

Definition, treatment, and current approach of anaphylaxis

 Mehmet Yasar Özkars,¹  Betül Keser,¹  Muhammed Esad Siddik Özkars²

¹Department of Pediatric Immunology and Allergy, Health Sciences University, Ümraniye Training and Research Hospital, İstanbul, Türkiye

²Medical Student Graduate 4, İstanbul Medeniyet University, İstanbul, Türkiye

ABSTRACT

Anaphylaxis is an allergic reaction with sudden onset and serious consequences. Anaphylaxis presents with the onset of symptoms involving the skin, respiratory system, cardiovascular, or gastrointestinal system within minutes or hours after exposure to a known triggering agent or a possible trigger. In a recent study, the incidence of anaphylaxis was reported as 1–761/100 000 person-years in children. In addition, 0.26% of hospital admissions are due to anaphylaxis. The most common triggers of anaphylaxis in children are food allergens. Cow's milk, eggs, and nuts are the most common foods that cause anaphylaxis. Anaphylaxis needs to be diagnosed quickly and treatment should be started immediately. The first-line treatment for anaphylaxis is adrenaline and the dose is 0.01 mg/kg (1/1000th). In the treatment of anaphylaxis, adrenaline is administered intramuscularly into the vastus lateralis muscle. In this review, we wanted to emphasize that anaphylaxis is a serious allergic reaction that should be diagnosed rapidly in pediatric patients.

Keywords: Adrenalin; anaphylaxis; child.

Cite this article as: Özkars MY, Keser B, Özkars MES. Definition, treatment, and current approach of anaphylaxis. Jour Umraniye Pediatr 2023;3(2):53–56.

ORCID ID

M.Y.Ö.: 0000-0003-1290-8318; B.K.: 0009-0006-9110-3129; B.K.: 0000-0003-4355-6343

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Allerji Kliniği, İstanbul, Türkiye

²4. Sınıf Tıp Öğrencisi, İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul, Türkiye

Received (Başvuru): 09.06.2023 **Revised (Revizyon):** 09.06.2023 **Accepted (Kabul):** 12.07.2023 **Online (Online yayınlanma):** 21.08.2023

Correspondence (İletişim): Dr. Betül Keser. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Allerji Kliniği, İstanbul, Türkiye.

Phone (Tel): +90 505 117 85 12 **e-mail (e-posta):** nazenin_1295@hotmail.com

© Copyright 2023 by İstanbul Provincial Directorate of Health - Available online at www.umraniyepediatri.com

Anafilaksinin tanısı, tedavisi ve güncel yaklaşımları

ÖZET

Anafilaksi, ani başlayan ve ciddi sonuçları olabilen alerjik bir reaksiyondur. Anafilaksi, bilinen bir tetikleyici ajana ya da olası bir tetikleyiciye maruz kaldıktan sonra birkaç dakika veya saat içinde cildi, respiratuvar sistemi, kardiyovasküler ya da gastrointestinal sistemi tutan semptomların ortaya çıkması ile prezente olmaktadır. Güncel tarihli bir çalışmada anafilaksinin insidansı çocuklarda 1–761/100.000 kişi/yıl olarak bildirildi. Ayrıca hastaneye olan başvuru- ların %0,26'sı anafilaksi sebebiyledir. Çocuklarda anafilaksinin en sık tetikleyicileri besin alerjenleridir. İnek sütü, yumurta ve fındık ise anafilaksiye en sık sebep olan besinlerdir. Anafilaksinin tanısının hızlıca konulması ve tedavinin hemen başlanması gerekmektedir. Anafilaksinin tedavisinde ilk basamak tedavi adrenalindir ve uygulanma dozu 0,01 mg/kg'dır (1/1000'lik). Anafilaksi tedavisinde adrenalin intramusküler yol ile vastus lateralis kasına uygulanmaktadır. Bu derlemede, anafilaksi tanısının çocuk hastalarda hızla konulması gereken ciddi bir alerjik reaksiyon olduğu vurgulanmak istendi.

Anahtar Kelimeler: Çocuk; anafilaksi; adrenalin.

GİRİŞ

Anafilaksi, ani başlayan ve ciddi sonuçları olabilen alerjik bir reaksiyondur. Anafilaksi, bilinen bir tetikleyici ajana ya da olası bir tetikleyiciye maruz kaldıktan sonra birkaç dakika veya saat içinde cildi, solunum sistemini, kardiyovasküler ya da gastrointestinal sistemi tutan semptomların ortaya çıkması ile prezente olmaktadır (1). Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) ICD-11 tanımına bakıldığında anafilaksi, hayatı tehdit edebilen respiratuvar ya da dolaşım ile ilgili problemlerin ani olarak geliştiği, ciddi sistemik bir aşırı duyarlılık reaksiyonudur. Bu problemler, genellikle cilt ve mukozal değişikliklerle ilişkili olmaktadır (2). Anafilaksinin yaşamı tehdit edebilen bir reaksiyon olması sebebi ile tanısının hızlı konulup, tedavi ve takibinin güncel yaklaşımlar ile sürdürülmesi son derece gereklidir. Bu sebeple, anafilaksi tanı kriterlerinin ve tedavi yaklaşımının gözden geçirilmesi oldukça önemlidir.

ANAFİLAKSİNİN TANI KRİTERLERİ VE SIKLIĞI

Anafilaksinin tanımı ve tanı kriterleri Dünya Alerji Organizasyonu (WAO), Avrupa Klinik İmmünoloji ve Alerji Akademisi (EAACI), Avustralya Klinik İmmünoloji ve Alerji Derneği (ASCIA) ve Ulusal Alerji ve Enfeksiyon Hastalıkları Enstitüsü (NIAID) gibi pek çok enstitü ve dernek tarafından benzer şekillerde yapılmıştır. Bu tanımların çoğunda anafilaksinin hayatı tehdit eden ciddi bir alerjik reaksiyon olduğu belirtilmiştir (3).

WAO'nun anafilaksi tanımına göre; anafilaksi tanısının konulması için aşağıdaki iki kriterden en az birinin sağlanması gerekmektedir (4).

- 1) Cilt, mukoz membranlar ya da ikisinin birlikte etkilendiği (jeneralize döküntü, kaşıntı ya da kızarıklık, şişmiş dudak-dil-uvula), ani başlangıç gösteren hastalık (dakikalar-saatler) ve aşağıdakilerden en az birinin olması:
 - a) Respiratuvar sistem tutulumu [dispne, vizing, bronkospazm, stridor, azalmış tepe akım hızı (PEF), hipoksemi gibi].
 - b) Kan basıncında düşüş ya da uç organ disfonksiyonu ile ilgili bulgular (hipotoni, kollaps, senkop, inkontinans gibi).
 - c) Ciddi gastrointestinal sistem bulguları (krampı karın ağrısı, tekrarlayan kusma gibi).

- 2) Bilinen ya da olası bir alerjene maruz kalımdan sonra (dakikalar ya da birkaç saat içinde) tipik cilt tutulumu olmasa da akut gelişen hipotansiyon ya da bronkospazm ya da laringeal tutulum.

Anafilaksinin diğer bir tanı kriteri olarak EAACI'nın kriterleri de sıklıkla kullanılmaktadır (5). WAO tanı kriterlerine benzer olan bu kriterlere göre, kan basıncında düşme yaşanması ayrı bir üçüncü kriter olarak değerlendirilmektedir. EAACI'nın aşağıda yer alan üç kriterinden en az birinin hastada görülmesi anafilaksinin tanısı için gereklidir:

- 1) Cilt, mukoz membranlar ya da ikisinin birlikte etkilendiği (jeneralize döküntü, kaşıntı ya da kızarıklık, şişmiş dudak-dil-uvula), ani başlangıç gösteren hastalık (dakikalar-saatler) ve aşağıdakilerden en az biri:
 - a) Respiratuvar sistem tutulumu (dispne, vizing, bronkospazm, stridor, azalmış PEF, hipoksemi gibi).
 - b) Kan basıncında düşüş veya uç organ disfonksiyonu ile ilgili bulgular (hipotoni, kollaps, senkop, inkontinans gibi).
- 2) Olası bir alerjene maruziyetten kısa bir süre sonra (dakikalar ya da birkaç saat içinde) aşağıdaki kriterlerden en az ikisinin varlığı:
 - a) Cilt ve mukoz membran tutulumu (jeneralize döküntü, kaşıntı ya da kızarıklık, şişmiş dudak-dil-uvula).
 - b) Respiratuvar sistem tutulumu (dispne, vizing, bronkospazm, stridor, azalmış PEF, hipoksemi gibi).
 - c) Hipotansiyon ve hipotansiyon ile ilgili bulgular (hipotoni, kollaps, senkop, inkontinans gibi).
 - d) Gastrointestinal sistem bulguları (krampı karın ağrısı, kusma gibi).
- 3) Bilinen bir alerjene maruziyet sonrası kan basıncının düşmesi (dakikalar ile birkaç saat içinde):
 - a) Bebekler ve çocuklar için; yaşa özel düşük sistolik kan basıncı ya da sistolik kan basıncının >%30 azalması.
 - b) Yetişkinler için; sistolik kan basıncının <90 mmHg olması ya da kişinin ilk değerine göre sistolik kan basıncının >%30 azalması.

Anafilaksi tanı kriterlerine hâkim olmak, tanının hızla konulması adına son derece önemlidir. Çünkü anafilaksi ölümlerine sonuçlanabilen ciddi bir hastalıktır ve önemli bir hastalık yükü oluşturmaktadır. Hastaneye olan başvuruların %0,26'sı anafilaksi sebebiyledir (6). Anafilaksi sebepli ölüm oranları %0,5–1 arasındadır (1). Anafilaksi insidansı 50–112/100.000 kişi/yıl olarak bildirilmiştir (7). Güncel tarihli bir çalışmada çocuklarda anafilaksinin insidansı 1–761/100.000 kişi/yıl olarak bildirilmiştir (8). Anafilaksinin insidansında artış bildiren çalışmalar da mevcuttur (9). Ayrıca, literatürde anafilaktik reaksiyonların çoğunluğunun daha küçük yaş grubu çocuklarda ve sıklıkla erkek çocuklarda görüldüğü bildirilmiştir (10, 11).

ANAFİLAKSİNİN ETİYOLOJİSİ VE KLİNİK SEMPTOMLARI

Anafilaksi, en sık besin, ilaç ve böcek sokmaları kaynaklı gelişmektedir (12). Çocuklarda anafilaksinin en sık tetikleyicileri besin alerjenleridir (13). Besinler arasında ise en yaygın alerjenler yumurta, inek sütü, buğday, yer fıstığı, ağaç yemişleri, balık, kabuklu deniz ürünleri ve soya gibi gıdalardır. Bazı gıda alerjileri yetişkinliğe kadar devam edebilmektedir. Fakat yetişkinlerde anafilaksinin en yaygın tetikleyicileri çocukluk çağından farklı olarak ilaçlar ve böcek sokmalarıdır (14).

Üçüncü basamak bir hastanede üç yıllık süre içinde anafilaksi olgularının değerlendirildiği bir çalışmada anafilaksinin birincil tetikleyicisi; bebeklerde ve okul öncesi çocuklarda gıdalar, okul çağındaki çocuklar ve ergenlerde ise ilaçlar olarak bildirilmiştir. Aynı çalışmada ilaca bağlı gelişen anafilaksi olguları en sık antibiyotikler (%40,3) sonrasında da nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (%23,6) kaynaklı olarak raporlanmıştır (15).

Ülkemizde çocuk hastalarda yürütülmüş bir çalışmada, anafilaksi tanısı konulan çocukların neredeyse tamamında olmak üzere en sık mukokütanöz belirtiler görülmüşken (%94,7); sonrasında sırası ile solunum yetmezliği (%56,8), gastrointestinal sistem bulguları (%55,8), kardiyovasküler sistem tutulumu (%9,5) ve nörolojik bulgular (%4,2) anafilaksi kliniğine eşlik eden bulgular olarak raporlanmıştır (16). Farklı bir çalışmada, anafilaksiye bağlı semptomlar en hızlı venom alerjisi olan hastalarda görülmüştür. Aynı çalışmada, gastrointestinal semptomlar bebeklerde ve besin alerjisi olan çocuklarda daha fazla gözlenmişken; kardiyovasküler semptomlar ise altı yaşın üstünde olan ve ilaca bağlı anafilaksisi olan çocuklarda daha sık görülmüştür (17).

ANAFİLAKSİ TEDAVİSİ VE TAKİBİ

Anafilaksi kaynaklı ölüm oranlarının ilaçlar için 1 milyon kişide 0,05–0,51 kişi/yıl, besinler için 1 milyon kişide 0,03–0,32 kişi/yıl ve böcek sokmaları için 1 milyon kişide 0,09–0,12 kişi/yıl olduğu tahmin edilmektedir (4). Mortalitenin önüne geçmek adına anafilaksinin hızla tanısının konulup tedavisinin uygulanması gerekmektedir.

Anafilaksi tedavisinde ilk basamak tedavi adrenalindir ve uygulanma dozu 0,01 mg/kg'dır (1/1000'lik). Anafilaksi tedavisinde adrenalin intramusküler yol ile vastus lateralis kasına uygulanmaktadır (18, 19). Anafilaksi tedavisinde kortikosteroidler, an-

tihistaminik ilaçlar ve inhaler ilaçlar gibi diğer ilaçlar da kullanılabilir, ancak adrenalinin anafilaksi tedavisinde altın standart olduğu unutulmamalıdır (20).

Bifazik reaksiyon, anafilaksi semptomlarının ilk anafilaktik olaydan sonraki 72 saat içinde, tetikleyiciye tekrar maruz kalmadan tekrarlamasıdır (21). Bu sebeple anafilaksi hastalarının bifazik reaksiyon riskinden dolayı en az 24–72 saat kadar izlenmeleri gerekmektedir (22). Anafilaksi hastaları uygun tedavi ve yeterli gözlem süresinden sonra taburcu edilmektedir ve sonrasında hastaların ileri tetkik ve değerlendirme açısından çocuk alerji kliniğine danışılması önerilmektedir. Ayrıca, hastalara gerekli durumlarda kullanılması için adrenalin otoenjektörünün de reçete edilmesi gereklidir (18, 19). Otoenjektörün kullanımı konusunda ebeveynlere bilgi verilmelidir.

SAĞLIK ÇALIŞANLARINDA ANAFİLAKSİ BİLGİ DÜZEYİ

Klinik pratikte hekimlerin anafilaksi olgusu ile karşılaşma olasılıkları yüksektir. Çalışmaların birinde anafilaksi olgusu ile karşılaşan hekimlerin oranı %64,1 olarak bildirilmiştir (23). Başka bir çalışmada da benzer şekilde hekimlerin %63,7'si anafilaksi olgusu ile karşılaşmıştır (24). Anafilakside tanının hızla konulup, tedavinin hemen başlanması gerekmektedir (25). Sağlık çalışanlarının anafilaksi hakkında bilgilerinin yeterli düzeyde olması, anafilaksi olguları ile karşılaştıklarında hızlıca tanı konulup tedavi uygulanması için gereklidir (25, 26). Hekimlerin ve diğer sağlık çalışanlarının anafilaksi bilgi düzeylerinin yüksek olması anafilaksinin yönetimi açısından son derece önemlidir.

Ülkemizde sağlık çalışanlarında anafilaksi bilgi düzeyi ile ilgili birçok çalışma yürütülmüştür (27–31). Çalışmalarda anafilaksinin tanısı, tedavisi ile ilgili bilgi düzeylerinde eksiklikler görülmüştür. Örneğin, aile hekimlerinde yürütülen bir çalışmada hekimlerin sadece %40 kadarı anafilaksi tedavisinde adrenalinin intramusküler olarak uygulandığını bilmiştir (30). Başka bir çalışmada da hekimlerin yarısına yakını adrenalinin anafilaksi tedavisindeki dozunu doğru bilememiştir (31). Pediatri bölümünde asistan olan hekimlerde yürütülen çalışmada, anafilaksi ile ilgili verilen yüz yüze bilgilendirici eğitimin hekimlerin bilgi düzeyleri üzerine olumlu etkisi olduğu görülmüştür (29). Bu durum hekimlerde ve diğer sağlık çalışanlarında anafilaksi konusunda eğitimlerin düzenlenmesinin önemine dikkati çekmektedir.

SONUÇ

Anafilaksi hayatı tehdit edebilen, ciddi sonuçlar doğuran bir alerjik reaksiyondur. Özellikle alerjik çocuklarda anafilaksi tetikleyicilerinden uzak durulmalıdır. Anafilaksi konusunda farkındalığı artırmak, hastaları ve ebeveynlerini anafilaksi ve yönetimi konusunda eğitmek gereklidir. Bir kez anafilaksi geçiren çocuk hastaların ebeveynleri bu konuda bilinçlendirilmeli, adrenalin otoenjektörü kullanımı konusunda bilgilendirilmelidir. Benzer şekilde hekimler ve hemşireler gibi çocuk hastalar ile teması olabilecek, anafilaksi olgusunun tanı ve tedavisinde rol oynayabilecek sağlık çalışanlarının da anafilaksi konusundaki bilgilerinin güncel tutulması hastalığın yönetimi açısından son derece önemlidir.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Mali Destek: Yazarlar bu çalışma için mali destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Yazarlık Katkıları: Fikir – MYÖ, BK, MESÖ; Tasarım – MYÖ, BK, MESÖ; Denetleme – MYÖ, BK; Kaynaklar – MYÖ, BK, MESÖ; Veri Toplanması ve/veya İşlenmesi – MESÖ, BK; Analiz ve/veya Yorum – MYÖ, MESÖ, BK; Literatür Taraması – MYÖ, MESÖ, BK; Yazıyı Yazan – MYÖ, MESÖ, BK; Eleştirel İnceleme – MYÖ, MESÖ.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Authorship Contributions: Concept – MYÖ, BK, MESÖ; Design – MYÖ, BK, MESÖ; Supervision – MYÖ, BK; Fundings – MYÖ, BK, MESÖ; Data collection and/or processing – MESÖ, BK; Analysis and/or interpretation – MYÖ, MESÖ, BK; Literature review – MYÖ, MESÖ, BK; Writing – MYÖ, MESÖ, BK; Critical review – MYÖ, MESÖ.

KAYNAKLAR

1. Tarczoń I, Cichocka-Jarosz E, Knapp A, Kwinta P. The 2020 update on anaphylaxis in paediatric population. *Postepy Dermatol Alergol* 2022;39:13–9.
2. WHO. WHO International Classification of Diseases 11th Edition. Available at: <https://icd.who.int/browse11/l-m/en#/http://id.who.int/icd/entity/1868068711>. Accessed Aug 15, 2023.
3. Turner PJ, Worm M, Ansotegui IJ, El-Gamal Y, Rivas MF, Fineman S, et al. Time to revisit the definition and clinical criteria for anaphylaxis? *World Allergy Organ J* 2019;12:100066.
4. Cardona V, Ansotegui IJ, Ebisawa M, El-Gamal Y, Fernandez Rivas M, Fineman S, et al. World allergy organization anaphylaxis guideline 2020. *World Allergy Organ J* 2020;13:100472.
5. Muraro A, Worm M, Alviani C, Cardona V, DunnGalvin A, Garvey LH, et al. EAACI guidelines: Anaphylaxis (2021 update). *Allergy* 2022;77:357–77.
6. Asai Y, Yanishevsky Y, Clarke A, La Vieille S, Delaney JS, Alizadehfar R, et al. Rate, triggers, severity and management of anaphylaxis in adults treated in a Canadian emergency department. *Int Arch Allergy Immunol* 2014;164:246–52.
7. Tejedor-Alonso M, Moro-Moro M, Múgica-García M. Epidemiology of anaphylaxis: contributions from the last 10 years. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2015;25:163–75.
8. Wang Y, Allen KJ, Suaini NH, McWilliam V, Peters RL, Koplin JJ. The global incidence and prevalence of anaphylaxis in children in the general population: A systematic review. *Allergy* 2019;74:1063–80.
9. Leung AS, Li RM, Au AW, Rosa Duque JS, Ho PK, Chua GT, et al. Changing pattern of pediatric anaphylaxis in Hong Kong, 2010–2019. *Pediatr Allergy Immunol* 2022;33:e13685.
10. Fernandes RA, Regateiro F, Pereira C, Faria E, Pita J, Todo-Bom A, et al. Anaphylaxis in a food allergy outpatient department: one-year review. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2018;50:81–8.
11. De Filippo M, Votto M, Albini M, Castagnoli R, De Amici M, Marseglia A, et al. Pediatric anaphylaxis: A 20-year retrospective analysis. *J Clin Med* 2022;11:5285.
12. Bostancı İ, Doğru M. Anafilaksi ve anafilaksidedeki gelişmeler. *Çocuk Derg* 2011;11:43–53.
13. Doğru M, Bostancı İ, Özmen S, Giniş T, Duman Şenol H. Çocuk Alerji Kliniği'nde izlenen anafilaksili olguların özellikleri. *J Curr Pediatr* 2017;15:12–8.
14. Stevens WW, Kraft M, Eisenbarth SC. Recent insights into the mechanisms of anaphylaxis. *Curr Opin Immunol* 2023;81:102288.
15. Turgay Yagmur I, Kulhas Celik I, Yilmaz Topal O, Civelek E, Toyran M, Karaatmaca B, et al. The etiology, clinical features, and severity of anaphylaxis in childhood by age groups. *Int Arch Allergy Immunol* 2022;183:600–10.
16. Başkaya N, Ertuğrul A, Esenboğa S, Özmen S. Different age groups present different clinics in anaphylaxis with children: one size does not fit all children. *TJMS* 2023;53:495–503.
17. Serbes M, Sasihuseyinoglu AS, Ozcan D, Ufuk Altıntaş D. Clinical features of anaphylaxis in children. *Allergy Asthma Proc* 2022;43:50–6.
18. Sipahi S, Tamay ZÜ. Anafilaksiye yaklaşım. *Çocuk Derg* 2016;16:86–91.
19. Mustafa A. Çocuklarda anafilaksi'nin tanı ve tedavisine güncel yaklaşım. *Klinik Tıp Pediatri Derg* 2018;10:18–26.
20. Kemp SF, Lockey RF, Simons FE; World Allergy Organization ad hoc Committee on Epinephrine in Anaphylaxis. Epinephrine: the drug of choice for anaphylaxis. A statement of the World Allergy Organization. *Allergy* 2008;63:1061–70.
21. 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;2:281–7.
22. Uppala R, Phungoen P, Mairiang D, Chaiyarit J, Techasatian L. Pediatric anaphylaxis: Etiology and predictive factors in an emergency setting. *Glob Pediatr Health* 2021;8:2333794X211011301.
23. Sipahi Cimen S, Sayili SB. Level of knowledge among healthcare professionals regarding anaphylaxis. *Asia Pac Allergy* 2022;12:e41.
24. Deligöz Ö, Altaş U. Approaches of surgical and internal branch resident physicians to anaphylaxis. *J Cukurova Anesth Surg* 2023;6:116–23.
25. Özdemir S, Tosun B. Anafilaksi ve hemşirenin sorumlulukları. *Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Derg* 2014;30:140–52.
26. Giniş T, Toyran M, Civelek E, Erkoçoğlu M, Vezir E, Azkur D, et al. Ankara ili aile hekimlerinin anafilaksi tanı ve tedavi yaklaşımlarının değerlendirilmesi: Olgularla anket çalışması. *Asthma Allergy Immunol* 2012;10:129.33
27. Güneş H, Özkars MY, Sevcan İ. Pediatri hemşirelerinin anafilaksi konusundaki bilgi düzeyi. *STED* 2020;29:118–30.
28. Özkars MY. Anafilaksiye aile hekimlerinin gözünden bakış. *J Curr Pediatr* 2019;17:34–44.
29. Akova S, Altaş U, Özkars MY, Aşçıoğlu ME. Evaluation of the anaphylaxis-related knowledge of the resident doctors of the department of pediatrics. *Umraniye Pediatri Derg* 2023;3:39–44.
30. Çeliksoy MH, Söğüt A, Topal E, Çatal F, Şahin MK, Şahin G, et al. Aile hekimlerinin ilaç allerjilerine yaklaşımı. *Asthma Allergy Immunol* 2014;12:91–6.
31. Tuncel T, Sancaklı O, Bag O, Cetin HS, Özdoğru EE. Physicians' approach to anaphylaxis in childhood. *Pediatr Emerg Care* 2021;37:e1425–e8.