalık aralıklarla tekrarlanabilir (52,53,55,56,77,87,91,92). Ek dozlar gerektiğinde, genellikle bir veya nadiren iki ek doz gereklidir (93,94). İlk İM epinefrinden sonra hipotansif olmaya devam eden hastalarda İV sıvılar verilmelidir. Ayrıca yavaş ve sürekli infüzyon için bir epinefrin solüsyonu hazırlanmaya başlanmalı, hastanın İM epinefrin ve İV sıvılara yanıt vermemesi durumunda kullanmak üzere hazırda bekletilmelidir.

İV bolus epinefrin, İM epinefrinden anlamlı olarak daha fazla doz hatası ve kardiyovasküler komplikasyonlarla ilişkilidir ve mümkün olduğunca kardiyak monitörizasyon yokluğunda verilmemelidir (77,81,88,89,95). Hastalar İM enjeksiyonlara cevap vermediklerinde yavaş ve sürekli infüzyon tercih edilir (52,96).

İntravenöz Epinefrin İnfüzyonu ve Endikasyonları

İM epinefrin enjeksiyonunun üçten fazla yapılmasına rağmen, oksijen ve agresif sıvı replasmanına (40ml/kg) yanıt vermeyen hastalarda bu durum derin hipotansiyonla veya şoka bağlı kas dokudan ilacın yeterince perfüze edilememesi ile ilişkilendirilebilir. Bu hastalara epinefrin yavaş İV infüzyon şeklinde verilmeli, hemodinamik izleme göre doz ayarlanmalıdır. İV epinefrin infüzyonları, tercihen vazopresörlerin uygulanması konusunda eğitilmiş ve deneyimli klinisyenler tarafından verilmelidir. Kan basıncı ve kalp hızı sürekli noninvaziv monitörizasyon ile takip edilmeli ve buna göre doz titre edilmelidir (95).

Epinefrin, çeşitli dilüsyonlarda ticari olarak temin edilebilir. Hastanın aşırı dozda almasını önlemek için doğru seyreltmeye özen gösterilmelidir (95).

Bebekler ve çocuklarda epinefrinin İV infüzyon dozu 0,1 ile 1 mcg/kg/dakika'dır.

Epinefrin Etki Mekanizması

Epinefrin çok yaygın sistemik etkilere sahiptir. Epinefrinin fizyolojik etkileri: vazokonstriksiyon, kalpte kronotropi ve inotropi; bronkodilatasyon, mast hücresi ve bazofillerden histamin ve diğer mediyatörlerin salınımının azalması, periferik vasküler dirençte artış, kardiyak outputta artış, solunum mukozasındaki ödemde ve dirençte azalmadır (39,77,86).

Epinefrinin terapötik etkileri (39,77,79-82,87,91):

- Alfa-1 adrenerjik agonist etkileri: vazokonstriksiyonu artırır, periferik vasküler direnci artırır ve mukozal ödemi azaltır

- Alfa-2 adrenerjik agonist etkileri: insülin ve norepinefrin salınımını azaltır
- Beta-1 adrenerjik agonist etkileri: inotrop ve kronotrop etkiyi artırır.
- Beta-2 adrenerjik agonist etkileri: bronkodilatasyonu artırır. Mast hücreleri ve bazofillerden inflamasyon medyatörlerinin salınımını azaltır.

Yan Etkiler

Epinefrin, anksiyete, huzursuzluk, baş ağrısı, baş dönmesi, çarpıntı, solgunluk ve titreme gibi hafif geçici farmakolojik etkilere neden olabilir (81,82,87,91).

Epinefrin nadiren de olsa, ventriküler aritmilere, anjinaya, miyokard enfarktüsüne, pulmoner ödeme, kan basıncında ani artışa ve intrakraniyal kanamaya yol açabilir.

Ciddi yan etkiler, genellikle İV bolus enjeksiyonundan sonra, uygun olmayan bir dozun ardından ortaya çıkar (77,81,88,95).

Dikkat Gerektiren Durumlar

Anafilakside epinefrin kullanımında mutlak kontrendikasyon yoktur (45,52-54,56,77,79-82,91) ancak bazı durumlarda dikkatli olmak gerekir:

- Kardiyovasküler hastalıkları olanlar
- Monoamin oksidaz inhibitörleri (epinefrin metabolizmasını engeller) veya trisiklik antidepressan alan hastalar (epinefrin etki süresini uzatır)
- Yakın zamanda geçirilmiş intrakranial cerrahi ya da bilinen aort anevrizması, kontrolsüz hipertiroidizm veya hipertansiyon varlığı
- Psikostimülan alan hastalar (dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğunun tedavisinde kullanılan amfetaminler veya metilfenidat)

Glukagon

Beta bloker alan hastalar epinefrin tedavisine dirençli olabilir ve bu hastalarda refrakter hipotansiyon gelişebilir. Bu durumda beta reseptör aracılı olmayan inotropik ve kronotropik etkilere sahip olan glukagon verilmelidir (1,85).

Pediyatrik dozu beş dakika boyunca 20-30 mcg/kg (maksimum 1 mg) yavaş IV bolusdur. Ardından 5-15 mcg/dakikalık bir infüzyon ile devam edilebilir.

Hızlı bir şekilde glukagon uygulaması kusmayı indükleyebilir. Bu nedenle hava yolunun korunması önemlidir.

Bronkodilatörler

Epinefrine yanıt vermeyen bronkospazm tedavisinde, inhale bronkodilatörler (albuterol, salbutamol), gerektiğinde ağızlık (yaşı veya duruma göre yüz maskesi) veya nebulizatör ile uygulanmalıdır. Bronkodilatörler, epinefrinin adjuvan tedavisidir. Üst hava yolunda veya şokta mukozal ödemleri önlemez veya hafifletmezler. Bunun için de epinefrinin alfa-1 adrenerjik etkileri gereklidir (45,52-54,56).

H1 antihistaminikler

H1 antihistaminikler ürtiker ve kaşıntı gibi deri semptomları üzerine etkilidir.

Bu ilaçların solunum yolu veya kardiyovasküler sistem semptomları üzerine etkisi yoktur. Setirizin veya difenhidramin gibi antihistaminiklerin etkisi 30-40. dakikalarda ortaya çıkar ve acil durumlarda kullanılmasının faydası yoktur (97). Sadece birinci jenerasyon H1 antihistaminiklerin parenteral formu mevcuttur ve hızlı İV bolus uygulaması mevcut olan hipotansiyonu artırabilir (98).

H2 Antihistaminikler

H1 antihistaminikler anafilaksi tedavisinde tek başına kullanılmaz. H1 antihistaminiklerle birlikte verilen H2 antihistaminikler bazı ek yararlar sağlayabilir (99).

Glukokortikoidler

Glukokortikoidlerin etki başlangıcı birkaç saat sürmektedir. Bu nedenle, ilk semptomları azaltmaz. Gerektiğinde 1-2 mg/kg/gün'lük bir metilprednizolon dozu yeterlidir. Glukokortikoid tedavisi, iki üç gün sonra azaltma olmaksızın kesilebilir.

TEDAVİ HATALARI

Anafilaksi tedavisinde sık yapılan hatalar (39):

- Adrenalinin uygulanmasında gecikme (1,7,39)
- Adrenalinin uygulama yerinin ve yolunun yanlış olması (39)
- İlk ilaç olarak adrenalin yerine antihistamin ve kortikosteroid verilmesi (36,39,78,100)
- Hastanın kısa sürede oturtulması veya ayağa kaldırılması/yürütülmesi (39,83)
- Hastanın en az 6-8 saat gözetim altında tutulmadan taburcu edilmesi (39,101)
- Hışıltı olduğunda ilk ilaç olarak adrenalin yerine salbutamol verilmesi (39,102)

Anafilaksi tedavisine alınan yanıtın gözlenmesini kolaylaştırmak ve daha objektif ölçütlere dayandırabilmek için tedavinin başlangıcında ve takibinde belirli aralıklarla reaksiyon şiddetinin ölçülebileceği bir derecelendirme skorlaması kullanmak hekimlere kolaylık sağlamaktadır. Pratik bir şiddet derecelendirmesi Tablo 6’da verilmiştir (39,103).

Tablo 6. Anafilaktik reaksiyonun şiddetine göre derecelendirilmesi (39,103)

	Deri/mukoza	Gastrointestinal sistem	Solunum sistemi	Kardiyovasküler sistem	Nörolojik
Hafif	Gözlerde ve burunda ani kaşıntı, yaygın kaşıntı, kızarıklık, ürtiker, anjiyoödem	Ağızda kaşıntı, ağızda karıncalanma dudakta hafif şişme, bulantı veya kusma, hafif karın ağrısı	Burun tıkanıklığı ve/veya hapşırık, burun akıntısı, boğaz kaşıntısı, boğazda sıkışma hissi, hafif hışıltı	Taşikardi (>15 atım/dk artış)	Aktivite seviyesinde azalma ve anksiyete
Orta	Yukarıdakilerden herhangi biri	Yukarıdakilerden herhangi biri, kramp tarzında karın ağrısı, ishal, tekrarlayan kusma	Yukarıdakilerden herhangi biri, boğuk ses, havlar gibi öksürük, yutma güçlüğü, stridor, dispne, orta derecede hışıltı	Yukarıdaki gibi	Baş dönmesi, ölüm korkusu hissi
Ağır	Yukarıdakilerden herhangi biri	Yukarıdakilerden herhangi biri, bağırsak kontrolünün kaybı	Yukarıdakilerden herhangi biri, siyanoz veya O2 saturasyonu <%92, solunum durması	Hipotansiyon ve/veya kollaps, disritmi, şiddetli bradikardi ve/veya kalp durması	Konfüzyon, bilinç kaybı

BİFAZİK ANAFİLAKSİ

Bifazik anafilaksi, başlangıçtaki anafilaksi semptomlarının tamamen kaybolmasının ardından tetikleyici ajana tekrar maruz kalmadan ortaya çıkan semptomların nüksü olarak tanımlanır (39). Bifazik reaksiyonların görülme oranı %0.4 ile %21 arasında değişmektedir (39,104). Sıklığın bu kadar farklılık göstermesi, henüz tanımı için net bir fikir birliğinin

olmaması, hafif olguların tanınmasında zorluk, gereksiz tanı ve toplum bazlı çalışmalardaki yetersizlikle ilişkili olabilir. Bifazik reaksiyon için olası risk faktörleri Tablo 7’de gösterilmiştir (39,105-108). Hastaların %75’inde bifazik reaksiyon bulguları acilden taburcu olmadan gözlenir (39). Bifazik anafilaksi, ilk reaksiyonun düzelmesinden sonraki 72 saat içinde gelişebilir ancak genel kanı ciddi ve uzamış anafilaksi bulgusu olmayan hastaların bulgularının düzelmesinin ardından 6-8 saat sonrasında taburcu edilebileceğini yönündedir (39,104,109).

Tablo 7. Bifazik reaksiyon için tanımlanan risk faktörleri (39,105-108)

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

DİRENÇLİ ANAFİLAKSİ

Tedaviye dirençli ve ölümcül anafilaksi her yaş grubunda gelişebilir (39). Sağlık sistemi gelişmiş ülkelerde bile dirençli anafilaksin en uygun tedavisi henüz net olarak tanımlanamamıştır (39). Kaynakların sınırlı olduğu sağlık sistemlerinde, adrenalin, oksijen ve IV sıvı gibi temel ihtiyaçların karşılanamaması dirençli anafilaksi için riski yükseltmektedir (72).

TAKİP

Anafilaksi kliniği ile başvuran olgular acil serviste izlenebileceği gibi, hastaneye ya da yoğun bakıma yatış gereksinimi de ortaya çıkabilir (39). Anafilaksi nedeniyle acil servise başvuran olguların izleminde, süreyi belirlerken başvurudaki klinik ağırlık, adrenalin uygulaması ile bulguların başlangıcı arasında geçen süre göz önüne alınmalıdır (39). Tüm özellikleri olumlu olan olgularda izlem süresi 6-8 saat ile sınırlandırılabilir (39). Avrupa Allerji ve Klinik İmmunoloji Derneği (EAACI), solunum yakınması ile gelen olguların 6-8 saat, dolaşım bozukluğu tablosunda gelenlerin ise 12-24 saat izlenmesini önermektedir (38,39).

Anafilaksi olgularının izlemi süresince bifazik reaksiyon gelişimi, adrenalin etkisinin azalmasına bağlı bulguların yeniden artması ve adrenalin yan etkisi açısından gözlenmesi önerilir. Anafilaksi olgularının izleminde standardizasyonun sağlanması için, personelin eğitimi gereklidir (39).

TABURCULUK

Taburculuk öncesinde hasta, reaksiyonun tekrar etme riski bakımından değerlendirilmeli ve riskli görülen hastalarda diğer koruyucu önlemler-tavsiyelerin anlatılmasının yanı sıra adrenalin oto-enjektörü de reçete edilmeli, hastaya ve gerekli ise yakınına ne zaman ve nasıl kullanacağı öğretilmelidir (39). Bu eğitim gerekli görülürse her yıl tekrarlanmalıdır (39). Anafilaksi riskini taşıyan hastalarla ilgilenen tüm profesyonel sağlık çalışanlarına da, adrenalin oto-enjektörlerinin kullanımı, anafilaksin tanınması ve yönetimi kapsamında eğitim verilmelidir (39,53,54,110-112). Sebebin belirlenmesi için alerji uzmanına yönlendirilmelidir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmaya Edirne il merkezinde çalışan 774 hekimden 347 hekim alındı. Çalışma için Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan etik kurul onayı (Ek-1) ve verilerin toplanacağı merkezlerden gerekli izinler Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı, Trakya Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dekanlığı, özel hastane müdürlüğü, Edirne İl Sağlık Müdürlüğü ve Edirne Halk Sağlığı Müdürlüğü'nden alındı. Yapılacak olan çalışmanın içeriği, amacı ve yöntemi ile ilgili gerekli bilgiler, hekimle yapılan yüz yüze görüşme esnasında sözlü ve yazılı olarak verildikten sonra bilgilendirilmiş gönüllü olur formunu (Ek-2) imzalayan hekimler çalışmaya dahil edildi. Hekimlerin anafilaksi hakkında bilgi düzeyini ve tutumunu değerlendirmek amacıyla tasarlanan bir anket (Ek-3) uygulandı ve hekimlerden kimliklerini açıklamadan sorulara cevap vermeleri istendi. Anketler hekimlerin görev yerlerine gidilerek yardımcı araştırmacı tarafından yüz yüze dağıtıldı. Aynı gün içerisinde geri alındı. Birinci basamak sağlık kuruluşları aile sağlığı merkezleri ve 112 komuta olarak, ikinci basamak sağlık kuruluşları devlet hastanesi, özel hastane, ağız diş sağlığı merkezi, üçüncü basamak sağlık kuruluşları tıp fakültesi hastanesi ve diş hekimliği fakültesi hastanesi olarak belirlendi. Hekimler branşlarına göre 3 gruba ayrıldı: dahili, cerrahi ve temel bilimler. Dahili bilimlere aile hekimliği, iç hastalıkları, acil tıp ve 112 komuta, çocuk sağlığı ve hastalıkları, nöroloji, göğüs hastalıkları, deri ve zührevi hastalıkları, çocuk ve ergen ruh sağlığı hastalıkları, enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji, fiziksel tıp ve rehabilitasyon, anesteziyoloji ve reanimasyon, kardiyoloji, radyoloji branşları dahil edildi. Cerrahi bilimlere diş hekimliği, ortopedi ve travmatoloji, kadın hastalıkları ve doğum, genel cerrahi, kulak burun boğaz hastalıkları, üroloji, beyin ve sinir cerrahisi, çocuk cerrahisi, göz hastalıkları, göğüs cerrahisi,

kalp ve damar cerrahisi branşları dahil edildi. Temel bilimlere halk sağlığı, tıbbi patoloji branşları dahil edildi.

OLGU SEÇİMİ

Çalışmamızda mesleki deneyimi 0-30 yıl arasında olan 774 hekimden 420'sine ulaşıldı ancak 347 (%46) hekim çalışmaya katılmayı kabul etti. Araştırmaya dahil edilme kriterleri: Mesleki deneyimi 0-30 yıl arasında hekim olmak (Edirne il merkezinde bulunan devlet hastanesi, üniversite hastanesi, özel hastaneler, Ağız Diş Sağlığı Merkezi, Aile Sağlığı Merkezleri, Trakya Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, 112 Acil Sağlık Hizmet İstasyonunda çalışan hekimler) ve çalışmaya katılmayı kabul etmek şeklinde planlandı.

ANKET FORMU

Anket, demografik verileri değerlendiren 4 kapalı uçlu sorudan; bilgiyi değerlendiren 4 doğru/yanlış sorusundan ve 5 çoktan seçmeli sorudan; tutumu değerlendiren 5 çoktan seçmeli sorudan ve 2 açık uçlu soru ile toplam 20 sorudan oluşuyordu. Bilgiyi değerlendiren sorularda doğru durum veya cevaplar 1, yanlış durum veya cevaplar 0 olarak puanlandırıldı. Bilgi soruları toplam 43 puan üzerinden değerlendirildi.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analizlerde Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalının SPSS 22,0 (Lisans No:12388245294) istatistiksel paket programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistik için kategorik veriler sayı ve yüzde (n, %), numerik veriler için ortalama $\pm$ standart sapma (SS) kullanılmıştır.

Devamlı değişkenler arasındaki ilişkiler spearman korelasyon testleri ile değerlendirilmiştir. Anafilaksi bilgi seviyesinin değerlendirilmesine göre gruplar oluşturuldu. Gruplar arasındaki kategorik verilerin karşılaştırılmasında Kruskal Wallis testi kullanıldı ve $p<0,05$ değeri istatistiksel anlamlılık sınır değeri olarak kabul edildi.

Kruskal Wallis testi ile istatistiksel anlamlı ilişki saptanan gruplara Mann-Whitney U testi uygulandı ve $p<0,05$ değeri istatistiksel anlamlılık sınır değeri olarak kabul edildi.

BULGULAR

Edirne il merkezinde çalışan 774 hekimden 420'sine (%54,2) anket verildi ancak 347 (%44,8) hekimden geri alındı.

Hekimlerin 227'si (%65,4) 25-30 yaş arasında, 68'i (%19,4) 31-35 yaş arasında, 22'si (%6,3) 36-40 yaş arasında, 17'si (%4,9) 41-45 yaş arasında, 8'i (%2,3) 46-50 yaş arasında, 4'ü (%1) 51-55 yaş arasında, 1'i (%0,3) 56 yaşının üzerindeydi. Tablo 8'de hekimlerin demografik özellikleri gösterilmektedir.

Tablo 8. Hekimlerin demografik özellikleri

Demografik veriler	n (%)
Cinsiyet	
Erkek	179 (51,6)
Kadın	168 (48,4)
Eğitim	
Pratisyen hekim	29 (8,4)
Araştırma Görevlisi	257 (74,1)
Uzman hekim	61 (17,6)
Görev Süresi	
<5 yıl	212 (61,1)
5-10 yıl	83 (23,9)
11-15 yıl	26 (7,5)
16-20 yıl	14 (4)
>20 yıl	12(3,5)
Görev Yeri	
1. basamak	8 (2,3)
2. basamak	81 (23,4)
3. basamak	258 (74,3)

Mesleki deneyim süreleri 212 (%61,1) hekimin 5 yıl altı, 83 (%23,9) hekimin 5-10 yıl arası, 26 (%7,5) hekimin 11-15 yıl arası, 14 (%4) hekimin 16-20 yıl arası ve 12 (%3,5) hekimin 20 yıl üzerinde idi (Tablo 8).

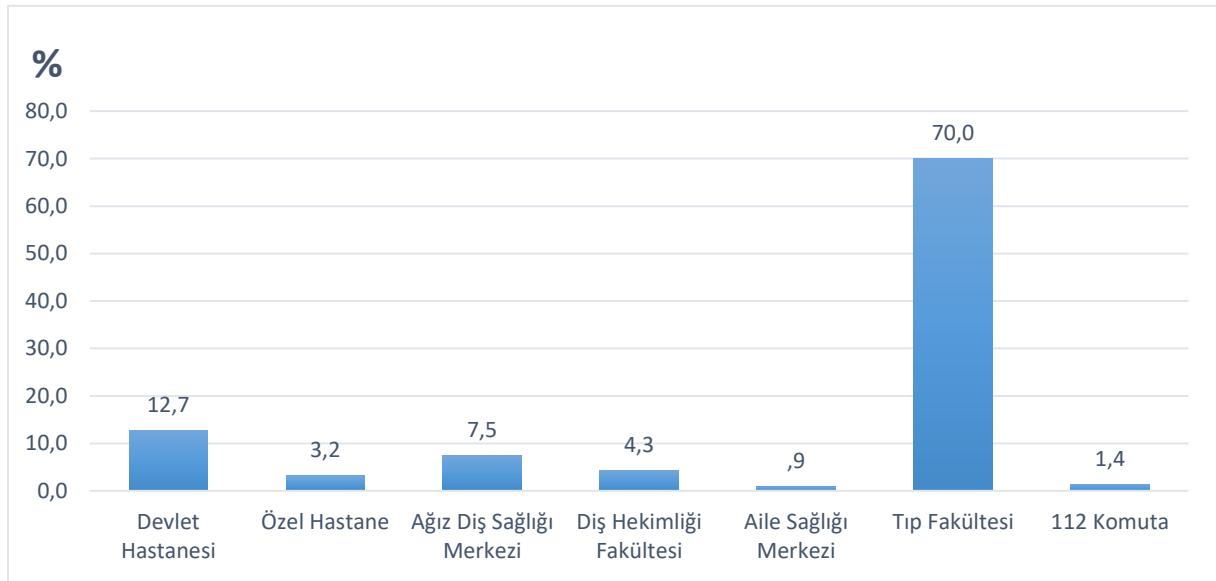
347 hekimin branşları 41'i diş hekimi, 4'ü anestezi, 4'ü beyin cerrahisi, 4'ü çocuk cerrahisi, 8'i genel cerrahi, 2'si göğüs cerrahisi, 4'ü göz, 12'si kadın doğum, 2'si kalp damar cerrahisi, 6'sı kulak burun boğaz, 15'i ortopedi, 3'ü patoloji, 6'sı üroloji, 40'ı acil servis ve 112 komuta, 61'i aile hekimi, 37'si pediatri, 5'i çocuk psikiyatrisi, 6'sı dermatoloji, 5'i enfeksiyon, 5'i fizik tedavi ve rehabilitasyon, 8'i göğüs hastalıkları, 7'si halk sağlığı, 46'sı dahiliye, 1'i kardiyoloji, 9'u nöroloji, 1'i radyoloji idi (Tablo 9).

Tablo 9. Hekimlerin İlgili Branş Sayısı ve Yüzdeleri

Branş	n(%)
Aile Hekimliği	61 (17,6)
İç Hastalıkları	46 (13,3)
Diş Hekimliği	41 (11,8)
Acil Tıp ve 112 Komuta	40 (11,5)
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	37(10,7)
Ortopedi ve Travmatoloji	15 (4,3)
Kadın Hastalıkları ve Doğum	12 (3,5)
Nöroloji	9 (2,6)
Genel Cerrahi	8 (2,3)
Göğüs Hastalıkları	8 (2,3)
Halk Sağlığı	7 (2)
Kulak Burun Boğaz Hastalıkları	6 (1,7)
Üroloji	6 (1,7)
Deri ve Zührevi Hastalıkları	6 (1,7)
Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	5 (1,4)
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji	5 (1,4)
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon	5 (1,4)
Anesteziyoloji ve Reanimasyon	4 (1,2)
Beyin ve Sinir Cerrahisi	4 (1,2)
Çocuk Cerrahisi	4 (1,2)
Göz Hastalıkları	4 (1,2)
Tıbbi Patoloji	3 (0,9)
Göğüs Cerrahisi	2 (0,6)
Kalp ve Damar Cerrahisi	2 (0,6)
Kardiyoloji	1 (0,3)
Radyoloji	1 (0,3)
Branşlara Göre Gruplar	n(%)
Dahili Branş	107(30,8)
Cerrrahi Branş	225(64,8)
Temel Bilimler	10(0,03)

Ankete katılan 347 hekimin 29'u (%8,4) pratisyen hekim, 257'si (%74,1) araştırma görevlisi ve 61'i (%17,6) uzman doktor idi (Tablo 8).

Hekimlerin çalışma yerlerinden 44'ü (%12,7) devlet hastanesinde, 11'i (%3,2) özel hastanede, 26'sı (%7,5) ağız diş sağlığı merkezinde, 15'i (%4,3) diş fakültesinde, 3'ü (%0,9) aile sağlığı merkezinde, 243'ü (%70) tıp fakültesinde, 5'i (%1,4) 112 komuta merkezinde idi (Şekil 4).

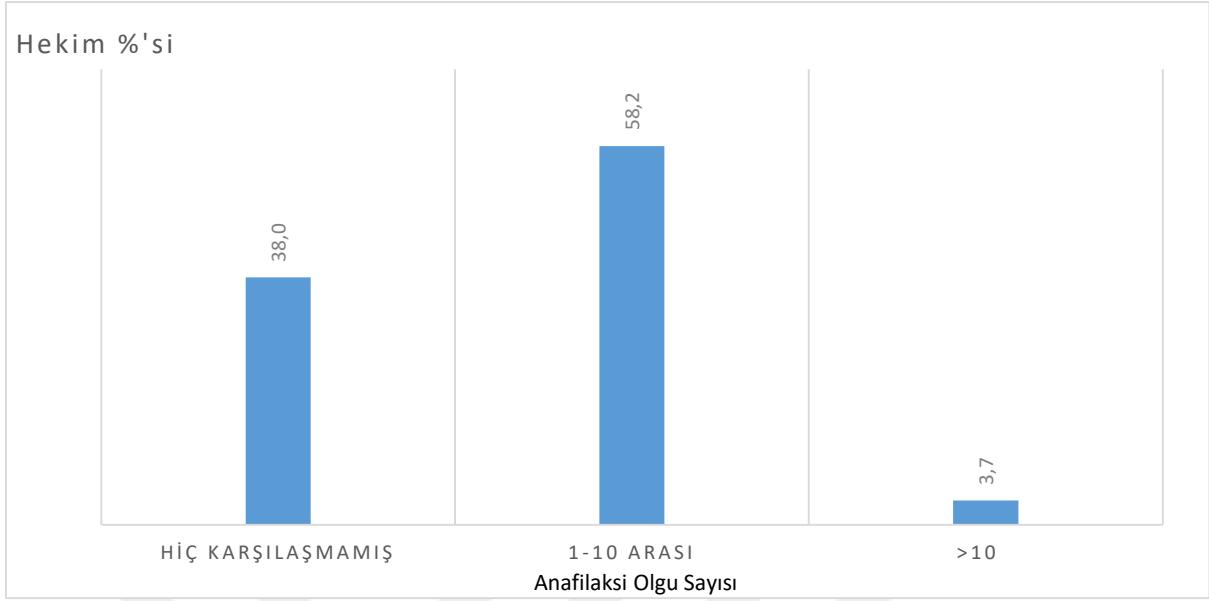


Şekil 4. Hekimlerin görev yerlerine göre dağılımı

Ankete katılan 347 hekimin anafilaksi olgusu ile karşılaşma durumları 3'e ayrılmış olup hiç karşılaşmamış olanlar, 1-10 arasında ve 10'un üzerinde anafilaksi olgusu ile karşılaşanlar şeklinde gruplandırılmıştır. Hekimlerin 132'si (%38) hiç anafilaksi olgusu ile karşılaşmamış iken 202 (%58) hekim 1-10 arasında 13 (%3,7) hekim 10'un üzerinde anafilaksi olgusu ile karşılaştığını belirtmiştir (Şekil 5). Anafilaksi olgusu ile karşılaşan 215 (%62) hekimin 79'u (%36,7) anafilaksinin tedavisinde tereddüt yaşadığını belirtirken, 136'sı (%63,3) tereddüt yaşamadığını belirtti. 215 hekimin 207'si (%96,3) anafilaksiye bağlı ölüm ile karşılaşmazken, 2'si (%0,9) 1 ölüm ile, 3'ü (%1,4) 2 ölüm ile, 2'si (%0,9) 3 ölüm ile, 1'i (%0,5) >3 ölüm ile karşılaşmıştı.

Hekimlere çalıştıkları bölümde anafilaksinin tedavisine yönelik şema olup olmadığı sorulduğunda, 56 (%16) hekim şemanın olduğunu, 291 (%84) hekim ise şemanın olmadığını belirtti.

Diş hekimlerinin 37'si (%92,6) hiç anafilaksi olgusu ile karşılaşmamış ve %97,5'inin bölümlerinde tedavi şemasının olmadığı saptanmıştır.



Şekil 5. Hekimlerin anafilaksi olgusu ile karşılaşma durumu

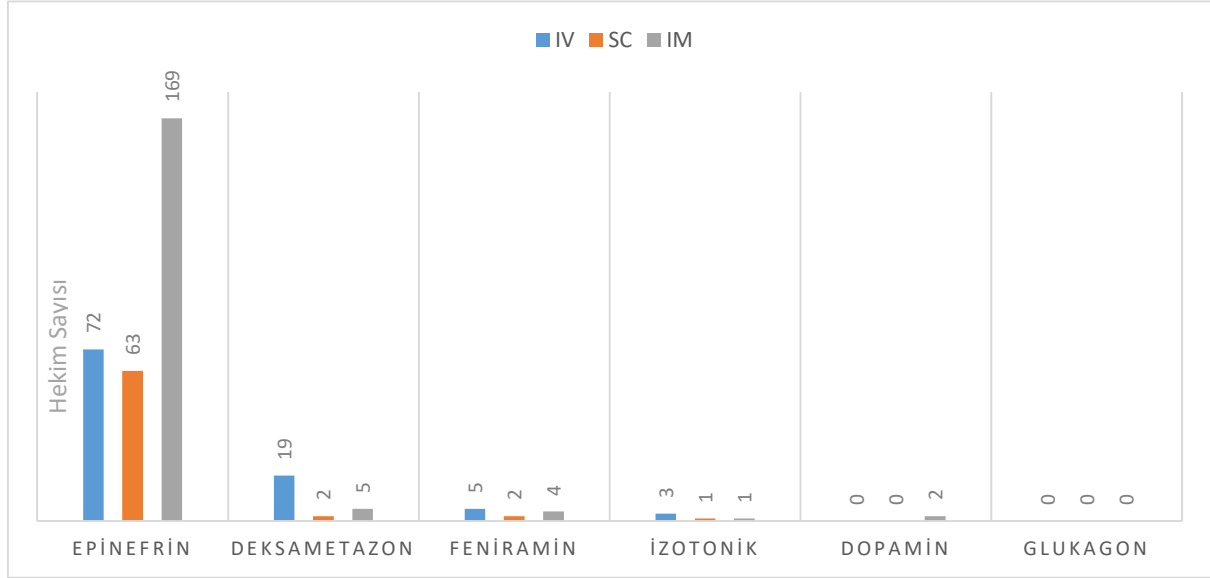
Anafilaksinin semptom ve bulgularına yönelik sorulan soruda; kusma 149 (%42,9), ürtiker 313 (%90), boğaz kaşıntısı 203 (%58,5), solunum sıkıntısı 333 (%96), hipotansiyon 277 (%79,8), ishal 88 (%25), öksürük 152 (%43,8), anksiyete 210 (%60,7), karın ağrısı, 109 (%31,4), avuç içinde kaşıntı 149 (%42,9), şuur kaybı 246 (%70,9), kollaps 224 (%64,6) hekim tarafından anafilaksi ile ilişkilendirildi (Tablo 10).

Tablo 10. Hekimlerin anafilakside görülen semptom ve bulgulara ilişkin yanıtlarının değerlendirilmesi

Semptom	n(%)
Solunum sıkıntısı	333(96)
Ürtiker	313(90)
Hipotansiyon	277(79,8)
Şuur kaybı	246(70,9)
Kollaps	224(64,6)
Anksiyete	210(60,5)
Boğaz kaşıntısı	203(58,5)
Öksürük	152(43,8)
Kusma	149(42,9)
Avuç içinde kaşıntı	149(42,9)
Karın ağrısı	109(31,4)
İshal	88(25,4)

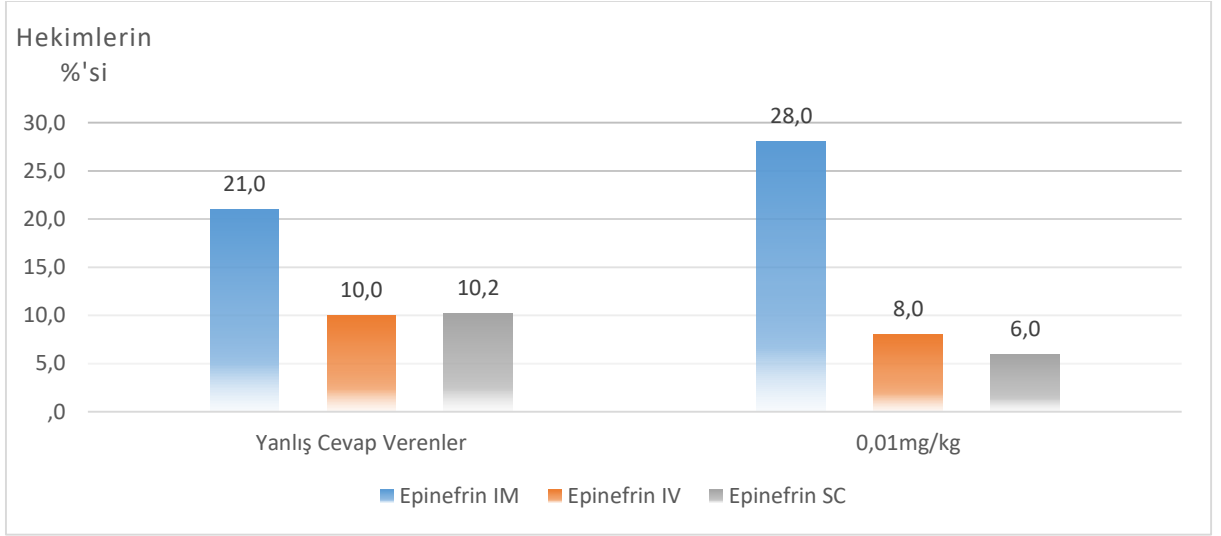
Anafilaksi tedavisinde uygulanması gereken ilk ilaç sorgulandığında hekimlerin 304'ü (%87,6) epinefrin, 26'sı (%7,5) deksametazon, 11'i (%3,2) feniramin, 5'i (%1,4) izotonik, 2'si (%0,6) dopamin olarak yanıtlamıştır. Hiçbir hekim tedavide uygulanması gereken ilk ilaç

olarak glukagonu tercih etmemiştir (Şekil 7). Tedavinin uygulanma şekli incelendiğinde 99 (%28,5) hekim intravenöz yolu, 68 (%19,6) hekim subkutan yolu, 180 (%51,9) hekim intramuskuler yolu belirtmiştir. İlk tercih edilmesi gereken tedavinin epinefrin olduğunu belirten 304 hekimden 72'si (%24) intravenöz yolu, 63'ü (%21) subkutan yolu, 169'u (%55) intramuskuler yolu tercih etmiştir (Şekil 6).



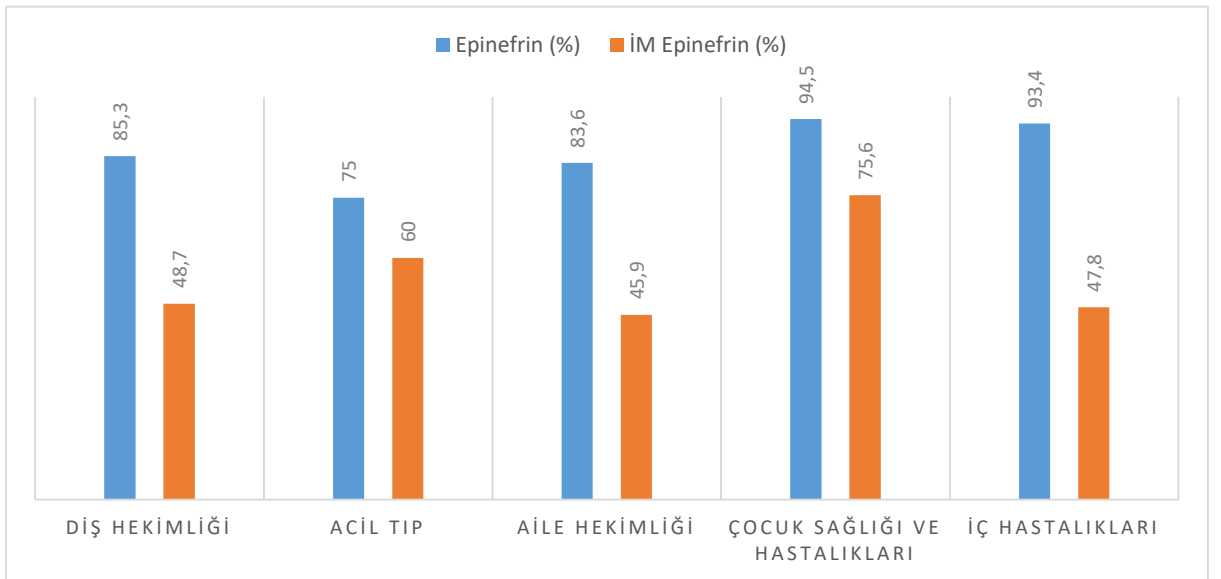
Şekil 6. Hekimlerin anafilakside kullanılan ilaçlar ve uygulama yolları ile ilgili sorulara ilişkin yanıtlarının değerlendirilmesi

Anafilakside ilk tercih edilecek ilacın dozuna yönelik soruda 0,01 mg/kg olan tedavi dozunu doğru olarak 347 hekimden 156'sı (%45) belirtirken 44'ü (%12,7) ilacın dozunu bilmediğini ifade etmiş, 147 (%42,4) hekim ise yanlış doz belirtmiştir. İlaç dozunu doğru olarak yanıtlayan 156 (%45) hekimin 148'i (%43) tedavide ilk uygulanacak ilaç olarak epinefrini tercih etmiştir. İlk uygulanacak ilaç olarak epinefrini ve tedavi dozu olarak 0,01 mg/kg dozu tercih eden hekimlerin 96'sı (%28) tedavi uygulama yolu olarak intramuskuler yolu tercih etmiştir (Şekil 7).



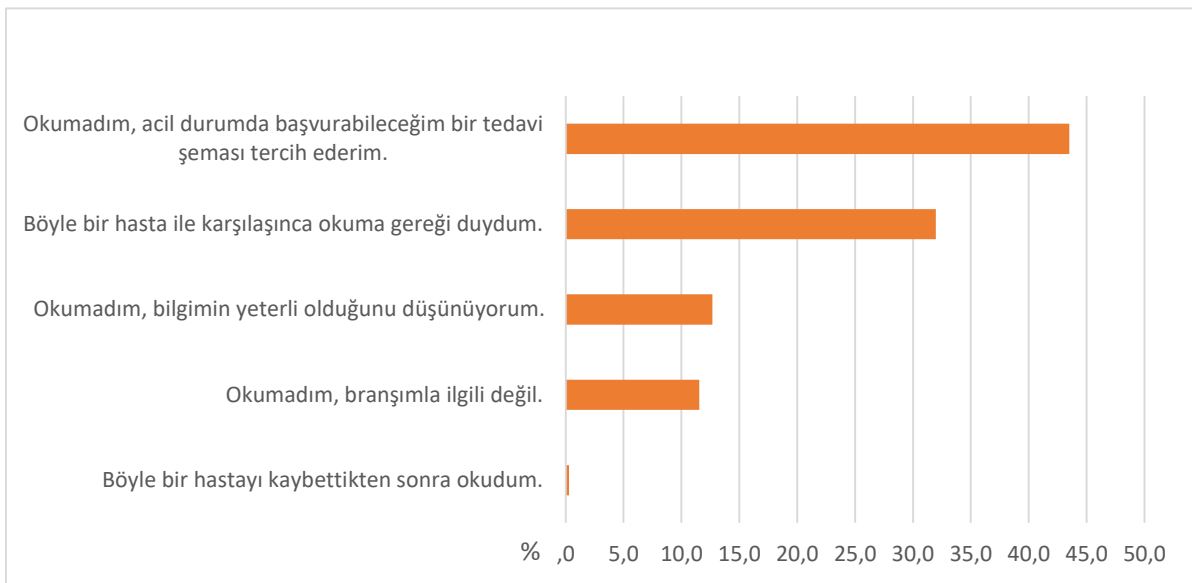
Şekil 7. Anafilakside ilk uygulanması gereken tedavi olarak epinefrin tercih edenlerin doz ve uygulama yollarına ilişkin sorulara verdikleri yanıtların değerlendirilmesi

Çalışmaya katılan hekim oranının %5'in üzerinde olduğu branşların epinefrin tercih etme ve İM yolu kullanma durumu incelendiğinde; dış hekimlerinin 35'i (%85,3), acil tıp ve 112 komuta hekimlerinin 30'u (%75), aile hekimlerinin 51'i (%83,6), çocuk sağlığı ve hastalıkları hekimlerinin 35'i (%94,5), iç hastalıkları hekimlerinin 43'ü (%93,4) anafilaksi tedavisinde ilk seçenek olarak epinefrini tercih etmiş olup dış hekimlerinin 20'si (%48,7), aile hekimlerinin 24'ü (%60), çocuk sağlığı ve hastalıkları hekimlerinin 28'i (%75,6), iç hastalıkları hekimlerinin 22'si (%47,8) İM yolu belirtmiştir (Şekil 8).



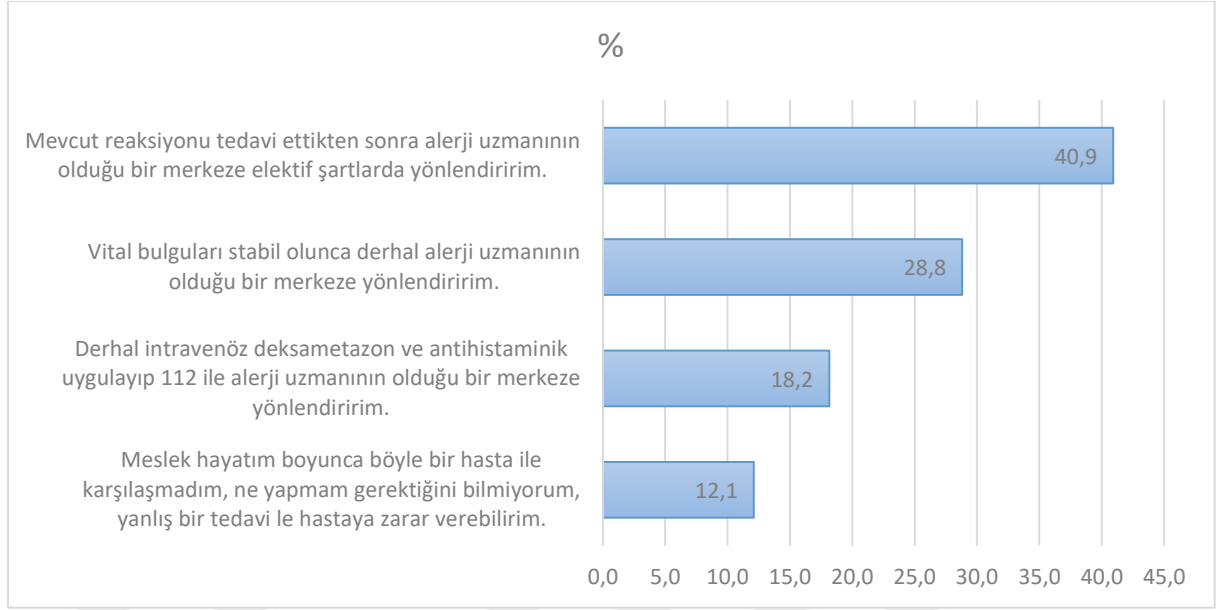
Şekil 8. Çalışmaya katılan hekim oranının %5'in üzerinde olduğu branşların anafilaksi tedavisinde epinefrin tercih etme ve İM yolu kullanma durumu

Tıp fakültesinden mezuniyet veya uzmanlık eğitimi sonrasında anafilaksi tanı kriterleri ve tedavisi konusunda herhangi bir literatür, kitap bölümü veya rehber okuyup okumadıkları ile ilgili soruya 151 (%43,5) hekim okumadığını, acil durumda başvurabileceği anlaşılması ve uygulanması kolay bir tedavi şemasını tercih edeceğini, 111 (%32) hekim böyle bir hasta ile karşılaştığı sırada okuma gereğini duyduğunu, 44 (%12,7) hekim okumadığını, bilgisinin yeterli olduğunu düşündüğünü, 40 (%11,5) hekim okumadığını, branşıyla ilgili olduğunu düşünmediğini, 1 (%0,3) hekim böyle bir hastayı kaybettikten sonra okuma gereği duyduğunu ifade etti (Şekil 9).



Şekil 9. Hekimlerin mezuniyet sonrası anafilaksi tanı ve tedavisi hakkında yazılı kaynaktan bilgi edinme durumunun değerlendirilmesi

Anafilaksiden kuşkulandıkları bir hasta karşısında sergileyecekleri tutum ile ilgili soruya 142 (%40,9) hekim mevcut reaksiyonu tedavi ettikten sonra allerji uzmanının olduğu bir merkeze elektif şartlarda yönlendireceği, 100 (%28,8) hekim vital bulguları stabil olunca derhal allerji uzmanının olduğu bir merkeze yönlendireceği, 63 (%18,2) hekim derhal intravenöz deksametazon ve antihistaminik uygulayıp 112 ile allerji uzmanının olduğu bir merkeze yönlendireceği, 42 (%12,1) hekim meslek hayatı boyunca böyle bir hasta ile karşılaşmadığını, ne yapması gerektiğini bilmediğini, yanlış bir tedavi ile hastaya zarar verebileceği şeklinde yanıt verdi (Şekil 10).



Şekil 10. Anafilaksiden kuşulanılan bir hasta karşısında hekimlerin davranışlarının değerlendirilmesi

Anafilaksi komplikasyonunun sorgulandığı soruda 347 hekimden 111'i (%32) miyokard enfarktüsü cevabını vererek soruyu doğru yanıtlamıştır.

Anafilaksi geçiren olgunun ilk müdahale ile stabil olduktan sonra hastanede en az ne kadar süre ile takip edilmesi gerektiği sorgulandığında 50 (%14,4) hekim 6-8 saat, 180 (%51,9) hekim 24 saat, 83 (%23,9) hekim 48 saat, 34 (%9,8) hekim 72 saat takip edilmesi gerektiğini belirtti.

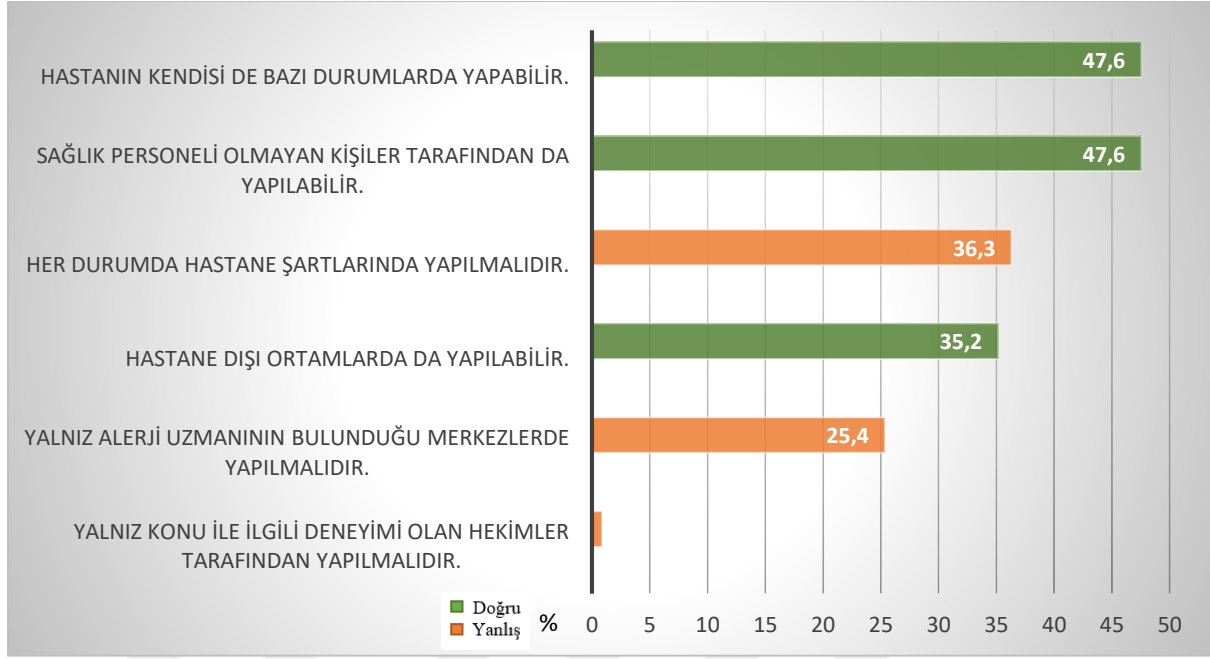
Anafilaktik şok tedavisinde ilk olarak uygulanması gereken ilacın mutlak olarak kontrendike olduğu durumlar soruldu. Hiçbir mutlak kontrendikasyon olmadığını 158 (%45,5) hekim belirtirken 189 (%54,5) hekim kontrendike olduğunu düşündüğü durumları açıklamıştır. Bu durumlar Tablo 11'de belirtilmiştir.

Tablo 11. Hekimlerin anafilaktik şok tedavisinde ilk olarak uygulanması gereken ilacın mutlak olarak kontrendike olduğunu düşündükleri durumlar

Durum	n(%)
Hiçbiri	158(45,5)
İskemik kalp hastalığı	108(31,1)
Hipertansiyon	85(24,5)
Gebelik	59(17)
Anafilaksi tanısı kesin olmayan hasta	56(16,1)
Glokom	52(15)
ACE inhibitörü kullanan hasta	17(4,9)
İleri yaş	14(4)
Şok/hipotansiyon	5(1,4)

Perioperatif anafilaksi ile ilişkisi olan ilaç ve kimyasallar hakkında bilginin değerlendirildiği soruda hekimlerin 76'sı % (21,9) doğru yanıt olan tüm ilaç ve kimyasalların ilişkisi olduğunu belirtirken 178'i (%51,3) intravenöz kortikostreoidler, 97'si (%28) volüm genişleticiler, 65'i (%18,7) inotrop ajanlar, 27'si (%7,8) genel anestezipler, 24'ü (%6,9) sterilizasyonda kullanılan kimyasallar, 23'ü (%6,6) spongostan, 21'i (%6,1) lateks, 18'i (%5,2) aneljezikler, 16 'sı (%4,6) etilen oksid, 16'sı (%4,6) klorheksidin, 8'i (%2,3) antibiyotiklerin perioperatif anafilaksi ile ilişkisinin olmadığını düşünmüştür.

Ankete katılan hekimlere anafilaksi tedavisinin nerede ve kim tarafından yapılabileceğinin sorulduğu soruda; 165 (%47,6) hekim hastane ortamı dışında hastanın kendisinin de bazı durumlarda bu tedaviyi yapabileceği, 122 (%35,2) hekim okul, piknik, kafeterya gibi ortamlarda da yapılabileceği, 91 (%26,2) hekim sağlık personeli olmayan kişiler tarafından da yapılabileceği şeklinde doğru yanıtları belirtmişken 126 (%36,3) hekim her durumda hastane şartlarında yapılması gerektiği, 88 (%25,4) hekim yalnız konu ile ilgili deneyimi olan hekimler tarafından yapılması gerektiği, 3 (%0,9) hekim yalnız allerji uzmanının olduğu merkezlerde yapılması gerektiği, cevabını vermiştir (Şekil 11).

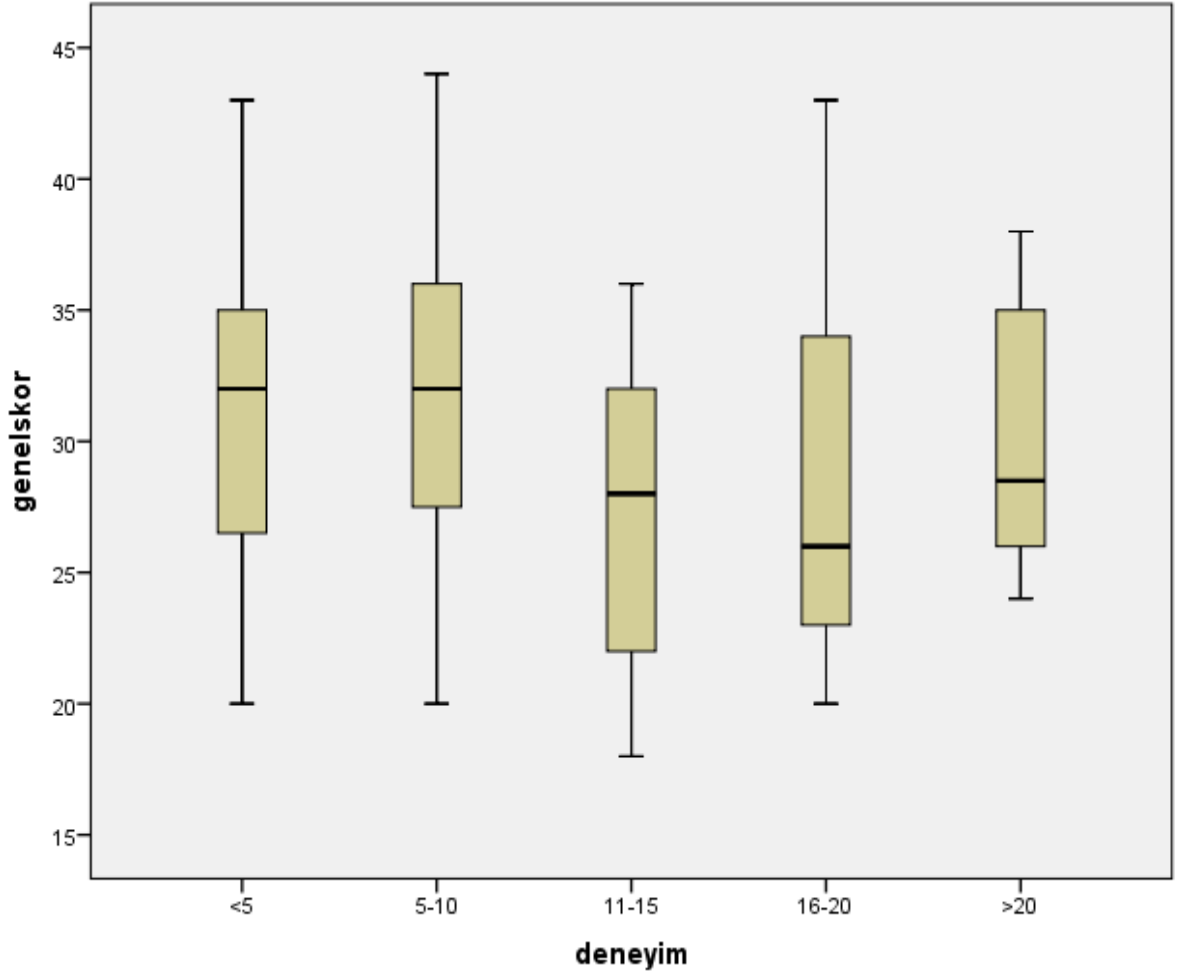


Şekil 11. Anafilaksi tedavisinin uygulanacağı ortam ve uygulayıcı kişiye yönelik bilginin değerlendirilmesi

Anafilaksi öyküsü olan bir hastanın hangi durumda alerji uzmanına yönlendirilmesi gerektiği ile ilgili soruya 295 (%85) hekim sebep ne olursa olsun her durumda ileri tetkik ve takip amacı ile alerji uzmanına yönlendirilmesi gerektiğini belirterek doğru yanıt vermiş olup 23 (%6,6) hekim anafilaktik şok varlığında, 11 (%3,2) hekim bir ilaç kullanımına bağlı olarak geliştirse, 1 (%0,3) hekim venom alerjisine bağlı olarak geliştirse, 17 (%4,9) hekim allerjen immünoterapisine bağlı olarak geliştirse yönlendirilmesi gerektiği şeklinde yanıtlamıştır.

Hekimlerin mesleki deneyim süresi ve bilgi skorları arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Mesleki deneyim süresi <5 yıl, 5-10 yıl, 11-15 yıl, 15-20 yıl, >20 yıl olarak 5 gruba ayrılmıştır. < 5 yıl olan grubun bilgi skoru ortalama $31,4 \pm 5,5$; 5-10 yıl olan grubun bilgi skoru ortalama $31,6 \pm 5,8$; 11-15 yıl olan grubun bilgi skoru ortalama $27,7 \pm 5,5$; 16-20 yıl olan grubun bilgi skoru ortalama $28,5 \pm 7,7$; >20 yıl olan grubun bilgi skoru $30,0 \pm 4,9$ saptanmıştır. Mesleki deneyim süresi ile bilgi skoru arasındaki ilişki incelendiğinde deneyim süresi ile bilgi skoru arasında ters yönlü ilişki saptanmıştır ($p:0.027$, $r:-0.106$).

Mesleki deneyim süresi ve bilgi skoru arasındaki ilişki Şekil 12’de gösterilmiştir.



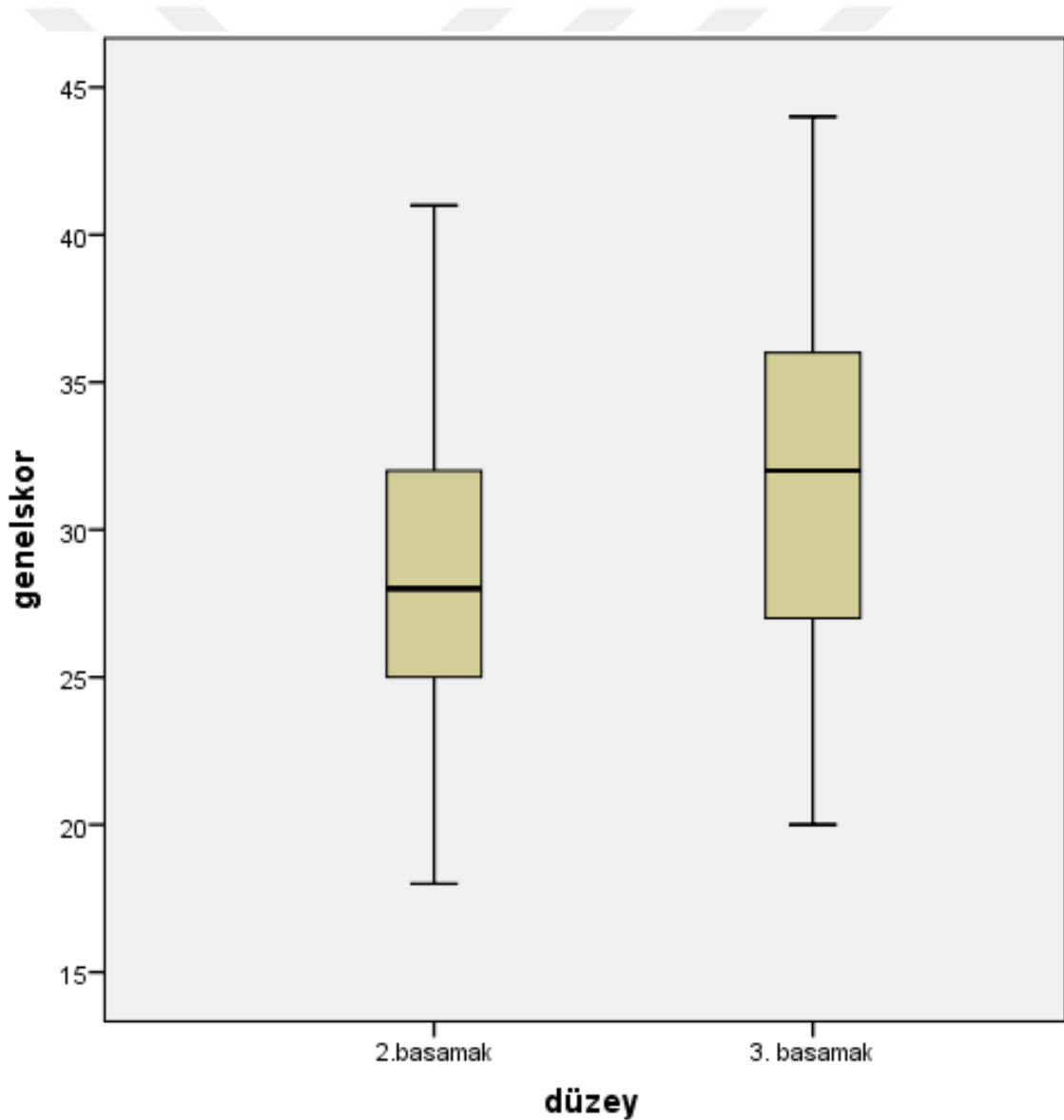
Şekil 12. Mesleki deneyim süresi ve bilgi skoru arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

Hekimler branşlarına göre dahili, cerrahi ve temel bilimler olarak 3 gruba ayrılmıştır. Dahili bilimler 107 (%30,8), cerrahi bilimler 225 (%64,8) ve temel bilimler 10 (%0,02) hekimden oluşmaktadır. Branşlar ile bilgi skoru arasında anlamlı fark olup olmadığı incelenmiştir. Temel bilimlerdeki hekim sayısı örnekleminin yetersiz olmasından dolayı istatistiksel anlamlı sonuç alınamayacağından değerlendirme dışı bırakılmıştır. Cerrahi branşların bilgi skoru ortalaması $31,5 \pm 5,4$ iken dahili branşların bilgi skoru ortalaması $29,7 \pm 6,1$ olarak saptanmıştır. Cerrahi ve dahili branşlar ile bilgi skoru arasındaki ilişki değerlendirildiğinde aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,008$).

Görülen anafilaksi olgu sayısı, hiç karşılaşmamış olanlar, 1-10 arasında anafilaksi olgusu ile karşılaşanlar ve 10'un üzerinde anafilaksi olgusu ile karşılaşanlar olmak üzere gruplandırılmıştır. Anafilaksi olgusu ile hiç karşılaşmayanların bilgi skoru ortalaması $30,7 \pm 5,3$; 1-10 arasında anafilaksi olgusu ile karşılaşanların bilgi skoru ortalaması $30,9 \pm 5,8$; 10'un üzerinde anafilaksi olgusu ile karşılaşanların bilgi skoru ortalaması $34,9 \pm 7,2$ saptanmıştır.

Görülen anafilaksi olgu sayısı ile bilgi skoru arasındaki ilişki değerlendirildiğinde pozitif yönlü ilişki saptanmıştır (r: 0,117). Anafilaksi olgusu gören hekimlerin bilgi skorları daha yüksek saptanmıştır.

Hekimlerin görev yerleriyle bilgi skoru arasındaki ilişki değerlendirildi. Birinci basamak hekimler örneklem sayısının yetersiz olmasından dolayı gruplandırma dışında bırakıldı. İkinci basamak hekimlerinin bilgi skoru ortalaması $28,1 \pm 5,2$; üçüncü basamak hekimlerinin bilgi skoru ortalaması $31,7 \pm 5,6$ bulunmuştur. İstatistiksel olarak **p<0,001** saptanmasıyla anlamlı kabul edilmiştir. Korelasyon katsayısı 0,270 olup pozitif yönlü ilişki saptanmıştır. Üçüncü basamak hekimlerin bilgi skoru anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Düzey ve bilgi skoru arasındaki ilişki Şekil 13'te gösterilmiştir.



Şekil 13. Hastane düzeyi ve skor arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

Yapılan gruplamalara göre hekimlerin genel bilgi skoru ortalaması ve p değeri Tablo 12’de gösterilmiştir.

Tablo 12. Hekimlerin branş, mesleki deneyim ve çalıştıkları kurumlara göre bilgi skorları

Gruplar	Bilgi Skoru Ortalaması	p değeri
Branşlar		
• Dahili bilimler	29,7 ± 6,1	0,008
• Cerrahi bilimler	31,5 ± 5,7	
Mesleki Deneyim		
• <5 yıl	31,4 ± 5,5	0,027
• 5-10 yıl	31,6 ± 5,8	
• 11-15 yıl	27,7 ± 5,5	
• 16-20 yıl	28,5 ± 7,7	
• >20 yıl	30,0 ± 4,9	
Görev Yeri		
• 1. Basamak	35,6 ± 6,3	<0,001
• 2. Basamak	28,1 ± 5,2	
• 3. Basamak	31,7 ± 5,6	

Anafilaksi olgusu görme sayısı ile ilk tercih edilecek tedavi olan epinefrini, uygulama yolu olarak IM yolu, 0.01 mg/kg olan tedavi dozunu doğru yanıtlama arasındaki ilişki değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,212).

Anafilaksi olgularında ilk tercih edilecek tedavi olan epinefrini, uygulama yolu olarak IM yolu, 0.01 mg/kg olan tedavi dozunu doğru yanıtlama ile bilgi skoru değerlendirildiğinde aralarında anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,621).

TARTIŞMA

Bu çalışmada Edirne il merkezinde çalışan hekimlerin anafilaksi tanısı, tedavisi, komplikasyonları ve izlemi gibi konulardaki bilgi düzeylerinin yetersiz olduğunu saptadık. Çalışmamıza benzer şekilde, Bekdaş ve ark. (113) yaptığı araştırmada pratisyen hekimlerin anafilaksi tanısı ve tedavisi konusunda yetersiz olduğunu saptamıştır. Erkoçoğlu ve ark. (14) besin alerjisi ve anafilaksi hakkında yaptıkları araştırmada aile hekimlerinin bilgi düzeylerinin yetersiz olduğunu belirtmiştir. Baççioğlu ve ark. (12) yaptıkları çalışmada anafilaksinin çalışılan yer ve uzmanlık alanından bağımsız olarak Türkiye'nin kuzeydoğu Anadolu bölgesinde yetersiz tanı konulup tedavi edildiğini saptamıştır.

Yapılan ankette, anafilaksi semptom ve bulguları konusunda hekimlerin en fazla belirttiği semptom ve bulgular solunum sıkıntısı (%96) ve ürtiker (%90) idi. Öksürük (%43,8), kusma (%42,9), avuç içinde kaşıntı (%42,9), karın ağrısı (%31,4), ishal (%25,4) ise hekimlerin yarısından daha azı tarafından belirtildi. Bekdaş ve ark.'nın (113) yaptığı çalışmada hekimlerin gastrointestinal semptomları anafilaksi ile ilişkilendirme oranı %47,3 olarak bulunmuştur. Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan, hekimlerin anafilaksi bilgi düzeylerini değerlendiren bir başka çalışmada öksürük %30-55, kaşıntı %6-15, karın ağrısı %6-46 oranında hekim tarafından anafilaksi ile ilişkilendirilmiştir (114). Kusma, karın ağrısı, ishal gibi gastrointestinal sisteme ait belirtiler ile öksürük ve avuç içi, ayak tabanında kaşıntı gibi bulguların anafilaksi ile ilişkilendirilmemesi bazı olguların tanı alamamasına ve epinefrin uygulamasında eksikliklere yol açabilir.

Perioperatif anafilaksi ile ilişkisi olabilecek ilaç, kimyasal ve tıbbi malzemeler ile ilgili soruya hekimlerin yalnızca %21,9'u doğru yanıt vermiştir. Perioperatif anafilaksi nadir

görülmesine rağmen, çoğunlukla ciddi seyretmekte olup mortalite oranı %3 ile %9 aralığında bildirilmiştir (115). Hekimlerin perioperatif anafilaksi ile ilişkili olmadığını düşündükleri iki seçenek olan İV kortikosteroid ve volüm genişleticiler dirençli anafilaksi tedavisinde kullanıldığından hekimlerin bu iki seçeneğin anafilaksi ile ilişkisi olmadığını düşündükleri kanısına vardık. Olası bir perioperatif anafilaksi durumunda sorumlu ilacın kortikosteroid ve/veya volüm genişleticiler olması halinde bu ilaçların tedavide kullanılıyor olması mevcut anafilaksiyi dirençli hale getirebilir. Literatürde volüm genişletici olan albümine ve oral kortikosteorid kullanımına bağlı anafilaksi olguları bildirilmiştir (116,117).

Kounis (boş ventrikül) sendromu anafilaktik reaksiyonları içeren mast hücre aktivasyonu ile akut koroner sendromun birlikte bulunduğu nadir görülen bir sendromdur (118). Anafilaksi geçirmekte olan hastanın oturur veya ayakta pozisyonda tutulması Kounis (boş ventrikül) sendromuna neden olarak ölüme yol açabilmektedir. Subklinik, klinik, akut veya kronik alerjik reaksiyona eşlik eden ve göğüs ağrısından akut miyokard enfarktüsüne kadar uzanan bir klinik spektruma sahiptir (119,120). Kounis sendromu, anafilaksinin kendisinden kaynaklanabileceği gibi epinefrin tedavisine bağlı olarak da gelişebilmektedir. Epinefrinin terapötik dozlarına sekonder miyokard enfarktüsü nadir görülen bir durumdur ve literatürde sadece birkaç olgu bildirilmiştir (121). Çalışmamızda hekimlerin anafilaksinin komplikasyonuna ilişkin bilgisi incelendiğinde %32'si doğru yanıt olan miyokard enfarktüsünü belirtmiştir. Hekimlerin %68'inin anafilaksinin komplikasyonu konusunda bilgi eksikliği dikkat çekmiştir. Bu durum olası komplikasyonun tanınmaması ve anafilaksinin kendisinin tedavi edilmesine rağmen komplikasyonuna bağlı mortalite artışına sebep olabilir. Literatürde postmortem incelemelerde görülen MI bulguları ve alınan postmortem kanda triptaz değeri ile anafilaksiye sekonder öldüğü belirlenen olgular mevcuttur (122). Anafilaksiye sekonder miyokard enfarktüsü ve miyokard hasarı tanısının atlandığı ve buna bağlı bildirilme oranının düşük olduğu saptanmıştır (123).

Anafilaksi tanısı konulan bir hastaya hızlı, doğru ve etkin tedavinin başlanması hayat kurtarıcı öneme sahiptir. Bu amaçla ilk uygulanması gereken epinefrinin; doz, konsantrasyon ve tercih edilen uygulama yolu tam olarak bilinmelidir. Epinefrinin intravenöz olarak yanlış dozlarda kullanılması hayatı tehdit eden durumlar oluşturabilir. Çalışmamızda hekimlerin %87,6'sı anafilakside ilk uygulanacak tedavi olarak epinefrini ve tüm katılımcıların yaklaşık yarısı intramuskuler yolu tercih etmiş ve anafilaksi tedavisinde hekimlerin %28'i epinefrinin dozunu ve veriliş yolunu doğru şekilde belirtmiştir. Anafilaksinin tedavisi hakkında yapılan çalışmalar incelendiğinde, yüksek oranda hekim (% 92-94) anafilaksi tedavisinde epinefrini

seçilecek ilk ilaç olarak belirtmiştir (10,13). Çalışmalarda epinefrin uygulama yolu olarak intramüsküler yolu seçen hekimlerin oranı %44,7-85 saptanmıştır (12,124-126). Grossman ve ark. (10) yaptığı araştırmada hekimlerin % 93,5'i epinefrini anafilaksi tedavisi olarak doğru şekilde tanımlamış, ancak kullanılan yöntem olan intramüsküler yolu % 66,9'u tercih etmiştir. Fakat buna rağmen sonuçların tatmin edici olduğu düşünülmemiştir. Bu oranlar, bizim çalışmamıza göre daha yüksek bulunmuştur. Çalışmamızda hekimlerin anafilaksi tanı ve tedavisindeki bilgi eksiği dikkat çekicidir. Bu durum, literatürde benzer çalışmaların çoğunlukla pediatri hekimleri, allerji ve immünoloji uzmanları, iç hastalıkları, acil servisler ve pediatrik acil servisler gibi anafilaksiyle sık karşılaşan hekimler ile yapılmış olmasıyla; bizim çalışmamıza ise bu branşların yanı sıra temel bilim hekimleri, aile hekimleri ve pek çok cerrahi bilim hekimlerinin katılmış olmasıyla açıklanabilir.

Çalışmamıza katılan acil tıp ve 112 komuta hekimlerinin %75'inin anafilaksi tedavisinde ilk tercih edilen ilaç olarak epinefrini, %60'ının İM yolu tercih ettiği saptanmış olup bu oran literatür ile kıyaslandığında düşük bulunmuştur (114).

Çalışmamıza katılan çocuk sağlığı ve hastalıkları, iç hastalıkları ve aile hekimlerinin bilgi skorları daha önce yapılan çalışmalar ile kıyaslandığında yüksek bulunmuştur (11,13,114,127). Bu durum, bu branşlarda çalışan ve çalışmamıza katılan hekimlerin, anafilaksi tanı ve tedavisi ile ilgili bilgilerini güncel kılavuzlardan veya diğer kaynaklardan okuyarak güncel tutmalarına bağlı olabilir.

Epinefrinin mutlak kontrendike olduğu durum sorgulandığında hekimlerin %55'i kontrendikasyon bulunduğunu belirtti ve en fazla kontrendike olarak belirtilen durum iskemik kalp hastalığı (%31) idi. Anafilaksi geçiren olguların tedavilerini inceleyen daha önceki yayınlarda, birinci basamak hekimlerin ve pediatrik acil hekimlerinin eksiklikleri olduğu gösterilmiştir (10,127,128). Altman ve ark. (114) çalışmasında allerji/immunoloji uzmanlarının % 16'sı, aile hekimlerinin % 38'i, anafilaksi tedavisinde epinefrin kullanımında mutlak kontrendikasyon olduğunu belirtmiştir ancak hangi durum veya durumların kontrendikasyon olduğu açıklanmamıştır. Anafilaktik şok tedavisinde kullanılan epinefrinin mutlak kontrendikasyonu bulunmamaktadır (39). Ancak hekimlerin farklı düşündükleri saptanmıştır. Bu durum, hekimlerin kontrendike olduğunu düşündüğü olgularda, anafilaktik şok tedavisinde epinefrin uygulamasında gecikmeye ve mortalite artışına neden olabilir.

Anafilaksi tedavisi gerekli durumlarda hastanın yakınları, sağlık personeli olmayan kişiler hatta bazı durumlarda hastanın kendisi tarafından da yapılabilir. Çalışmamızda hekimlerin %47,7'sinin hastane ortamı dışında hastanın kendisinin de bu tedaviyi

yapabileceğini düşündükleri tespit edilmiştir. Özmen ve ark. (129) yaptığı çalışmada adrenal oto enjektörünün üçüncü basamak sağlık çalışanlarının sadece %48,8'i tarafından bilindiği saptanmıştır. Ülkemizde aile hekimleriyle yapılan bir çalışmada %75,6'sının adrenal oto enjektörünü bildiği saptanmış olup ancak %38,5'inin kullanımını doğru bildiği belirtilmiştir (130). Bu çalışmalar ve kendi çalışmamız doğrultusunda hekimlerimizin oto enjektör yardımıyla anafilaksi tedavisini hastanın yakınları, sağlık personeli olmayan kişiler hatta bazı durumlarda hastanın kendisi tarafından da yapabileceği konusundaki bilgi düzeylerinin yeterli olmadığını görülmektedir.

Çalışmamızda anafilaksi geçiren olguların takip süresine verilen cevaplar değerlendirildiğinde en az 6-8 saat gözlemi uygun bulan hekim oranı %14,4'tür. Yaklaşık yarısı 24 saat gözlem süresini uygun bulmuştur. Baççioğlu ve ark. (12) yaptığı araştırmada katılımcıların neredeyse yarısı anafilaksi geçiren olguları en az 6-8 saat boyunca izlemek gerektiğini belirtmiştir. Krugman ve ark. (128) yaptığı çalışmada pediatristlerin üçte birinden daha azının, anafilaksi geçiren bir olguyu 30 dakika gözlemleme ihtiyacı duyduğunu belirtmiştir. Wang ve ark. (127) çalışmasında bifazik reaksiyon olasılığından dolayı, katılımcıların % 38'inde tedaviden sonra gözlem periyodunun yetersiz kaldığı dikkati çekmiştir. Çalışmamızda en fazla belirtilen gözlem süresi olan 24 saatlik izlem, mutlak yanlış olmamasına rağmen, daha uzun gözlem süresi acil servislerde kalış süresinin ve maliyetlerinin artmasına neden olmaktadır.

Çalışmamıza katılan hekimlerin 132'si (%38) daha önce hiç anafilaksi olgusu ile karşılaşmazken, anafilaksi olgusu ile karşılaşan hekimlerin 79'u (%36,7) anafilaksinin tedavisinde tereddüt yaşadığını belirtti. Yaşanan bu tereddüt sonucunda adrenal uygulamasında gecikme olabilir. Yapılan bir çalışmada anafilaksi olgularında gecikmiş adrenal uygulamasının mortalite için bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (1,131). Doktorlar, özellikle de anafilaksi ile karşılaşma ihtimali daha yüksek olanlar, bu hastaların yönetimi konusunda bilgili ve emin olmalıdırlar.

Anafilaksi olgusu görme ile ilk tercih edilecek tedavi olan epinefrini, uygulama yolu olarak IM yolu, 0.01 mg/kg olan tedavi dozunu doğru yanıtlama arasındaki ilişki değerlendirildiğinde olgu ile karşılaşanların ilacı, uygulama yolunu ve dozunu doğru belirtmesi beklenirken istatistiksel olarak anlamlı veri elde edilmemiştir. Baççioğlu ve ark.'nın (12) yaptığı çalışmada hekimlerin yaklaşık yarısı anafilaksi olgusu ile karşılaşmış olup yalnızca %28,9'u epinefrini doğru yol ve dozda kullanımını belirtmiştir. Çalışmamızda da anafilaksi olgusu ile karşılaşmanın tedavi konusundaki bilgi üzerine etkisi olmadığı görülmüştür.

Anafilaksi olgularında ilk tercih edilecek tedavi olan epinefrini, uygulama yolu olarak IM yolu, 0.01 mg/kg olan tedavi dozunu doğru yanıtama ile bilgi skoru arasındaki ilişki değerlendirildiğinde aralarında anlamlı fark saptanmamıştır. Bilgi skoru yüksek olan hekimlerin bilgi skoru düşük olanlara kıyasla anafilaksi tedavisini doğru yanıtama konusunda üstünlüğü bulunmamıştır. Anafilaksi olgusunun doğru şekilde tedavi edilebilmesi için hekimlerin yalnızca anafilaksiyi tanıyabilmeleri değil; kullanılacak ilacı, ilacın dozunu ve uygulama yolunu da eksiksiz bilmeleri gerekmektedir. Munblit ve ark.'nın (132) yaptığı çalışmada doğru teşhiste bulunanların yaklaşık üçte biri birinci basamak tedavi olarak epinefrini seçmiş olup anafilaksi tanısı koyabilme ve epinefrin arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. Ancak Munblit ve ark.'nın (132) çalışmasında epinefrinin dozuna yönelik açıklamada bulunulmamıştır.

Çalışmamızda hekimlerin %85'i anafilaksinin sebebi her ne olursa olsun ileri tetkik ve takip amacıyla alerji uzmanına yönlendirmek gerektiğini belirterek doğru yanıt vermiştir. Baççioğlu ve ark.'nın (12) yaptığı araştırmada hekimlerin % 85,2'si anafilaksi geçiren hastayı bir alerji kliniğine yönlendirmenin gerekliliğini belirtmiştir. Daha önce yapılmış olan çalışmalarda ise anafilaksi olgularının alerji uzmanlarına sevk edilme oranı %12-20 arasında saptanmıştır (133-135). Anafilaksi geçiren tüm hastaların bir alerji uzmanına yönlendirilmesi sadece sorumlu alerjeni tanımlamak değil, uzun vadeli bir yönetim planı oluşturmak ve hasta ile yakınlarının eğitimi için de gereklidir.

Anafilaksi olgusu ile karşılaşan hekimin görevi, hastaya ilk tedaviyi yapmak ve hastanın hayati tehlikesinin ortadan kalkması sonrasında, sebebin belirlenmesi, hasta eğitimi ve uzun süreli izlemi açısından alerji uzmanının olduğu bir merkeze yönlendirmektir. Çalışmamızda hekimlerin anafilaksi olgusu ile karşılaşmaları durumunda sergileyecekleri tutum sorgulandığında, %40,9'u mevcut reaksiyonu tedavi ettikten sonra sebep ne olursa olsun, elektif şartlarda alerji uzmanının olduğu bir merkeze yönlendireceğini belirterek soruyu doğru yanıtlamıştır. Hekimlerin %12'sinin ise daha önce böyle bir hasta ile karşılaşmadığı ve ne yapması gerektiğini bilmediğinden dolayı hastaya zarar verebileceğini düşündüğü, %18,2'sinin derhal intravenöz deksametazon ve antihistaminik uygulayıp 112 ile alerji uzmanının olduğu bir merkeze yönlendirmeyi düşündüğü saptanmıştır. Anafilaksi olgularında hekimin doğru tanıyı koyup doğru tedaviyi düzenleme konusunda olduğu gibi bu hastaları yönlendirme konusunda da hatalı tutumları olduğu görülmüştür. Bu tutumun, doğru tedavinin derhal uygulanmamasından kaynaklanabilecek ölüm dahil çeşitli sağlık sorunlarına ve acil sağlık hizmeti ile ilgili kaynakların kullanımına bağlı maddi kayıplara yol açabileceği düşünülmüştür.

Çalışmamızda hekimlerin büyük çoğunluğu (%83,9) çalıştıkları merkezlerde anafilaksi tedavisine yönelik tedavi şeması bulunmadığını bildirdi. Anafilaksi tanı kriterleri ve tedavisini hekimlerin yaklaşık üçte biri (%32) anafilaksi ile karşılaştıktan sonra okuduğunu belirtirken, yarısına yakını da (%43,5) daha önce bu konu hakkında bilgilendirici herhangi bir kaynak okumadıklarını ancak bölümlerinde acil durumda başvurabilecekleri bir tedavi şemasının bulunmasının faydalı olacağını ifade etti. Kahveci ve ark. (11) yaptığı bir çalışmada aile hekimlerinin 3'ünün (% 11,5) ve çocuk doktorlarının 1'inin (% 8,3) anafilaksi ile ilgili bir eğitimden sonra internet sitesindeki bilgileri; sırasıyla 15'inin (% 57.7) ve 9'unun (% 75) ise yazılı belgeleri okuduğuna dikkat çekmiştir. Bu çalışmaya ve kendi çalışmamıza baktığımızda hekimlerin kolay ulaşabileceği bir tedavi şemasının varlığının faydalı olacağını düşünüyoruz. Buna ek olarak bir araştırmada, anafilaksi kılavuzlarının resüsitasyon arabasının üzerinde veya yakınında bulunmasının faydalı olabileceği önerilmiştir (136). Hekimlerin anafilaksi tanı kriterleri ve tedavisini öğrenmek ve bu konu hakkında bilgilerini güncel tutmak adına okumaları gerekmektedir. Ancak çalışmamızdan vardığımız sonuca göre hekimler hazır bir şemanın varlığını tercih etmektedirler.

Mesleki deneyim ile bilgi skoru karşılaştırıldığında aralarında negatif yönlü ilişki saptanmış olup mesleki deneyim süresi arttığında bilgi skorlarının daha düşük olduğu görülmüştür. Deneyim süresi az olan genç hekimlerin anafilaksi hakkındaki bilgi skorlarının anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır. Derinöz ve ark.'nın (137) yaptığı bir çalışmada mesleki deneyim ile anafilaksi reaksiyonunun tanınması ve epinefrin kullanılması arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Bekdaş ve ark.'nın (113) çalışmasında meslek deneyimi az olan pratisyen hekimlerin meslek deneyimi fazla olanlara göre anafilaktik reaksiyonları daha doğru tanıdıkları görülmüştür. Bu durum genç hekimlerin bilgilerinin güncel olmasıyla açıklanabilir. Mezuniyet sonrası bilgi düzeyinde zaman içerisinde azalma olduğu görülmektedir. Anafilaksi hakkındaki bilgilerin güncel tutulmasının ve belirli zaman aralıklarında bu yönde eğitimlerin yapılmasının faydalı olacağı düşünülmüştür.

Birinci, ikinci ve üçüncü basamakta çalışan hekimler ile bilgi skoru arasındaki ilişki değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur . Hastane düzeyi arttıkça bilgi skorunda artış saptanmıştır. Munblit ve ark. (132) yaptığı bir çalışmada ikinci/üçüncü basamak sağlık çalışanlarının birinci basamak sağlık çalışanlarına göre daha yüksek oranda anafilaksiyi tanıyabildiklerini saptamıştır. Bu durum üçüncü basamak sağlık personeli bilgilerinin güncelliği ile açıklanabilmektedir. Anafilaksinin daha fazla tanınabilmesi, doğru ve zamanında tedavinin uygulanabilmesi, komplikasyonlarının bilinmesi ve sonraki yönetim aşamalarının

doğru izlenebilmesi açısından birinci ve ikinci basamak hekimlerinin bilgilerini güncellemek amaçlı eğitim programları düzenlenebilir.

Cerrahi ve dahili branşlar ile bilgi skoru arasındaki ilişki değerlendirildiğinde anlamlı fark saptanmıştır. Cerrahi branş hekimlerinin bilgi skoru ortalaması dahili branş hekimlerine kıyasla yüksek bulunmuştur. Cerrahi branş hekimleri grubuna dahil olan diş hekimliği haricinde diğer cerrahi branşlarla ilgili literatürde çalışma bulunmamaktadır.

Çalışmamıza katılan diş hekimlerinin %85,3'ünün anafilaksi tedavisinde ilk tercih edilen ilaç olarak epinefrini, %48,7'sinin İM yolu tercih ettiği saptanmıştır. %92,6'sının hiç anafilaksi olgusu ile karşılaşmadığı ve %97,5'inin bölümlerinde eylem planının olmadığı saptanmıştır. Çoğunlukla diğer hekimlerin bir arada olmadığı diş hastalıkları hastanesi gibi ayrı birimlerde çalışan diş hekimlerinin anafilaksi tanısı koyabilmek ve ilk müdahaleyi yapabilmek açısından yeterli bilgi ve donanıma sahip olması gereklidir. Çetinkaya ve ark.'nın (8) diş hekimlerinin lokal anesteziğin neden olduğu anafilaksi hakkındaki bilgisini değerlendirdiği çalışmada 86 diş hekiminin yarısı (% 55.6) anafilaksi tedavisinde ilk tercih edilen ilaç olarak epinefrini belirtmiş, ancak bunların % 31,5'i epinefrinin İM olarak kullanılması gerektiğini ifade etmiştir. Çalışmaya katılan hekimlerin %91,8'inin lokal anesteziğin sistemik bir yan etkisiyle karşılaşmadığı belirtilmiştir ancak bu çalışmada hekimlerin eylem planı olup olmadığına dair bilgi mevcut değildir.

Çalışmamıza Edirne il merkezinde görev yapmakta olan hekimlerin %44,8'i katılmıştır. Çalışmayı kabul edenlerin oranının düşük olmasına rağmen hekimlerin bilgi düzeyi hakkında fikir edinmek için yeterli sayıya ulaşılmıştır. Çalışmamızın bir anket çalışması olması nedeniyle katılımcıların sadece teorik bilgileri ve olası durumlar hakkındaki tutumları değerlendirilmiş ancak pratikteki uygulamaları değerlendirilememiştir.

Sonuç olarak; çalışmamız, yaygın ve yaşamı tehdit eden bir durum olan anafilaksin tanısı, tedavi ve yönetiminde tüm branşlardaki hekimlerin bilgi eksiklikleri ve hatalı tutumları olduğunu göstermektedir. Bu nedenle anafilaksi tanısı ve yönetimi ile ilgili olarak hekimlere hasta bakımını iyileştirmek, yanlış tanı konan olguları ve anafilaksi kaynaklı ölümleri önlemek amacı ile ulusal bir eğitim programı çerçevesinde meslek içi eğitim verilmesinin yararlı olacağını düşünmekteyiz.

SONUÇLAR

Edirne il merkezindeki hekimlerin anafilaksi hakkındaki bilgi düzeylerini değerlendirmek amacıyla yürüttüğümüz çalışmada aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir:

1. Çalışmamıza Edirne il merkezinde çalışan toplam 347 hekim katıldı. Hekimlerin 227'si 25-30 yaş arasında, 68'i 31-35 yaş arasında, 22'si 36-40 yaş arasında, 17'si 41-45 yaş arasında, 8'i 46-50 yaş arasında, 4'ü 51-55 yaş arasında, 1'i 56 yaşının üzerinde idi.
2. Çalışmamızda anafilaksinin semptom ve bulgularına yönelik sorulan soruda; verilen cevaplar doğrultusunda çalışmaya katılan hekimlerin bu konudaki bilgilerinin yetersiz kaldığı görülmüştür.
3. Anafilaksi tedavisinde tercih edilecek ilk ilaç olarak epinefrini seçen hekimlerin oranı %87,6 idi. İlk tercihi epinefrin olanların yaklaşık yarısı intramusküler uygulama yolunu belirtti. Anafilaksinin ilk tedavisi olan 0,01 mg/kg dozunda İM epinefrini doğru olarak belirten hekimlerin oranı %28 ile oldukça düşük saptandı.
4. Çalışmamıza katılan hekimlerin %11,5'i branşıyla ilgili olmadığını düşündüğünden anafilaksiyle ilgili herhangi bir literatür, kitap bölümü veya rehber okumadığını belirtti. Hekimlerin %32'si anafilaksi olgusu ile karşılaştığı sırada okuma gereksinimi duyduğunu belirtti. Yaklaşık yarısı anafilaksiyle ilgili herhangi bir literatür, kitap bölümü veya rehber okumadığını acil durumda başvurabileceği anlaşılması ve uygulanması kolay bir tedavi şemasını tercih edeceğini ifade etti.

5. Anafilaksiden şüphelendiği bir hasta karşısında %40,9 oranında hekim mevcut reaksiyonu tedavi ettikten sonra alerji uzmanının olduğu bir merkeze elektif şartlarda yönlendireceğini belirtti.
6. Anafilaksinin komplikasyonu hakkında hekimlerin bilgisinin yetersiz olduğu görölmüş olup bu soruyu doğru cevaplayanların oranı %32 idi.
7. Anafilaksinin tedavisinde ilk olarak uygulanması gereken ilacın kontrendikasyonu olup olmadığına ilişkin soruya, hekimlerin yaklaşık yarısı doğru cevap verdi.
8. Hekimlere anafilaksi tedavisinin nerede ve kim tarafından yapılabileceği sorulduğunda bu tedavinin hastane dışındaki ortamlarda da hastanın kendisi ya da sağlık personeli olmayan kişiler tarafından da uygulanabileceğini ifade eden hekim sayısı ankete katılan tüm hekimlerin yarısından az idi.

ÖZET

Anafilaksi, ani başlangıçlı ve ölüme neden olabilen ciddi bir hipersensitivite reaksiyonu olarak tanımlanmaktadır. Anafilakside mortaliteyi etkileyen en önemli faktörlerden biri epinefrin uygulamasındaki gecikmedir. Bu nedenle tanının konup epinefrinin zamanında uygulanması hayati önem taşımaktadır. Bu çalışmada Edirne il merkezindeki hekimlerin anafilaksi tanı ve tedavisi konusundaki bilgi düzeyleri ile tutumlarının belirlenmesi amaçlandı.

Çalışmamıza Edirne il merkezinde çalışan toplam 347 hekim katıldı. Anafilaksinin semptom ve bulgularına yönelik sorulan soruda; verilen cevaplar doğrultusunda çalışmaya katılan hekimlerin bu konudaki bilgilerinin yetersiz kaldığı görülmüştür.

Anafilaksi tedavisinde tercih edilecek ilk ilaç olarak epinefrini seçen hekimlerin oranı %87,6 idi. İlk tercihi epinefrin olanların yaklaşık yarısı intramuskuler uygulama yolunu belirtti. Anafilaksinin ilk tedavisi olan 0,01 mg/kg dozunda İM epinefrini doğru belirten hekimlerin oranı %28 ile oldukça düşük saptandı.

Çalışmamıza katılan hekimlerin %11,5'i branşıyla ilgili olmadığını düşündüğünden anafilaksiyle ilgili herhangi bir literatür, kitap bölümü veya rehber okumadığını belirtti. Hekimlerin %32'si anafilaksi olgusuyla karşılaştığı sırada okuma gereksinimi duyduğunu belirtti. Yaklaşık yarısı anafilaksiyle ilgili herhangi bir literatür, kitap bölümü veya rehber okumadığını acil durumda başvurabileceği anlaşılması ve uygulanması kolay bir tedavi şemasını tercih edeceğini ifade etti.

Anafilaksiden şüphelendiği hasta karşısında %40,9 oranında hekim mevcut reaksiyonu tedavi ettikten sonra allerji uzmanının olduğu bir merkeze elektif şartlarda yönlendireceğini belirtti.

Hekimlere anafilaksi tedavisinin nerede ve kim tarafından yapılabileceği sorulduğunda bu tedavinin hastane dışındaki ortamlarda da hastanın kendisi ya da sağlık personeli olmayankişiler tarafından da uygulanabileceğini ifade eden hekim sayısı ankete katılan tüm hekimlerin yarısından azdı.

Sonuç olarak Edirne il merkezinde çalışmakta olan hekimlerin anafilaksiyle ilgili bilgi düzeyi, tanı, tedavi ve takibi içeren birçok noktada yetersiz bulunmuştur. Bu nedenle, anafilaksinın doğru tanınması, tedavisinin doğru yapılması, gözlem süresinin uygun olması, yanlış tanı konan vakaları ve anafilaksi kaynaklı ölümleri önlemek için ulusal bir eğitim programı geliştirilmesi gerektiğini düşünöyoruz.

Anahtar Kelimeler: Anafilaksi, anket, epinefrin

THE EVALUATION OF THE LEVEL OF KNOWLEDGE ABOUT ANAPHYLAXIS AMONG PHYSICIANS IN THE PROVINCE OF EDIRNE

ABSTRACT

Anaphylaxis is a severe, potentially fatal, hypersensitivity reaction of rapid onset. One of the most important factors affecting mortality in anaphylaxis is the delay in epinephrine administration. For this reason, it is vital that the diagnosis is made and the epinephrine is administered in a timely manner. In this study, it was aimed to determine the knowledge levels and attitudes of the physicians in the center of Edirne about the diagnosis and treatment of anaphylaxis.

347 physicians working in the center of Edirne participated in our study. In the question about the symptoms and findings of anaphylaxis; according to the answers given, it was seen that the knowledge of the physicians who participated in the study was insufficient.

The proportion of physicians who chose epinephrine as the first drug to be preferred in the treatment of anaphylaxis was 87.6%. Approximately half of the physicians whose first choice is epinephrine has chosen the route of intramuscular administration. The first line treatment of anaphylaxis is 0,01 mg/kg IM epinephrine. The rate of physicians who knew this correctly was found to be very low with 28%.

11.5% of the physicians in our study said that they did not read any literature, book chapter or guide about anaphylaxis because they thought it was not related to their speciality. 32% of physicians said they needed to be read when they encountered an anaphylaxis. Nearly

half of the physicians stated that they did not read any literature, book chapters or guides about anaphylaxis. They stated that they would prefer an easy and understandable treatment scheme to apply in case of emergency.

40.9% of the doctors said that they would treat a patient who was suspected of anaphylaxis and then electively send it to a center where the allergy specialist was.

Physicians were asked where and by whom anaphylaxis treatment could be performed. The number of physicians who stated that this treatment could also be performed by the patient himself or by non-medical personnel in the non-hospital settings was less than half of all physicians surveyed.

As a result, the level of knowledge about anaphylaxis among physicians in the center of Edirne was found to be insufficient at many points including diagnosis, treatment and follow-up. Therefore, we think that a national training program should be developed for physicians to diagnose anaphylaxis correctly, to treatment properly, to provide appropriate observation time and to prevent misdiagnosis and anaphylaxis deaths.

Key words: Anaphylaxis, epinephrine, questionnaire

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. Grabenhenrich LB, Dolle S, Moneret-Vautrin A, Kohli A, Lange L, Spindler T, et al. Anaphylaxis in children and adolescents: The European Anaphylaxis Registry. *J Allergy Clin Immunol* 2016;137(4):1128-37.
5. Oropeza AR, Bindslev-Jensen C, Broesby-Olsen S, Kristensen T, Moller MB, Vestergaard H, et al. Patterns of anaphylaxis after diagnostic workup: A follow-up study of 226 patients with suspected anaphylaxis. *Allergy* 2017;72(12):1944-52.
6. Karaman Ö, Hoccoğlu A, Ölmez D. Anafilaksi Nedenleri, Tanısı ve Tedavisi. *J Curr Pediatr*. 2006;2(4):8-12.
7. Pumphrey RS. Lessons for management of anaphylaxis from a study of fatal reactions. *Clin Exp Allergy* 2000;30(8):1144-50.
8. Cetinkaya F, Sezgin G, Aslan OM. Dentists' knowledge about anaphylaxis caused by local anaesthetics. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2011;39(4):228-31.
9. Russell S, Monroe K, Losek JD. Anaphylaxis management in the pediatric emergency department: opportunities for improvement. *Pediatr Emerg Care* 2010;26(2):71-6.

10. Grossman SL, Baumann BM, Garcia Pena BM, Linares MY, Greenberg B, Hernandez-Trujillo VP. Anaphylaxis knowledge and practice preferences of pediatric emergency medicine physicians: a national survey. *J Pediatr* 2013;163(3):841-6.
11. Kahveci R, Bostanci I, Dallar Y. The effect of an anaphylaxis guideline presentation on the knowledge level of residents. *J Pak Med Assoc* 2012;62(2):102-6.
12. Baccioglu A, Yilmazel Uçar, E. . Level of knowledge about anaphylaxis among health care providers. *Tuberk Toraks* 2013;61(2):146-6.
13. Cetinkaya F, Zubarioglu AU, Goktas S. Pediatricians' knowledge about recent advances in anaphylaxis treatment in Istanbul, Turkey. *Turk J Pediatr* 2009;51(1):19-21.
14. Erkocoglu M, Civelek E, Azkur D, Ozcan C, Ozturk K, Kaya A, et al. Knowledge and attitudes of primary care physicians regarding food allergy and anaphylaxis in Turkey. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2013;41(5):292-7.
15. 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.
16. Sampson HA, Munoz-Furlong A, Bock SA, Schmitt C, Bass R, Chowdhury BA, et al. Symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115(3):584-91.
17. Kemp SF, Lockey RF. Anaphylaxis: a review of causes and mechanisms. *J Allergy Clin Immunol* 2002;110(3):341-8.
18. 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.
19. 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.
20. Decker WW, Campbell RL, Manivannan V, Luke A, St Sauver JL, Weaver A, et al. The etiology and incidence of anaphylaxis in Rochester, Minnesota: a report from the Rochester Epidemiology Project. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122(6):1161-5.
21. Bohlke K, Davis RL, DeStefano F, Marcy SM, Braun MM, Thompson RS, et al. Epidemiology of anaphylaxis among children and adolescents enrolled in a health maintenance organization. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113(3):536-42.
22. de Silva IL, Mehr SS, Tey D, Tang ML. Paediatric anaphylaxis: a 5 year retrospective review. *Allergy* 2008;63(8):1071-6.
23. Liberman DB, Teach SJ. Management of anaphylaxis in children. *Pediatr Emerg Care* 2008;24(12):861-6.

24. Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, Jones SM, Sampson HA, Wood RA, et al. Guidelines for the Diagnosis and Management of Food Allergy in the United States: Summary of the NIAID-Sponsored Expert Panel Report. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126(6):1105-18.
25. Ellis AK, Day JH. Diagnosis and management of anaphylaxis. *CMAJ* 2003;169(4):307-11.
26. Lieberman P, Decker W, Camargo CA, Jr., Oconnor R, Oppenheimer J, Simons FE. SAFE: a multidisciplinary approach to anaphylaxis education in the emergency department. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2007;98(6):519-23.
27. Burks AW, Jones SM, Boyce JA, Sicherer SH, Wood RA, Assa'ad A, et al. NIAID-sponsored 2010 guidelines for managing food allergy: applications in the pediatric population. *Pediatrics* 2011;128(5):955-65.
28. 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(8):813-9.
29. Gonzalez-Perez A, Aponte Z, Vidaurre CF, Rodriguez LA. Anaphylaxis epidemiology in patients with and patients without asthma: a United Kingdom database review. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125(5):1098-104.
30. Muller UR, Haeberli G. Use of beta-blockers during immunotherapy for Hymenoptera venom allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115(3):606-10.
31. 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;63(2):226-32.
32. Campbell RL, Hagan JB, Manivannan V, Decker WW, Kanthala AR, Bellolio MF, et al. Evaluation of national institute of allergy and infectious diseases/food allergy and anaphylaxis network criteria for the diagnosis of anaphylaxis in emergency department patients. *J Allergy Clin Immunol* 2012;129(3):748-52.
33. Cardona V, Luengo O, Garriga T, Labrador-Horrillo M, Sala-Cunill A, Izquierdo A, et al. Co-factor-enhanced food allergy. *Allergy* 2012;67(10):1316-8.
34. 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.
35. Lee S, Bashore C, Lohse CM, Bellolio MF, Chamberlain A, Yuki K, et al. Rate of recurrent anaphylaxis and associated risk factors among Olmsted County, Minnesota, residents: A population-based study. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2016;117(6):655-60.
36. Bock SA, Munoz-Furlong A, Sampson HA. Further fatalities caused by anaphylactic reactions to food, 2001-2006. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119(4):1016-8.
37. Gulen T, Ljung C, Nilsson G, Akin C. Risk Factor Analysis of Anaphylactic Reactions in Patients With Systemic Mastocytosis. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2017;5(5):1248-55.

38. Muraro A, Roberts G, Worm M, Bilo MB, Brockow K, Fernandez Rivas M, et al. Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy* 2014;69(8):1026-45.
39. Orhan F, Civelek E, Şahiner ÜM. Anafilaksi: Türk Ulusal Rehberi 2018. *Asthma Allergy Immunol.* 2018;16:5-48.
40. Simons FE. Anaphylaxis, killer allergy: long-term management in the community. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117(2):367-77.
41. Finkelman FD. Anaphylaxis: lessons from mouse models. *J Allergy Clin Immunol.* 2007;120(3):506-15.
42. Tsujimura Y, Obata K, Mukai K, Shindou H, Yoshida M, Nishikado H, et al. Basophils play a pivotal role in immunoglobulin-G-mediated but not immunoglobulin-E-mediated systemic anaphylaxis. *Immunity* 2008;28(4):581-9.
43. Kalesnikoff J, Galli SJ. Anaphylaxis: mechanisms of mast cell activation. *Chem Immunol Allergy* 2010;95:45-66.
44. Weiss ME, Nyhan D, Peng ZK, Horrow JC, Lowenstein E, Hirshman C, et al. Association of protamine IgE and IgG antibodies with life-threatening reactions to intravenous protamine. *N Engl J Med* 1989;320(14):886-92.
45. Lieberman P, Nicklas RA, Randolph C, Oppenheimer J, Bernstein D, Bernstein J, et al. Anaphylaxis--a practice parameter update 2015. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2015;115(5):341-84.
46. Ewan PW, Dugue P, Mirakian R, Dixon TA, Harper JN, Nasser SM, et al. BSACI guidelines for the investigation of suspected anaphylaxis during general anaesthesia. *Clin Exp Allergy* 2010;40(1):15-31.
47. Chacko T, Ledford D. Peri-anesthetic anaphylaxis. *Immunol Allergy Clin North Am* 2007;27(2):213-30.
48. Harboe T, Benson MD, Oi H, Softeland E, Bjorge L, Guttormsen AB. Cardiopulmonary distress during obstetrical anaesthesia: attempts to diagnose amniotic fluid embolism in a case series of suspected allergic anaphylaxis. *Acta Anaesthesiol Scand* 2006;50(3):324-30.
49. Ebo DG, Bosmans JL, Couttenye MM, Stevens WJ. Haemodialysis-associated anaphylactic and anaphylactoid reactions *Allergy.* 2006;61(2):211-20.
50. Oswalt ML, Kemp SF. Anaphylaxis: office management and prevention. *Immunol Allergy Clin North Am* 2007;27(2):177-91.
51. Simons FE. Anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125(Suppl 2):S161-81.
52. Soar J, Pumphrey R, Cant A, Clarke S, Corbett A, Dawson P, et al. Emergency treatment of anaphylactic reactions--guidelines for healthcare providers. *Resuscitation* 2008;77(2):157-69.

53. Simons FE, Arduzzo LR, Bilo MB, El-Gamal YM, Ledford DK, Ring J, et al. World Allergy Organization anaphylaxis guidelines: summary. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127(3):587-93.
54. Muraro A, Roberts G, Clark A, Eigenmann PA, Halken S, Lack G, et al. The management of anaphylaxis in childhood: position paper of the European academy of allergology and clinical immunology. *Allergy* 2007;62(8):857-71.
55. Campbell RL, Li JT, Nicklas RA, Sadosty AT, Members of the Joint Task F, Practice Parameter W. Emergency department diagnosis and treatment of anaphylaxis: a practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2014;113(6):599-608.
56. Brown SG, Mullins RJ, Gold MS. Anaphylaxis: diagnosis and management. *Med J Aust* 2006;185(5):283-9.
57. Simons FE. Anaphylaxis in infants: can recognition and management be improved? *J Allergy Clin Immunol* 2007;120(3):537-40.
58. Sampson HA, Mendelson L, Rosen JP. Fatal and near-fatal anaphylactic reactions to food in children and adolescents. *N Engl J Med* 1992;327(6):380-4.
59. Bock SA, Munoz-Furlong A, Sampson HA. Fatalities due to anaphylactic reactions to foods. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107(1):191-3.
60. Pumphrey RS, Gowland MH. Further fatal allergic reactions to food in the United Kingdom, 1999-2006. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119(4):1018-9.
61. Pumphrey R. Anaphylaxis: can we tell who is at risk of a fatal reaction? *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2004;4(4):285-90.
62. Greenberger PA, Rotskoff BD, Lifschultz B. Fatal anaphylaxis: postmortem findings and associated comorbid diseases. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2007;98(3):252-7.
63. Yilmaz R, Yuksekbaz O, Erkol Z, Bulut ER, Arslan MN. Postmortem findings after anaphylactic reactions to drugs in Turkey. *Am J Forensic Med Pathol* 2009;30(4):346-9.
64. Shen Y, Li L, Grant J, Rubio A, Zhao Z, Zhang X, et al. Anaphylactic deaths in Maryland (United States) and Shanghai (China): a review of forensic autopsy cases from 2004 to 2006. *Forensic Sci Int* 2009;186(1-3):1-5.
65. Simons FE, Frew AJ, Ansotegui IJ, Bochner BS, Golden DB, Finkelman FD, et al. Risk assessment in anaphylaxis: current and future approaches. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120(Suppl):S2-24.
66. Schwartz LB. Diagnostic value of tryptase in anaphylaxis and mastocytosis. *Immunol Allergy Clin North Am* 2006;26(3):451-63.
67. Komarow HD, Hu Z, Brittain E, Uzzaman A, Gaskins D, Metcalfe DD. Serum tryptase levels in atopic and nonatopic children. *J Allergy Clin Immunol* 2009;124(4):845-8.
68. Lieberman PL. Anaphylaxis. In: Middleton's allergy: Principles and practice. 7th ed. St. Luis: Elsevier; 2009. 1027 p.

69. Vadas P, Perelman B, Liss G. Platelet-activating factor, histamine, and tryptase levels in human anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 2013;131(1):144-9.
70. Belhocine W, Ibrahim Z, Grandne V, Buffat C, Robert P, Gras D, et al. Total serum tryptase levels are higher in young infants. *Pediatr Allergy Immunol* 2011;22(6):600-7.
71. Castells MC, Hornick JL, Akin C. Anaphylaxis after hymenoptera sting: is it venom allergy, a clonal disorder, or both? *J Allergy Clin Immunol Pract* 2015;3(3):350-5.
72. Simons FE, Arduoso LR, Bilo MB, Cardona V, Ebisawa M, El-Gamal YM, et al. International consensus on (ICON) anaphylaxis. *World Allergy Organ J* 2014;7(1):9.
73. Simons FE, Ebisawa M, Sanchez-Borges M, Thong BY, Worm M, Tanno LK, et al. 2015 update of the evidence base: World Allergy Organization anaphylaxis guidelines. *World Allergy Organ J* 2015;8(1):32.
74. Martelli A, Ghiglioni D, Sarratud T, Calcinai E, Veehof S, Terracciano L, et al. Anaphylaxis in the emergency department: a paediatric perspective. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2008;8(4):321-9.
75. Farkas H, Martinez-Saguer I, Bork K, Bowen T, Craig T, Frank M, et al. International consensus on the diagnosis and management of pediatric patients with hereditary angioedema with C1 inhibitor deficiency. *Allergy* 2017;72(2):300-13.
76. Li S, Huang H, Cai Y, Xu G, Huang F, Shen X. Characteristics and determinants of sexual behavior among adolescents of migrant workers in Shanghai (China). *BMC Public Health* 2009;9:195.
77. Simons KJ, Simons FE. Epinephrine and its use in anaphylaxis: current issues. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2010;10(4):354-61.
78. Sheikh A, Ten Broek V, Brown SG, Simons FE. H1-antihistamines for the treatment of anaphylaxis: Cochrane systematic review. *Allergy* 2007;62(8):830-7.
79. Sheikh A, Shehata YA, Brown SG, Simons FE. Adrenaline for the treatment of anaphylaxis: cochrane systematic review. *Allergy* 2009;64(2):204-12.
80. Simons FE. Emergency treatment of anaphylaxis. *BMJ*. 2008;336(7654):1141-2.
81. McLean-Tooke AP, Bethune CA, Fay AC, Spickett GP. Adrenaline in the treatment of anaphylaxis: what is the evidence? *BMJ* 2003;327(7427):1332-5.
82. Simons FE. Pharmacologic treatment of anaphylaxis: can the evidence base be strengthened? *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2010;10(4):384-93.
83. Pumphrey RS. Fatal posture in anaphylactic shock. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112(2):451-2.
84. Simons FE, Gu X, Simons KJ. Epinephrine absorption in adults: intramuscular versus subcutaneous injection. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108(5):871-3.

85. Thomas M, Crawford I. Best evidence topic report. Glucagon infusion in refractory anaphylactic shock in patients on beta-blockers. *Emerg Med J* 2005;22(4):272-3.
86. Directos. ABo. Position statement: Use of epinephrine in the treatment of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1994;94:666-68.
87. Simons FE. First-aid treatment of anaphylaxis to food: focus on epinephrine. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113(5):837-44.
88. 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.
89. 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.
90. Simons FE, Roberts JR, Gu X, Simons KJ. Epinephrine absorption in children with a history of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1998;101(1 Pt 1):33-7.
91. Kemp SF, Lockey RF, Simons FE, World Allergy Organization ad hoc Committee on Epinephrine in A. Epinephrine: the drug of choice for anaphylaxis. A statement of the World Allergy Organization. *Allergy* 2008;63(8):1061-70.
92. Hegenbarth MA, American Academy of Pediatrics Committee on D. Preparing for pediatric emergencies: drugs to consider. *Pediatrics* 2008;121(2):433-43.
93. Brown SG, Stone SF, Fatovich DM, Burrows SA, Holdgate A, Celenza A, et al. Anaphylaxis: clinical patterns, mediator release, and severity. *J Allergy Clin Immunol* 2013;132(5):1141-9.
94. Ben-Shoshan M, La Vieille S, Eisman H, Alizadehfar R, Mill C, Perkins E, et al. Anaphylaxis treated in a Canadian pediatric hospital: Incidence, clinical characteristics, triggers, and management. *J Allergy Clin Immunol* 2013;132(3):739-41.
95. Kanwar M, Irvin CB, Frank JJ, Weber K, Rosman H. Confusion about epinephrine dosing leading to iatrogenic overdose: a life-threatening problem with a potential solution. *Ann Emerg Med* 2010;55(4):341-4.
96. 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(1):11-4.
97. Park HJ, Kim JH, Kim JE, Jin HJ, Choi GS, Ye YM, et al. Diagnostic value of the serum-specific IgE ratio of omega-5 gliadin to wheat in adult patients with wheat-induced anaphylaxis. *Int Arch Allergy Immunol* 2012;157(2):147-50.
98. Ellis BC, Brown SG. Parenteral antihistamines cause hypotension in anaphylaxis. *Emerg Med Australas* 2013;25(1):92-3.

99. Lin RY, Curry A, Pesola GR, Knight RJ, Lee HS, Bakalchuk L, et al. Improved outcomes in patients with acute allergic syndromes who are treated with combined H1 and H2 antagonists. *Ann Emerg Med* 2000;36(5):462-8.
100. Choo KJ, Simons E, Sheikh A. Glucocorticoids for the treatment of anaphylaxis: Cochrane systematic review. *Allergy* 2010;65(10):1205-11.
101. Lieberman P. Biphasic anaphylactic reactions. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005;95(3):217-26.
102. Simons FE, Camargo CA. Anaphylaxis: Rapid Recognition and Treatment. <https://tr.scribd.com/document/254508712/Anaphylaxis-Rapid-Recognition-and-Treatment>.
103. Brown SG. Clinical features and severity grading of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114(2):371-6.
104. Grunau BE, Li J, Yi TW, Stenstrom R, Grafstein E, Wiens MO, et al. Incidence of clinically important biphasic reactions in emergency department patients with allergic reactions or anaphylaxis. *Ann Emerg Med* 2014;63(6):736-44.
105. Randall B, Butts J, Halsey JF. Elevated postmortem tryptase in the absence of anaphylaxis. *J Forensic Sci* 1995;40(2):208-11.
106. Alqurashi W, Stiell I, Chan K, Neto G, Alsadoon A, Wells G. Epidemiology and clinical predictors of biphasic reactions in children with anaphylaxis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2015;115(3):217-23.
107. Lee S, Bellolio MF, Hess EP, Campbell RL. Predictors of biphasic reactions in the emergency department for patients with anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2014;2(3):281-7.
108. Ko BS, Kim WY, Ryoo SM, Ahn S, Sohn CH, Seo DW, et al. Biphasic reactions in patients with anaphylaxis treated with corticosteroids. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2015;115(4):312-6.
109. Rohacek M, Edenhofer H, Bircher A, Bingisser R. Biphasic anaphylactic reactions: occurrence and mortality. *Allergy* 2014;69(6):791-7.
110. Sicherer SH, Forman JA, Noone SA. Use assessment of selfadministered epinephrine among food-allergic children and pediatricians. *Pediatrics* 2000;105:359-62.
111. Ewan PW, Clark AT. Efficacy of a management plan based on severity assessment in longitudinal and case-controlled studies of 747 children with nut allergy: proposal for good practice. *Clin Exp Allergy* 2005;35(6):751-6.
112. Vickers DW, Maynard L, Ewan PW. Management of children with potential anaphylactic reactions in the community: a training package and proposal for good practice. *Clin Exp Allergy* 1997;27(8):898-903.

113. Bekdaş MD, M. Açikel, E. Ağalday, E. Erkoçoğlu, M. Knowledge regarding diagnosis and treatment of anaphylaxis of general practitioners and medical students. *Pamukkale Medical Journal* 2014;7(3):202-8.
114. Altman AM, Camargo CA, Jr., Simons FE, Lieberman P, Sampson HA, Schwartz LB, et al. Anaphylaxis in America: A national physician survey. *J Allergy Clin Immunol* 2015;135(3):830-3.
115. Gibbs NM, Sadleir PH, Clarke RC, Platt PR. Survival from perioperative anaphylaxis in Western Australia 2000-2009. *Br J Anaesth* 2013;111(4):589-93.
116. Leynadier F, Sansarricq M, Didier JM, Dry J. Prick tests in the diagnosis of anaphylaxis to general anaesthetics. *Br J Anaesth* 1987;59(6):683-9.
117. Erdmann SM, Abuzahra F, Merk HF, Schroeder A, Baron JM. Anaphylaxis induced by glucocorticoids. *J Am Board Fam Pract* 2005;18(2):143-6.
118. Arora S, Patel R, Fadila M, Wool K. The atopic heart: a curious case of coronary hypersensitivity. *Neth J Med* 2016;74(3):130-2.
119. Kounis NG, Zavras GM. Histamine-induced coronary artery spasm: the concept of allergic angina. *Br J Clin Pract* 1991;45(2):121-8.
120. Kounis NG, Mazarakis A, Tsigkas G, Giannopoulos S, Goudevenos J. Kounis syndrome: a new twist on an old disease. *Future Cardiol* 2011;7(6):805-24.
121. Jayamali WD, Herath H, Kulathunga A. Myocardial infarction during anaphylaxis in a young healthy male with normal coronary arteries- is epinephrine the culprit? *BMC Cardiovasc Disord* 2017;17(1):237.
122. Xiao N, Li DR, Wang Q, Zhang F, Yu YG, Wang HJ. Postmortem Serum Tryptase Levels with Special Regard to Acute Cardiac Deaths. *J Forensic Sci* 2017;62(5):1336-8.
123. Kounis NG. Kounis syndrome: an update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis and therapeutic management. *Clin Chem Lab Med* 2016;54(10):1545-59.
124. Sole D, Ivancevich JC, Cardona V. Knowledge of anaphylaxis among ibero-American physicians: results of the Ibero-American Online Survey for Physicians on the management and treatment of anaphylaxis (IOSPTA) -Latin American society of Allergy, Asthma & Immunology (LASAAI). *J Investig Allergol Clin Immunol* 2013;23(6):441-3.
125. Jose R, Clesham GJ. Survey of the use of epinephrine (adrenaline) for anaphylaxis by junior hospital doctors. *Postgrad Med J* 2007;83(983):610-1.
126. Ibrahim I, Chew BL, Zaw WW, Van Bever HP. Knowledge of anaphylaxis among Emergency Department staff. *Asia Pac Allergy* 2014;4(3):164-71.
127. Wang J, Sicherer SH, Nowak-Wegrzyn A. Primary care physicians' approach to food-induced anaphylaxis: a survey. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114(3):689-91.
128. Krugman SD, Chiaramonte DR, Matsui EC. Diagnosis and management of food-induced anaphylaxis: a national survey of pediatricians. *Pediatrics* 2006;118(3):e554-60.

- 129.Özmen SA, E. Çörüt, N. Bostancı, İ. Üçüncü Basamak Sağlık Çalışanlarının Anafilaksi ve Adrenalin Oto-Enjektör Bilgi Düzeyleri. *The Journal of Pediatric Research* 2015;2(3):152-7.
- 130.Catal FT, E. Celiksoy, M.H. Sogut, A. Sahin, M.K. Sahin, G. Dikici, M.F. Sancak, R. The knowledge of primary care physician's about bee venom allergy treatment and adrenaline auto injector usage skills. *J Turgut Ozal Med Cent* 2014;21:33-6.
- 131.Simons FE, Arduzzo LR, Bilo MB, El-Gamal YM, Ledford DK, Ring J, et al. World allergy organization guidelines for the assessment and management of anaphylaxis. *World Allergy Organ J* 2011;4(2):13-37.
- 132.Munblit D, Treneva M, Korsunskiy I, Asmanov A, Pampura A, Warner JO. A national survey of Russian physicians' knowledge of diagnosis and management of food-induced anaphylaxis. *BMJ Open* 2017;7(7):e015901.
- 133.Clark S, Bock SA, Gaeta TJ, Brenner BE, Cydulka RK, Camargo CA, et al. Multicenter study of emergency department visits for food allergies. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113(2):347-52.
- 134.Clark S, Long AA, Gaeta TJ, Camargo CA, Jr. Multicenter study of emergency department visits for insect sting allergies. *J Allergy Clin Immunol* 2005;116(3):643-9.
- 135.Davis JE, Norris, R.C. Allergic emergencies in children: The pivotal role of epinephrine. *Paediatr Emerg Med Practice* 2007;4:1-19.
- 136.Droste J, Narayan N. Doctors' knowledge of adrenaline (epinephrine) administration in anaphylaxis in adults is deficient: There is still need for significant improvment. *Resuscitation* 2010;81(8):1045-45.
- 137.Derinoz O, Bakirtas A, Arga M, Catal F, Ergöcen S, Turktas I, & Demirsoy M. S. (2014). Pediatricians manage anaphylaxis poorly regardless of episode severity. *Pediatrics International* 56(3), 323–327.

EKLER



Ek 1

TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU Edirne, Türkiye

ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAYIBAŞVURU BİLGİLERİ	PROTOKOL KODU	TÜTF-BAEK 2017/36	
	PROTOKOL ADI	Edirne İl Merkezindeki Hekimlerin Anafeksi Hakkındaki Bilgi Düzeylerinin Değerlendirilmesi	
	SORUMLU ARAŞTIRICI ÜNVANI / ADI	Prof. Dr. Mehtap YAZICIOĞLU	
	ARAŞTIRMA MERKEZİ		
	DESTEKLEYİCİ		
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	Tek Merkez Ulusal	Çok Merkez Uluslararası
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 03/06	Tarih: 15.02.2017	
	Fakültemiz Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Mehtap YAZICIOĞLU'nun sorumluluğunda yapılması planlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen Araş. Gör. Dr. Raif YILDIZ'ın tez çalışmasının araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş; araştırmaya ilişkin giderlerin gönüllüye ve/veya bağlı bulunduğu sosyal güvenlik kurumuna ödenilmediği koşullarda ve veri toplanacak yerlerden gerekli izinler alındıktan sonra gerçekleştirilmesinde etik bilimsel standartlar açısından sakınca bulunmadığına mevcudun oy birliği ile karar verilmiştir.		
ETİK KURUL BİLGİLERİ			
ÇALIŞMA ESASI	Helsinki Bildirgesi, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu, TÜTF-BAEK Yönergesi		

Ünvan/Ad/ Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki(*)	Katılım (**)	İmza
Prof. Dr. Ülfet VATANSEVER ÖZBEK Başkan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D.	K	E H	E H	
Yrd. Doç. Dr. Rugül KÖSE ÇINAR Başkan Yardımcısı	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F. Ruh Sağ. ve Has. A.D.	K	E H	E H	
Yrd. Doç. Dr. Ruhan Deniz TOPUZ Üye	Tıbbi Farmakoloji	T.Ü.T.F. Tıbbi Farmakoloji A.D.	K	E H	E H	
Yrd. Doç. Dr. F. Nesrin TURAN Üye	Biyoistatistik	T.Ü.T.F. Biyoistatistik A.D.	K	E H	E H	
Doç. Dr. Hakan GÜRKAN Üye	Tıbbi Genetik	T.Ü.T.F. Tıbbi Genetik A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Hasan ÜMİT Üye	İç Hastalıkları	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	E	E H	E H	
Öğretim. Gör. Uzm. Dr. Oktay KAYA Üye	Fizyoloji	T.Ü.T.F. Fizyoloji A.D.	E	E H	E H	
Doç. Dr. Cafer Sadık ZORKUN Üye	Kardiyoloji	T.Ü.T.F. Kardiyoloji A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Muzaffer ESKİOCAK Üye	Halk Sağlığı	T.Ü.T.F. Halk Sağlığı A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Niyazi Cenk SAYIN Üye	Kadın Hastalıkları ve Doğum	T.Ü.T.F. Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D.	E	E H	E H	
Yrd. Doç. Dr. Esin KARLIKAYA Üye	Tıp Tarihi ve Etik	T.Ü.T.F. Tıp Tarihi ve Etik A.D.	K	E H	E H	
Doç. Dr. Sevtap HEKİMOĞLU ŞAHİN Üye	Anestezi ve Reanimasyon	T.Ü.T.F. Anestezi ve Reanimasyon A.D.	K	E H	E H	
Doç. Dr. Atakan SEZER Üye	Genel Cerrahi	T.Ü.T.F. Genel Cerrahi A.D.	E	E H	E H	
Avukat Baki KURNAZ Üye		T.Ü. Rektörlüğü	E	E H	E H	
Emekli Öğretmen Sinan SEÇKİN Üye		Serbest Üye	E	E H	E H	

*Araştırma ile ilişki
**Toplantıda Bulunma

Prof. Dr. Ahmet TEZEL
Dekan a.
Dekan Yrd.

Ek 2

TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

- Bir araştırma projesine davet edilmektesiniz. Ben kısaca “**Hekimlerin Anafilaksi Hakkındaki Bilgi Düzeylerinin Değerlendirmesi**” amacıyla sizlere anket uygulaması yapmak istiyorum.

Bu araştırmanın yürütülmesi, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu’nun 15.02.2017 tarih ve 03/06 sayılı kararı ile onaylanmıştır.

Araştırmaya katılmaya karar vermeden önce araştırmanın neden ve nasıl yapılacağını anlamanız çok önemlidir.

Araştırmaya katılım tamamen gönüllülük ilkesine bağlı olup katılmayı reddetmeniz herhangi bir cezaya ya da elde edilecek herhangi bir yararın kaybedilmesine kesinlikle yol açmayacaktır.

Aynı şekilde araştırmaya katılmayı kabul ettikten sonra da araştırmanın herhangi bir yerinde hiçbir neden göstermeksizin herhangi bir zarar ya da elde edilmesi beklenen bir yarar kaybına yol açmadan araştırmadan çekilebilirsiniz.

Araştırma kapsamında yapılan işlemlerin mali giderleri araştırmacılar ya da destekleyici Araş. Gör. Dr. Raif YILDIZ tarafından karşılanacak olup size ya da sosyal güvenlik kurumunuza hiçbir mali yük getirmeyecektir.

Aşağıdaki bilgileri dikkatlice okuyun ve araştırmaya katılmak isteyip istemediğinize karar vermek için lütfen biraz düşünün.

- Araştırmanın bilimsel adı: Edirne İl Merkezindeki Hekimlerin Anafilaksi Hakkındaki Bilgi Düzeylerinin Değerlendirilmesi**
- Araştırmanın anlaşılabilir basit adı: Hekimlerin Anafilaksi Hakkındaki Bilgi Düzeyleri**
- Sorumlu Araştırmacının adı ve görev yeri: Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İmmunolojisi ve Allerji Hastalıkları Bilim Dalı Başkanı, Prof. Dr. Mehtap YAZICIOĞLU, yardımcı araştırmacının adı ve görev yeri: Dr. Raif YILDIZ Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi**

Araştırmanın amacı: Çalışmamızda Edirne İl Merkezindeki Devlet Hastanesinde, Ağız Diş Sağlığı Merkezlerinde, Aile Sağlığı Merkezlerinde, Trakya Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesinde , 112 Acil Sağlık Hizmet İstasyonunda, Merkez Toplum Sağlığı Merkezinde, Halk Sağlığı Merkezinde, İl Sağlık Müdürlüğünde, Tıp Fakültesi Hastanesinde ve Özel Hastanelerde Çalışan Hekimlerin Anafilaksi Yönetimi ve Bilgi Düzeylerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Sizlere uygulanacak anket formunda (Ek-2) anafilaksi tanı kriterleri, semptom ve bulguları, anafilaksi hastalığı ile karşılaştığınızda sergileyeceğiniz tutum ve davranışlarınız, tedavisindeki bilgi düzeyleriniz, anafilaksinin komplikasyonları, etyolojisi ve ayırıcı tanısı, izlemi, uzun süreli takibi, lokal anestezikler, genel anestezikler ve cerrahide kullanılan ilaç ve materyallere bağlı olarak gelişen peri operatif anafilaksi konusundaki bilgi düzeyleriniz ile anafilaksi hastasına müdahalenin kimin sorumluluğunda olduğu gibi konulardaki bilgi düzeyleriniz belirlenecektir.

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu (TÜ_BAEK)

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

14 Nisan 2014 v1.0

Gönüllünün/Vasisinin imzası:

TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

- Araştırmanın niteliği (klinik, laboratuvar, epidemiyolojik, tez çalışması vb.): Tez çalışması
- Araştırmanın başlama tarihi ve öngörülen süresi: 01.03.2017 1,5 yıl
- Araştırmaya katılması beklenen gönüllü sayısı: 350
- Araştırma sırasında uygulanacak yöntem: Çalışmamızda Edirne il merkezindeki Devlet Hastanelerinde, Ağız Diş Sağlığı Merkezlerinde, Aile Sağlığı Merkezlerinde, Trakya Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesinde, 112 Acil Sağlık Hizmet İstasyonunda, Merkez Toplum Sağlığı Merkezinde, Halk Sağlığı Merkezinde, İl Sağlık Müdürlüğünde, Tıp Fakültesi Hastanesinde ve Özel Hastanelerde Çalışan Hekimlere yönelik anket formunun doldurulması.
- Araştırmanın deneysel kısımları: Araştırmada deneysel bir kısım bulunmamaktadır.
- Katılımcının araştırmaya dahil edilme nedeni: Hekimlerin Anafeksi Yönetimi ve Bilgi Düzeylerinin belirlenmesi ve anafeksi teşhisinin farkındalığının artırılması ayrıca güncel tedavi yöntemleri hakkında bilgilendirilme
- Araştırmadan doğrudan gönüllü için beklenen yarar: Hekimlerin Anafeksi Yönetimi ve Bilgi Düzeylerinin belirlenmesidir.
- Gönüllünün sorumlulukları: sizlerin sorumluluğu anket formundaki soruları bildiğiniz şekilde cevaplamandır.
- Gönüllünün (araştırma hamilelerde veya lohusalarda yapılacaksa ise embriyo, fetüs veya süt çocuklarının da) maruz kalabilecekleri riskler veya rahatsızlıklar: Araştırmamızda gönüllülerimize herhangi bir girişimsel işlem uygulanmayacak olmakla beraber herhangi bir risk faktörü bulunmamaktadır.
- Risklere karşı alınan önlemler: Araştırmamızda gönüllülerimize herhangi bir girişimsel işlem uygulanmayacak olmakla beraber herhangi bir risk faktörü bulunmamaktadır.
- Gönüllüye alternatif olarak uygulanabilecek olan diğer yöntemler ve bunların olası yarar ve zararları: Gönüllülere alternatif yöntemler uygulanmayacaktır.
- Araştırmaya bağlı olarak bir zarar oluştuğunda verilecek tazminat ve sağlanacak tedaviler: Araştırmamızda gönüllülerimize herhangi bir girişimsel işlem uygulanmayacak olmakla beraber herhangi bir risk faktörü bulunmamaktadır.
- Gönüllülere yapılacak ulaşım, yemek gibi masraflara ilişkin ödemeler: Gönüllülere ödeme yapılmayacaktır.
- Gönüllünün araştırmaya katılımının sona erdirilmesini gerektirecek durumlar veya nedenler: araştırmaya dahil olan katılımcılar herhangi bir neden göstermeden araştırmadan çıkabileceklerdir.
- Araştırma sonunda gönüllülere bilgi verilecek mi? Evet

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu (TÜ_BAEK)

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

14 Nisan 2014 v1.0

Gönüllünün/Vasisinin imzası:

TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

- Gönüllülerin araştırma hakkında, kendileri hakkında ya da araştırmayla ilgili herhangi bir beklenmedik olay hakkında daha fazla bilgi edinebilmesi için temasa geçebileceği kişi ve kendisine günün 24 saatinde erişebileceği telefon numarası: 0554 818 51 85 (Araş. Gör. Dr. Raif Yıldız)
- Gönüllülerden elde edilecek olan biyolojik materyallerin hangi amaçlarla kullanılacağı:
Gönüllülerden biyolojik materyal elde edilmeyecektir.



Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu (TÜ_BAEK)

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

14 Nisan 2014 v1.0

Gönüllünün/Vasisinin imzası:

TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Yukarıda açıkça tanımlanan çalışmanın ne amaçla, kimler tarafından ve nasıl gerçekleştirileceği anlayabileceğim bir ifade ile bana anlatıldı.

Bu araştırmadan elde edilen bilgilerin bana ve başka insanlara sağlayacağı yararlar bana anlatıldı.

Araştırma sırasında meydana gelebilecek riskler ve rahatsızlıklar bana anlayabileceğim bir dille anlatıldı.

Araştırma sırasında oluşabilecek zarar durumunda gerçekleştirilecek işlemler bana anlatıldı.

Araştırmanın yürütülmesi sırasında olası yan etkiler, riskler ve zararlar ve haklarım konusunda 24 saat bilgi alabileceğim bir yetkilinin adı ve telefonu bana verildi.

Araştırma kapsamındaki bütün muayene, tetkik ve testler ile tıbbi bakım hizmetleri için benden ya da bağlı bulunduğum sosyal güvenlik kuruluşundan hiçbir ücret istenmeyeceği bana anlatıldı.

Araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama altında olmaksızın gönüllü olarak katılıyorum.

Araştırmaya katılmayı reddetme hakkına sahip olduğum bana bildirildi.

Sorumlu araştırmacı / hekime haber vermek kaydıyla, hiçbir gerekçe göstermeksizin istediğim anda bu çalışmadan çekilebileceğimin bilincindeyim.

Bu çalışmaya katılmayı reddetmem ya da sonradan çekilmem halinde hiçbir sorumluluk altına girmediyimi ve bu durumun şimdi ya da gelecekte gereksinim duyduğum tıbbi bakımı hiçbir biçimde etkilemeyeceğini biliyorum.

Çalışmanın yürütücüsü olan araştırmacı / hekim ya da destekleyen kuruluş, çalışma programının gereklerini yerine getirmedeki ihmalim nedeniyle, benim onayımı almadan beni çalışma kapsamından çıkarabileceğini biliyorum.

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'nun gerekli gördüğünde, gizliliğimin korunması ilkesine uygun olarak, araştırma konusuyla ilişkili orijinal tıbbi kayıtlarıma doğrudan erişimde bulunabileceğini biliyorum

İlgili yasal düzenlemeler gereğince kimliğimi ortaya çıkaracak kayıtların gizli tutulacağı, kamuoyuna açıklanmayacağı; araştırma sonuçlarının bilimsel toplantılarda sunulabileceği ya da yayınlanabileceği, ancak, bu tür durumlarda kimliğimin kesin olarak gizli tutulacağı bana açıklandı.

Araştırma konusuyla ilgili olarak, çalışmaya devam etme isteğimi etkileyebilecek yeni bilgiler elde edildiğinde bana ya da yasal temsilcime zamanında bilgilendirme yapılacağı bana açıklandı.

Yukarıda yer alan ve araştırmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu adlı metni kendi anadilimde okudum.

Aklıma gelen bütün soruları sorma olanağı tanındı ve sorularıma doyurucu cevaplar aldım.

Yukarıda konusu belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen araştırmacı tarafından yapıldı.

Bu koşullarla, söz konusu araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın gönüllü olarak katılmayı kabul ediyorum.

Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu (TÜ_BAEK)

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

14 Nisan 2014 v1.0

Gönüllünün/Vasisinin imzası:

TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Yukarıda yer alan ve araştırmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu adlı metni kendi anadilimde okudum.

Aklıma gelen bütün soruları sorma olanağı tanındı ve sorularıma doyurucu cevaplar aldım.

Yukarıda konusu belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen araştırmacı tarafından yapıldı.

Bu koşullarla, söz konusu araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın gönüllü olarak katılmayı kabul ediyorum.

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu'nun tam imzalı bir kopyasını aldım.

- *Gönüllünün; (El yazısı ile)*

Adı- Soyadı:

İmzası:

Adresi (varsa telefon ve/veya faks numarası):

.....

.....

Tarih:

- *Velayet ya da vesayet altında bulunanlar için; (El yazısı ile)*

Veli ya da Vasinin Adı- Soyadı:

İmzası:

Tarih:

Adresi (varsa telefon ve/veya faks numarası):

.....

.....

Tarih:

- *Açıklamaları yapan araştırmacının*

Unvanı, Adı- Soyadı: (El yazısı ile)

Görev yaptığı bölüm:

İmzası:

Tarih:

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu (TÜ_BAEK)

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

14 Nisan 2014 v1.0

Gönüllünün/Vasisinin imzası:

Ek 3

1) Yaşınız:

☐ 25-30	☐ 31-35	☐ 36-40	☐ 41-45	☐ 46-50	☐ 51-55	☐ >56
--------------------------------	--------------------------------	--------------------------------	--------------------------------	--------------------------------	--------------------------------	------------------------------

2) Cinsiyetiniz:

☐ Kadın	☐ Erkek
--------------------------------	--------------------------------

3) Mesleki deneyim süreniz:

☐ <5 yıl	☐ 5-10 yıl	☐ 11-15 yıl	☐ 16-20 yıl	☐ >20 yıl
---------------------------------	-----------------------------------	------------------------------------	------------------------------------	----------------------------------

4) Görev Yeriniz ve Branşınız?

Devlet Hastanesi ☐ Acil Tıp Uzmanı ☐ Acilde Görev Yapan Pratisyen Hekim ☐ Uzmanı	Özel Hastane ☐ Acilde Görev Yapan Pratisyen Hekim ☐ Uzmanı	Diş Hekimleri ☐ ADSM ☐ Trakya Üniv. Diş Hek Fak.	Aile Hekimliği ☐ Pratisyen hekim ☐ Aile Hekimliği Uzmanı	Tıp Fakültesi Hastanesi ☐ ABD Araştırma Görüvlisi ☐ ABD Uzman Dr. ☐ ABD Öğretim Üyesi	112 Acil Sağlık Hizmetleri İstasyonu Hekimi ☐	Diğer Kamu Kuruluşları İl Sağlık Müd. Halk Sağlığı Müd. TSM ☐
---	---	---	---	---	--	--

5) Bugüne kadar kaç tane anafilaksi olgusu ile karşılaştınız?

--

6) Bugüne kadar karşılaştığınız bir anafilaksi olgusunun tedavisi konusunda tereddüt yaşadınız mı?

☐ Evet	☐ Hayır
-------------------------------	--------------------------------

7) Karşılaştığınız anafilaksi olgularının kaç tanesi ölüm ile sonuçlandı?

--

8) Bölümünüzde anafilaksi konusunda tedavi şemanız var mı?

☐ Evet	☐ Hayır
-------------------------------	--------------------------------

9) Sizce aşağıdaki semptom ve bulguların hangisi veya hangileri anafilaksi ile ilişkilidir? (Birden fazla seçenek işaretleyebilirsiniz)

☐ Kusma	☐ Solunum sıkıntısı	☐ Öksürük	☐ Avuç içlerinde kaşıntı
☐ Ürtiker-Anjioödem	☐ Hipotansiyon	☐ Anksiyete-Ölüm Korkusu	☐ Şuur Kaybı
☐ Boğaz kaşıntısı	☐ İshal	☐ Kramp tarzında karın ağrısı	☐ Kollaps

10) Anafilaksi tedavisinde ilk tercih edeceğiniz ilaç hangisidir?

☐ Dopamin	☐ Epinefrin	☐ Deksametazon
☐ Feniramin	☐ %0,9 (izotonik) salin	☐ Glukagon

11) Anafilaksi Tedavisinde ilk olarak uygulanması gereken ilaç hangi yoldan uygulanmalıdır?

☐ İntravenöz	☐ Subkutan	☐ İntramuskuler
-------------------------------------	-----------------------------------	--

12) Anafilaksi Tedavisinde ilk olarak uygulanması gereken ilacın dozu aşağıdakilerden hangisidir?

☐ 1 mg/kg
☐ 0,1 mg/kg
☐ 0.01 mg/kg
☐ Bilmiyorum

13) Tıp fakültesinden mezuniyet veya Uzmanlık eğitiminiz sonrasında anafilaksi tanı kriterleri ve tedavisi konusunda herhangi bir literatür, kitap bölümü veya rehber okudunuz mu? (basılı kaynak veya internetten olabilir)

☐ Okumadım, branşımla ilgili olduğunu düşünmüyorum
☐ Okumadım, bilgimin yeterli olduğunu düşünüyorum
☐ Böyle bir hasta ile karşılaştığım sırada okuma gereği duydum
☐ Böyle bir hastayı kaybettikten sonra okuma gereği duydum
☐ Okumadım, acil durumda başvurabileceğim anlaşılması ve uygulanması kolay bir tedavi şemasını tercih ederim.

14) Anafilaksiden kuşkulandığınız bir hasta karşısında sergileyeceğiniz tutum aşağıdakilerden hangisidir?

☐ Meslek hayatım boyunca böyle bir hasta ile karşılaşmadım, ne yapmam gerektiğini bilmiyorum, yanlış bir tedavi ile hastaya zarar verebilirim.
☐ Derhal intravenöz deksametazon ve antihistaminik uygulayıp 112 ile allerji uzmanının olduğu bir merkeze yönlendiririm.
☐ Vital bulguları stabil olunca derhal allerji uzmanının olduğu bir merkeze yönlendiririm.
☐ Mevcut reaksiyonu tedavi ettikten sonra allerji uzmanının olduğu bir merkeze elektif şartlarda yönlendiririm.

15) Aşağıdakilerden hangisi anafilaksinın komplikasyonlarından biridir?

☐ Kronik ürtiker
☐ Astım
☐ Myokard İnfarktüsü
☐ Ürtikersiz anjioödem atakları
☐ Stevens Johnson Sendromu

16) Anafilaksi hastası ilk müdahale ile stabil olduktan sonra hastanede en az ne kadar süre ile takip edilmelidir?

☐ 6-8 saat	☐ 24 saat	☐ 48 saat	☐ 72 saat
-----------------------------------	----------------------------------	----------------------------------	----------------------------------

17) Anafilaktik şok tedavisinde ilk olarak uygulanması gereken ilacın mutlak olarak kontrendike olduğu durumları işaretleyiniz(Birden fazla seçenek işaretleyebilirsiniz)

☐ İskemik kalp hastalığı	☐ ACE inhibitörü kullanan hasta	☐ Anafilaksi tanısı kesin olmayan hasta
☐ İleri yaş	☐ Hipertansiyon	☐ Şok/hipotansiyon
☐ Gebelik	☐ Glokom	☐ Hiçbiri

18) Perioperatif anafilaksi ile ilişkisi olmadığını düşündüğünüz seçenek veya seçenekleri işaretleyiniz

☐ Genel anestezipler	☐ Volüm genişleticiler,	☐ Etilen oksid,	☐ İnotrop ajanlar
☐ Analjezikler,	☐ Spongostan,	☐ Sterilizasyonda kullanılan kimyasallar	☐ İntravenöz kortikosteroidler
☐ Antibiyotikler,	☐ Klorheksidin,	☐ Latex	

19) Anafilaksi tedavisi ile ilgili olarak aşağıdakilerden hangileri doğrudur ?

☐ Her durumda hastane şartlarında yapılmalıdır.
☐ Yalnız konu ile ilgili deneyimi olan hekimler tarafından yapılmalıdır.
☐ Yalnız allerji uzmanının olduğu merkezlerde yapılmalıdır
☐ Okul, piknik, kafeterya gibi ortamlarda da yapılabilir.
☐ Sağlık personeli olmayan kişiler tarafından yapılabilir.
☐ Hastane ortamı dışında hastanın kendisi de bazı durumlarda bu tedaviyi yapabilir.

20) Anafilaksi öyküsü olan bir hastayı hangi durumda ileri tetkik ve takip amacı ile allerji uzmanına yönlendirirsiniz?

☐ Anafilaktik şok varsa
☐ Bir ilaç kullanımına bağlı olarak geliştirse
☐ Venom alerjisine bağlı olarak geliştirse
☐ Allerjen immünoterapisine bağlı olarak geliştirse
☐ Sebep ne olursa olsun, her durumda yönlendiririm.