

GAZİ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKULTESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

ÇOCUK ALLERJİ VE ASTIM BİLİM DALI

**ADRENALİN OTOENJEKTÖR KULLANIMINDA
EĞİTİCİLERİN EĞİTİMİ**

ÇOCUK ALLERJİ VE İMMÜNOLOJİ

YANDAL UZMANLIK TEZİ

DR.MUSTAFA ARGİ

TEZ DANIŞMANI

DOÇ. DR.ARZU BAKIRTAŞ

MAYIS 2011

ANKARA

İÇİNDEKİLER**SAYFA NO****KISALTMALAR**

1. GİRİŞ	1-2
2. GENEL BİLGİLER	3-41
2.1. Anafilaksi	3
2.1.1. Tanım	3
2.1.2. Epidemiyoloji	3
2.1.3. Etiyoloji	4
2.2. Patoloji	5
2.2.1. İmmünopatogenez	6
2.3. Klinik	8-10
2.3.1. Risk Faktörleri	10
2.4. Tanı	11-14
2.5. Ayırıcı Tanı	14
2.6. Akut Tedavi	14-20
2.6.1. Akut Dönemde İzlem	20-21
2.6.2. Uzun Dönemde İzlem	21
2.7. Anafilakside Koruyucu Önlemler	22-23
2.8. Uzun Süreli İzlemde Acil Durum Hazırlığı	23
2.8.1. Acil Tedavi Planı	23-24
2.8.2. Tanımlayıcı Kimlik Taşıma	25
2.8.3. Adrenalin Otoenjektör	25-39
2.8.4. Eğitim	39-41
3. MATERYAL VE METOD	42-46

4. BULGULAR	47-51
5. TARTIŞMA	52-61
6. SONUÇLAR	62-63
7. KAYNAKLAR	64-76
8. ÖZET	77-78
9. SUMMARY	79
10. EK	80-83

KISALTMALAR

WHO: Dünya Sağlık Örgütü

EAACI: Avrupa Allerji ve Klinik İmmünoloji Akademisi

AAAAI: Amerikan Allerji, Astım ve İmmünoloji Akademisi

FDA: Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi

ICD: Uluslararası Hastalık Sınıflandırma Kodu

NSAİİ: Non-steroidal antiinflamatuvar ilaç

PAF: Platelet aktive edici faktör

PAF AH: Platelet aktive edici asetilhidrolaz

ACE: Anjiotensin dönüştürücü enzim

CRP: C- reaktif protein

PG: Prostaglandin

LT: Lökotrien

IL: İnterlökin

INF: İnterferon

TNF: Tümör nekrosiz faktör

İ.V: İntravenöz

İ.M: İntramusküler

S.C: Subkutan

1.GİRİŞ

Anafilaksi, ani başlangıçlı ölümlle sonuçlanabilen en önemli allerjik reaksiyondur (1). Sıklığının artmasına rağmen hala birçok olgunun tanısı atlanmakta ve doğru tedavi uygulanmamaktadır. Çoğu hekim anafilaksi tanısı için solunum yetmezliği veya şok tablosunun gelişmesi gerektiğini düşünmektedir. Bu nedenle 2005 yılında Amerikan Ulusal Allerji ve Enfeksiyon Hastalıkları Enstitüsü (NIAID) ve Besin Alerjisi ve Anafilaksi İletişim Ağı (FAAN) tarafından düzenlenen uluslararası ikinci anafilaksi tanı ve yönetimi sempozyumunda anafilaksi tanı kriterleri belirlenmiştir (2). Adrenalin, anafilakside tek hayat kurtarıcı tedavidir (3). Adrenalinin uygulanmaması ya da geç uygulanması anafilaksiye bağlı ölümlerin bilinen en önemli nedenidir (4). Bu nedenle tüm rehberler hastalara zaman kaybetmeden adrenalin tedavisinin uygulanmasını önermektedir. Anafilaksinin tekrarlama riski bulunan tüm hastalara adrenalin otoenjektörün reçete edilmesi önerilmektedir (5-8). Araştırmalar, adrenalin otoenjektör reçete edilme oranında artışa rağmen, anafilaksi anında kullanma oranlarının düşük olduğunu göstermektedir (9-11). Bunun en önemli sebeplerinden birisi hastaların ve/veya ebeveynlerin bu otoenjektörleri nasıl kullanacağını bilmemesidir (12,13). Bu nedenle tüm reçete edilen hastalara ve/veya ebeveynlere hekimler ve sağlık çalışanları tarafından nasıl kullanacağı pratik uygulamalar ile gösterilmelidir (14). Çalışmalar, bu konuda verilen pratik eğitimlerin adrenalin otoenjektör kullanımını artırdığını göstermektedir (15). Ancak, bu eğitimleri verecek başta hekimler olmak üzere sorumlu sağlık çalışanlarının önemli bir kısmı adrenalin otoenjektörü tanımamakta ve/veya nasıl

kullanılacağını bilmemektedir (16,17). Bu konuda kliniğimizde yürüttüğümüz bir ön çalışma, hekimlerin ancak %20'sinin adrenalin otoenjektörü tanıdığını, bunların ise sadece %41.6'sının otoenjektörü doğru uygulayabildiğini göstermiştir (18). Şu zamana kadar hekimlerin adrenalin otoenjektör kullanımı hakkında eğitimlerini değerlendiren bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmanın amacı, eğitim hastanelerinde çalışan pediatri asistan ve uzmanlarının, adrenalin otoenjektör kullanımı konusundaki eksikliklerini belirlemek ve bu konuya özel hazırlanan teorik ve pratik entegre eğitimin, otoenjektörün doğru kullanımı üzerine etkisini saptamaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. ANAFİLAKSİ

2.1.1. Tanım

Anafilaksi, yaşamı ciddi biçimde tehdit eden, ani başlangıçlı jeneralize veya sistemik hipersensitivite reaksiyonudur (19). Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından anafilaksi terminolojisi yeniden düzenlenmiştir. Bu yeni tanımlamaya göre anafilaksi, immünolojik ve immünolojik olmayanlar (non-immünolojik) olara iki ana gruba ayrılmıştır. Ayrıca, immünolojik anafilaksiler de IgE aracılı ve IgE aracılı olmayanlar (non-IgE) şeklinde iki alt grupta incelenmektedir. Bu yeni terminoloji ile birlikte geçmişte oldukça sık kullanılan anafilaktoid reaksiyon terimi yerine non-immünolojik anafilaksi terimi kullanılmaya başlanmıştır (20).

2.1.2. Epidemiyoloji

Anafilaksi sıklığı tam olarak bilinmemektedir (1). Bunun en önemli sebepleri; anafilaksi tanısında farklı kriterlerin kullanılması, olgular arasındaki klinik şiddetin ve semptomların çeşitliliği nedeniyle hafif kliniğe sahip olgularda tanın atlanabiliyor olması, hastane kayıt sistemlerinde tanı olarak farklı ICD kodların girilmesidir (21). Son dönemde yapılan geniş kapsamlı çalışmada, yıllık olarak her 100.000 kişiden 50 ile 2000’inde anafilaksi atağı geliştiği, yaşam boyu anafilaksi görülme prevalansının ise % 0.05-2 olduğu bildirilmiştir (22). Bir diğer çalışmada ise ağır anafilaksi sıklığı 0.5-3/10.000, anafilaksiye bağlı ölüm oranını da 1-3/1.000.000 olarak bulunmuştur (23). Ayrıca, çalışma sonuçlarının çoğu anafilaksi sıklığının giderek arttığı göstermektedir. Gupta ve arkadaşları

1990 ile 2001 yılları arasında hastane kayıtlarına göre anafilaksi tanısı konulan hasta sayısının yaklaşık 7 kat artarak her 1.000.000 kişide 6'dan 42'ye çıktığını, Sheikh ve arkadaşları ise İngiltere'de 2001 ile 2005 yılları arasında yaşam boyu anafilaksi görülme prevelansının %51 oranında arttığını bildirmişlerdir (24,25).

2.1.3. Etiyoloji

Tablo 1'de anafilaksi etyolojisinde altta yatan immünopatogeneze göre belirlenmiş nedenler gösterilmiştir (21). Çocukluk çağında görülen en sık anafilaksi nedeni besin alerjileridir (5). Avusturalya'dan bildirilen acil servis kayıtlarının incelendiği retrospektif bir çalışmada çocuk vakaların %56'sında reaksiyondan sorumlu etyolojik faktör besin alerjisidir. İlaçlar ve böcek sokmaları ise ikinci ve üçüncü sıklıkla görülen etyolojik faktörler olarak belirlenmiştir (26). Ülkeler arasında sıklığı değişkenlik göstermekle birlikte yer fıstığı ve diğer kabuklu kuruyemişler, süt, yumurta, susam, balık ve diğer deniz ürünleri en sık anafilaksiye sebep olan besin alerjileridir (21).

İlaçlar etyolojide ikinci sıklıkla suçlanan tetikleyicilerdir (5). Penisilin ve diğer beta-laktam grubu antibiyotikler ilaçlara bağlı gelişen anafilaksilerin en sık nedenidir. Yaklaşık ilaç ilişkili reaksiyonların %22'sini oluştururlar. Aspirin ve diğer non-steroidal antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) antibiyotiklerden sonra en sık sorumlu tutulan ilaçlardır (1). Astımı olan kişilerde bu ilaçlara bağlı anafilaksi gelişme riskinin daha yüksek olduğu bilinmektedir. Kas gevşeticiler, perioperatif gelişen anafilaksilerin en sık nedenidir (27). Ayrıca radyokontrast maddeler, opiyatlar, vankomisin, son yıllarda sıklıkla kullanılmaya başlayan monoklonal

antikorlar (omalizumab, infliximab, cetuximab), intravenöz immünglobülin, hemodiyaliz preparatları, kan ve kan ürünlerinin tranfüzyonu, immünoterapide kullanılan allerjenler ve bitkisel kaynaklı paramedikal tedaviler de daha nadir olarak görülen ilaç ile ilişkili nedenlerdir (21). Aşılarla anafilaksi gelişimine neden olabilir ve daha sıklıkla içlerinde bulunan antibiyotik, yumurta ve jelatin gibi maddelere bağlı olarak reaksiyonlar gelişmektedir (28).

Arı sokmaları başta olmak üzere ateş karıncası, sivrisinek gibi diğer hayvan ısırıkları sonrasında da anafilaksi gelişmektedir. Arı sokmasına maruz kalan çocukların yaklaşık % 0.4-0.8'inde hayatı tehdit edici ciddi reaksiyon geliştiği bildirilmektedir (29). Özellikle spina bifida gibi konjenital anomalilere sahip olan, çoklu kez ameliyat geçiren çocuklarda lateks alerjisi de bir diğer önemli nedendir (5). Daha nadir olarak fiziksel faktörler (egzersiz, soğuk, sıcak, güneş ışığı) de anafilaksi gelişimine neden olabilmektedir. Yaklaşık anafilaksilerin üçte ikisinde herhangi bir neden belirlenemez ve bunlar idiyopatik anafilaksi olarak tanımlanmaktadır (30).

2.2.Patoloji

Anafilaksinin patolojik bulguları sıklıkla otopsilerden elde edilir. Ancak, otopsi vakalarının yetersiz olması nedeniyle patolojik bulgulara ait bilgiler sınırlıdır ve hiçbir patolojik bulgu anafilaksiye özgül değildir. Anafilakside ölümler sıklıkla solunum yolu obstrüksiyonu ve/veya kardiovasküler sistem tutulumuna bağlı olarak gelişmektedir (31). Ancak, anafilaksiye bağlı ölümler çok hızlı gelişebileceğinden hiçbir patolojik makroskopik bulgu saptanmayabilir (32).

Tablo 1. Anafilakside etyolojik faktörler

IgE aracılı immünojenik mekanizma
Besinler
İlaçlar*
Penisilin ve diğer beta-laktam grubu antibiyotikler
Aspirin ve NSAİİ ilaçlar
Diğer biyolojik ajanlar (monoklonal antikorlar, hormonlar, enzimler, alerjen aşıları)
Radyokontrast maddeler [‡]
Arı venomları ve diğer böcek sokmaları
Aşılar
Lateks
İnhalan alerjenler (polen, hayvan epitelleri)
Mesleki allerjenler
Seminal sıvı (prostat-spesifik alerjen)
Egzersiz [£]
IgE aracılı olmayan immünojenik mekanizmalar
İntravenöz Immünglobülin, dektran*
Radyokontrast maddeler [‡]
Hemodiyaliz membranları
Kan ve kan ürünleri tranfüzyonları
İmmünojenik olmayan mekanizmalar
Fiziksel faktörler (Egzersiz [£] , sıcak, soğuk, güneş ışığı /UV radyasyon)
Etanol
İlaçlar*
Opiyatlar
Kas gevşeticiler
İdiopatik Anafilaksi

* İlaçlara bağlı reaksiyonlar esas olarak IgE aracılı mekanizmalar ile oluşmakla birlikte, IgE aracılı olmayan veya direkt mast hücre uyarımı ile de gelişebilir

[‡] Radyokontrast maddeler bağlı reaksiyonlar IgE aracılı oluşmakla birlikte, kompleman sisteminin aktivasyonu sonucunda da gelişebilir

[£] Besin veya ilaç gibi eş tetikleyici varlığında veya tek başına bu faktörler olmaksızın da gelişebilir

2.2.1 İmmünopatogenez

İmmünojenik anafilakside, IgE aracılı (tip I) ve IgE aracılı olmayan sitotoksik (tip II) veya immün kompleks aracılı (tip III) immünopatolojik reaksiyonlar rol oynamaktadır. Non-immünolojik anafilaksi ise doğrudan mast hücre ve bazofillerden mediatör salgılanmasına, araşidonik asit metabolizmasının, kontakt, pıhtılaşma ve/veya fibrinolitik sistemlerin aktivasyonuna bağlı oluşmaktadır (1,21).

Anafilakside temel patoloji IgE aracılı veya IgE aracılı olmayan mekanizmalarda mast hücre ve bazofillerin degranülasyonu ve aktivasyonudur. Mast hücre ve bazofil degranülasyonu sırasında biyolojik mediatörler ve kemotaktik maddeler sistemik olarak salgılanmaktadır. Anafilakside salınan kimyasal mediatörlerin neden olduğu patofizyolojik olaylar ve katkıda bulunduğu klinik belirtiler Tablo 2’de gösterilmektedir (1,21).

Tablo 2. Anafilaksi immünopatogenezinde mast hücre ve bazofil mediatörlerinin rolü

Mediatörler	Patofizyolojik Olay	Klinik bulgu
Histamin Araşidonik asit metabolitleri Lökotrienler, Prostaglandinler PAF	Düz kas spazmı, Mukus sekresyonu, Vazodilatasyon, Mukus geçirgenliğinde artış, Trombosit aktivasyonu ve bağlanması, Eozinofil aktivasyonu ve kemotaksisi	Ürtiker, anjioödem, flushing, kaşıntı, rinore, laringeal ödem, bronkospazm, hışıltı, hipotansiyon, şok, karın ağrısı, ishal
Nötral proteazlar Triptaz Karboksipeptidaz Kimaz Katepsin G	Eozinofil ve nötrofil kemotaksisi, Mast hücre aktivasyonu ve degranülasyonu, Kompleman parçalarının aktivasyonu, Nöropeptidlerin ayrılması, Anjiotensin I’ın II’ye dönüştürülmesi, Kallikrein aktivasyonu	C3’ü ayırarak kompleman birikmesine neden olabilir, anjiotensin I’ı II’ye dönüştürerek hipertansiyon cevabını geliştirip semptomların azalmasına ve nöropeptidleri inaktive ederek daha fazla mast hücre aktivasyonunun neden olacağı cevabın artmasına neden olabilirler.
Proteoglikanlar Heparin Kondroitin sülfat	Antikoagülasyon, Kinin yolunun aktivasyonu, Eozinofil kemotaksisi, Sitokin inhibisyonu	İntravasküler koagülasyonu ve komplemanların yenilenmesini önleyip, kininleri yenileyerek reaksiyonun şiddetini artırabilirler.
Kemotraktanlar Kemokinler Sitokinler Eozinofil kemotaktik faktör	İnflamatuvar hücrelerin inflamasyon alanına gelmesini sağlarlar	Semptomların geç fazda tekrarlamasına veya reaksiyonun uzamasına neden olabilirler.

2.3. Klinik

Anafilaksi ile ilişkili bugüne kadar kırktan fazla semptom ve bulgu tanımlanmış olmasına rağmen bunların hiçbirisi tek başına anafilaksi için spesifik değildir (21). Tablo 3’de anafilaksi semptomlarının organ veya sistemlere göre dağılımı ve görülme sıklıkları gösterilmektedir (1). En sık deri ve mukozal tutulum ile ilişkili ürtiker, anjiödem gibi semptomlar görülmektedir. Avuç içi, ayak ve baş bölgesinden başlayan kaşıntı anafilaksinin en erken bulgusu olabilir (26). Özellikle çocukluğu çağında daha sık görülen bu bulgular olmaksızın da anafilaksi gelişeceği hiçbir zaman unutulmamalıdır.

Tablo 3. Anafilaksi semptom ve bulguları

Semptom ve bulgular	%
Deri	>90
Ürtiker ve anjiödem	85-90
Flushing	45-55
Döküntü olmaksızın kaşıntı	2-5
Solunum sistemi	40-60
Dispne, hışıltı	45-50
Üst havayollarında anjiödem	50-60
Rinit	15-20
Baş dönmesi, bayılma, hipotansiyon	30-35
Gastrointestinal sistem	
Bulantı, kusma, ishal, karın ağrısı	25-30
Diğer	
Baş ağrısı	5-8
Substernal ağrı	4-6
Konvülsiyon	1-2

Çocukluk çağında anafilaksiye bağlı ölüm en sık solunum sistemi tutulumuna bağlı oluşmaktadır (31). Reaksiyonun şiddetine bağlı olarak bulgular, hapsirme, burun akıntısı, genizde kaşıntı hissinden stridor, hışıltı, solunum güçlüğü, siyanoz ve solunum yetmezliğine kadar ilerleyen bir spekturumda görülebilmektedir (1). Erişkinlerde en sık ölüm nedeni olan kardiyak tutulum ve

bulgular çocukluk çağında daha nadir görülmektedir (31). Kardiyak tutulumu bağlı olarak, taşikardi, hipotansiyon, koroner vazospazma bağlı olarak miyokard iskemisi ve bradikardi, ritim bozukluğu ve kardiyak arrest gelişebilir (1). Ani başlangıçlı, kramp tarzında karın ağrısı, genellikle buna eşlik eden tekrarlayıcı ve fışkırır tarzda kusma ve şiddetli ishal, gastrointestinal sisteme ait bulguları oluşturmaktadır (26). Daha nadir görülmekle birlikte baş ağrısı, konvulsiyon, bilinç bulanıklığı, bayılma santral sinir sisteminin tutulumuna veya eşlik eden şiddetli hipotansiyona bağlı gelişebilmektedir. Anafilaksi atağı sırasında adrenal kanama ve yaygın damar içi kanama bozukluğu da oluşabilmektedir (1). Bu nedenle diğer klinik bulguların kontrol altına alındığı hastalarda tedaviye rağmen dirençli hipotansiyon varlığında adrenal kanama gelişme olasılığı mutlaka değerlendirilmelidir. Genellikle IgE aracılı reaksiyonlarda semptom ve bulgular allerjen oral yolla alınmış ise iki saat içinde, parenteral yolla verilmiş ise 5-30 dakika sonra ortaya çıkmaktadır. Özellikle besin alerjisine bağlı oluşan reaksiyonların çok daha kısa sürede gelişebileceği ve reaksiyon ne kadar hızlıysa atağın da o kadar şiddetli olacağı unutulmamalıdır (1). Bazı olgularda atak tamamen düzeldikten sonra semptomlar yeniden başlayabilir, bu duruma bifazik anafilaksi denilmektedir. Bifazik reaksiyon ataktan sonraki ilk 72 saatte gelişmekte ve % 1-20 oranında ortaya çıkmaktadır. Ancak, bifazik reaksiyonların yaklaşık %90'ı ilk 4 ile 12 saat içinde gelişir. Bifazik reaksiyonların gelişmesindeki mekanizma tam olarak ortaya konamamıştır. Bilinen en önemli faktör adrenal tedavisindeki gecikme ya da uygulanmamadır (33). Bazen de uygun tedaviye rağmen günlerce devam eden uzamış anafilaksi atakları

gözlenebilir. Çok daha nadir (%1) görülen bu ataklarda ölüm oranı (%2) anlamlı oranda yüksektir (34)

2.3.1. Risk Faktörleri

Tablo 4’de şiddetli anafilaksi gelişimini ve anafilaksiye bağlı ölüm riskini artıran faktörler gösterilmektedir (21). Çocukluk çağındaki en önemli faktörlerden birisi yaştır, süt çocukluğu döneminde atak sırasında gelişebilecek bulguların tanımlanamaması, “flushing”, ses değişikliği ve morarma gibi durumların ağlama krizlerinde de gelişiyor olması, sfinkter kontrolünün olmaması nedeniyle idrar ve gaita kaçırma gibi bulguların anafilaksi lehine değerlendirilememesi ve bazen hipotansiyon gibi bulguları değerlendirmede yapılabilecek hatalar tanının atlanmasına ve/veya tanı ve tedavide önemli gecikmelere neden olmaktadır (35). Adölesan yaşta, bilinen tetikleyicilerden uzak kalma konusundaki dikkatsizlikler, tutarlı olmayan davranışlar ve önerilen adrenalin otoenjeksiyonları yanında taşınamaları riski artıran en önemli faktörlerdir (36). Ayrıca, tüm yaşlarda semptomların algılamasında güçlük oluşturacak; kalıtsal-akiz görme veya işitme bozukluğu, büyüme ve gelişme geriliği, nöropsikiyatrik bozukluklar (depresyon, hiperaktivite ve dikkat eksikliği) ve bilişsel aktiviteyi etkileyen ilaçların kullanımı (H_1 antihistaminikler, hipnotikler, amfetamin, metilfenidat) diğer önemli faktörlerdir (37). Astım, özellikle şiddetli ve kontrolsüz olduğunda çocukluk çağında anafilaksi atak şiddetini ve ölüm riskini artıran en önemli komorbid hastalıktır. Ölümle sonuçlanan anafilaksili olgu raporlarının büyük bir kısmında eşlik eden astım varlığı bildirilmektedir (37,38). Ayrıca, şiddetli alerjik rinit ve atopik egzema da özellikle bazı besin ile ilişkili anafilaksi ataklarında risk artırıcı

bir faktördür (39). Çocukluk çağını daha az sıklıkla etkilemekle birlikte, beta adrenerjik bloker (β -blokör) ve anjiotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörlerinin kullanımı da riski artırmaktadır (37,40). Ayrıca, egzersiz, akut enfeksiyonlar (akut üst solunum yolu enfeksiyonu), ateş, emosyonel stres, yüksek yoğunlukta polen, yüksek sıcaklık ve neme maruziyet diğer risk artırıcı faktörler olarak tanımlanmaktadır (21).

Tablo 4. Anafilaksi atak şiddetini ve ölüm riskini artırıcı faktörler

Yaş	Süt çocukluğu dönemi Adölesan çağı Doğum süreci Yaşlılık dönemi
Eşlik eden hastalık öyküsü	Astım ve diğer solunum sistemi hastalıkları Kardiyovasküler sistem hastalıkları (kronik koroner hastalığı, hipertansiyon) Mastositozis veya diğer klonal mast hücre bozuklukları Depresyon veya diğer psikiatrik bozukluklar Tiroid hastalıkları
Kullanılmakta olan medikal tedaviler	β -blokörler ACE inhibitörleri Sedatif/hipnotik/antidepresan ilaçlar
Diğer faktörler	Egzersiz Akut enfeksiyon (akut üst solunum yolu enfeksiyonu) Emosyonel stres Arıcılık yapmak Yakın zamanda geçirilmiş anafilaksi atağının varlığı Menstrüasyon dönemi Artmış serum histamin düzeyi (hiperhistaminemia) Artmış serum triptaz düzeyi Azalmış PAF AH aktivitesi (PAF düzeyinde artışa sebep olmakta) Azalmış ACE aktivitesi (Bradikinin düzeyinde artışa sebep olmakta)

PAF AH; platelet aktive edici asetilhidrolaz, ACE; anjiotensin dönüştürücü enzim

2.4. Tanı

Anafilaksinin tanımı ve tedavisi konulu uluslararası sempozyum sonunda 2005 yılında klinisyenlere yardımcı olmak amacıyla tanı kriterleri oluşturulmuştur

(Tablo 5) (2). Bu kriterlerden hiçbirisi anafilaksi tanısı için % 100 duyarlı ve seçici değildir fakat % 95 vakada tanı bu kriterlerle konulabilmektedir. Anafilaksi reaksiyonlarının büyük bir kısmında deri bulguları olduğu için ilk kriter ile % 80 hastaya tanı konulabilir. Bununla birlikte, besin veya venom alerjisi olan çocukların % 20'sinde deri semptomları bulunmayabilir. Ancak, bilinen alerjik öyküsü olan ve muhtemel teması bulunan kişilerde ikinci kriter tanıya ulaşmada yardımcı olmaktadır. Üçüncü kriter bilinen bir alerjene temas sonrası akut hipotansif atak geçiren hastaları tanımlamaktadır (41).

Tablo 5. Anafilaksi tanısında klinik kriterler

Aşağıdaki kriterlerden birisi bulunuyorsa anafilaksi tanısı yüksek olasılıktır.
1.Deri, mukozal membranların veya her ikisinin (örn, jeneralize döküntü, kaşıntı veya kızarıklık, şişmiş dudak/dil/uvula) ani başlayan hastalık (dakikalar veya saatler içerisinde)ve aşağıdakilerden en az biri a. Solunum sistemi tutulumu (örn, dispne, hışıltı, bronkospazm, stridor, PEF'te azalma, hipoksemi) b. Kan basıncında düşme veya uç organ disfonksiyonu ile ilişkili semptomlar (örn, hipotoni, kollaps, bayılma, inkontinans)
2.Olası alerjenle temas sonrası hızla gelişen aşağıdaki sistem tutulumlarından en az iki veya daha fazlası a. Deri ve mukozal dokunun tutulumu (örn, jeneralize döküntü, kaşıntı veya kızarıklık, şişmiş dudak/dil/uvula) b. Solunum sistemi tutulumu (örn, dispne, hışıltı, bronkospazm, stridor, PEF'te azalma, hipoksemi) c. Kan basıncında düşme veya ilişkili semptomlar (örn, hipotoni, kollaps, bayılma, inkontinans) d. Dirençli gastrointestinal sistem semptomları (örn, kramp şeklinde karın ağrısı, kusma)
3. Bilinen alerjenle temas sonrası kan basıncında azalma - a.Bebekler ve çocuklar: *Düşük sistolik kan basıncı (yaşa özgül) veya sistolik kan basıncında %30'dan fazla düşme b. Erişkin: Sistolik kan basıncının 90 mm-hg'dan veya hastanın bazal değerinden %30 daha az olması

*Düşük sistolik kan basıncı değerleri; 1 ay-1yaş arası < 70mm-hg, 1-10 yaş arası < (70+[2xyaş]),

11-17 yaş < 90 mm-hg

Anafilaksi tanısı klinik öykü ve destekleyici laboratuvar bulgularıyla konulmaktadır. Tanıda en önemli nokta klinik öyküdür. Atak sırasında gelen bir hastada tedavide gecikmeye neden olmayacak şekilde öykü öğrenilmeli ve tüm

sistemler değerlendirilmelidir. Elde edilen tüm bilgiler, saptanan semptom ve bulgular detaylı bir şekilde kayıt edilmelidir. Atak sonrası başvurularda da detaylı bir öykü alınmalı ve hastaya ait varsa tüm acil servis tedavi kayıtları incelenmelidir. Öyküde olası tetikleyici ajanları belirleyebilmek için son dönemde yapılan veya yaşanan olaylar üzerine yoğunlaşılmalı, atağın nasıl başladığı, gelişen semptom ve bulgular detaylıca öğrenilmeye çalışılmalıdır (1,21). Akut dönemde serum triptaz ve plazma histamin düzeylerinin ölçümü tanıda kullanılacak en önemli laboratuvar testleridir (1). Ancak bu testlerin anafilaksiye özgül olmaması ve kan örneklerinin anafilaksi semptomlarının başlamasından sonraki kısa zaman diliminde alınması gerekliliği, çoğu merkezde bu testlerin rutin olarak çalışılmaması kullanımlarını kısıtlayan en önemli faktörlerdir (21,32). Anafilaksi tanısında serum triptaz düzeyi ilk 30 dakika ile 5 saat içinde, plazma histamin düzeyi ilk 15 dakika ile 1 saat arasında ölçülmelidir (42). Yapılan ölçümler tüm hastalarda yüksek çıkmayabilir (43). Bu durum anafilaksi tanısını ekarte ettirmez (7).

Anafilaksi öyküsü olan her hastada, öyküde şüphe edilen tetikleyici ajanlara karşı duyarlılığın belirlenmesinde deri prik testi ve serum alerjen-spesifik IgE düzeylerinden yararlanılır (44). Günümüzde, arı venom ekstrelerinin tersine, besin ekstreleri halen standardize alerjen içeriğine sahip değildir. Bu nedenle gerektiği durumlarda, özellikle sebze ve meyvelerin taze formları deri testlerinde kullanılabilir. Deri testlerinin anafilaksiden sonraki 3. veya 4. hafta da yapılması gereklidir (45). Deri prik sonucu negatif ise intradermal testler uygun alerjenlerle (ilaç, venom, vb) yapılabilir (46,47). Serum alerjen spesifik IgE ölçümlerinin

avantajı hem akut atak hem de sonraki dönemde tanısall amaçla kullanılabilmesidir. Kanitatif ölçüm yapılabilen ImmunoCap (Pharmacia Diagnostic, Uppsala, Sweden) gibi yöntemlerin kullanılması önerilmektedir. Bu metod ile yapılan bazı besin ölçüm değeri, oral provokasyon test sonucunun %95 duyarlılıkla öngörülebilmesini sağlayabilmektedir (45). Bununla birlikte, anafilaksiden sorumlu alerjene deri testi yanıtının şiddeti veya serum alerjen-spesifik IgE düzeyi, bu allerjenle tekrarlıyan karşılaşmalarda gelişebilecek anafilaksi atağının şiddetini veya ölüm riskini öngörmemektedir (38).

2.5. Ayırıcı Tanı

Anafilaksi klinik tablosunun çok değişik şiddette olması ve değişik sistemleri tutması nedeniyle Tablo 6’da gösterilen durumlardan ayırıcı tanısının yapılması gereklidir. Akut jeneralize ürtiker, akut astım krizi, vazovagal senkop, panik atak ve yabancı cisim aspirasyonu ayırıcı tanının sıklıkla yapılacağı durumları oluşturmaktadır. Ayırıcı tanı yapılırken hastanın yaşına göre değerlendirme yapılması çok önemlidir (21).

2.6. Akut Tedavi

Anafilaksinin akut tedavisi acil durumdur (1). Bu nedenle anafilaksi tedavisinde kullanılacak tüm ilaç ve araçlar eksiksiz, her an kullanmaya hazır şekilde bulundurulmalıdır. Anafilaksi tedavisi bir ekip işidir ve bu ekipteki tüm sağlık çalışanları uygulamalar, tedavi ve görev paylaşımları konusunda eğitilmiş olmalıdır (32). Tüm anafilaksili hastalarda ilk yapılması gerekenler havayolu, solunum ve dolaşımın sağlanması ve adrenalini uygulamasıdır (5-8). Sonraki

girişimler klinik gidiş ve adrenalın yanıtına göre planlanır. Tablo 7’de AAAAI’si tarafından önerilen ilaç dozları verilmiştir (7).

Tablo 6. Anafilaksi ayırıcı tanısı

Sıklıkla ayırıcı tanı gerektiren durumlar Akut jeneralize ürtiker Akut astım krizi Vazovagal senkop Panik atak Yabancı cisim aspirasyonu Kardiovasküler hastalıklar (Myokard infarktüsü, pulmoner embolizm) Nörolojik hastalıklar (konvülsiyon, serebrovasküler olaylar)	Organik olmayan hastalıklar Vokal kord disfonksiyonu Munchausen’s stridor Globulus Histericus Şokun diğer formları Hipovolemik Kardiyojenik Endotoksik (septik) Hipoglisemik Diğer (örn, spinal kord yaralanması)
Postprandiyal sendromlar Pollen-besin sendromu (oral alerji sendromu) Scromboidozis Monosodyum glutamat Sülfidler	Endojen Histamin fazlalığı Mastositozis/klonal mast hücre bozuklukları Bazofilik lösemi Hidatik kist
Flushing sendromları Karsinoid Perimenopozal Tiroid medüller karsinom Otonomik epilepsi	Diğer nedenler Hereditör anjioödem Ürtikeryal vaskülit Hiper IgE sendromu Progesteron anafilaksisi Feokromasitoma Red man sendromu Kapiller kaçış sendromu

Adrenalin anafilaksi tedavisinde hayat kurtarıcı en önemli ilaçtır (19,48). Adrenalin α -adreno reseptörleri uyarıp damar direncini artırarak tansiyonu yükseltir, koroner kanlanmayı artırır. Mukosal ödemi azaltarak solunum sisteminde ve mukozalarda ödemi azaltır. β_1 -adreno reseptörleri uyararak kalpte inotropik ve kronotropik etki yaparak kalp atım hızını, miyokardın kasılma gücünü artırmaktadır. β_2 -adreno reseptörleri uyararak bronkodilatasyon sağlamak ve mast hücresi ve bazofillerden mediatör salınımını engellemektedir (1,19).

Adrenalinin sulandırılmamış 1/1000'lik solüsyonlardan 0.01mg/kg dozunda intramusküler (i.m) uygulanması önerilmektedir. Çocuklar için bir seferde en fazla 0.3 mg, erişkinler içinse 0.5-1.0 mg dozunda uygulanabilir (3,5-8,19). Anafilaksi geçirmeyen çocukları kapsayan bir çalışmada uyluğun anterolateral bölgesine i.m adrenalin yapılmasıyla subkutan (s.c) yola göre daha hızlı emilim, daha hızlı ve yüksek plazma adrenalin konsantrasyonlarına ulaşılmıştır (49). Erişkinlerde yapılan benzer araştırmada ise deltoid bölgesine i.m adrenalin yapılanlarda s.c yapılanlara göre daha hızlı ve yüksek serum konsantrasyonu sağlanmıştır (50). Subkutan dokunun kanlanması kas dokusuna göre zayıftır. Adrenalinin vazokonstrüksiyon etkisi bu durumu daha da kötüleştirmektedir (51). Bu kanıtlar ışığında, adrenalin uygulama yeri uyluğun anterolateral bölgesi (vastus medialis) olmalı ve i.m yol tercih edilmelidir. Semptomları kontrol etmek ve kan basıncını korumak için gerektiğinde 5-10 dakikada bir aynı dozda tekrarlanabilir. Günümüzde anafilakside adrenalin tedavisi için belirlenmiş bir kontraendikasyon yoktur (5-8).

İntravenöz (i.v) adrenalin tedavisi, kardiyak arrest varlığında, tekrarlanan i.m adrenalin ve sıvı replasman tedavilerine klinik cevap alınamayan şiddetli hipotansiyon varlığında uygulanmalıdır (19). Adrenalin nispeten dar bir terapötik pencereye sahiptir. Önerilen dozlarda sıklıkla hafif ve beklenen yan etkiler gelişmektedir. Baş dönmesi, baş ağrısı, ajitasyon ve çarpıntı bunlar arasında en sık gözlenenlerdir (52). Bunlarla birlikte, genellikle yüksek doz veya yüksek hızda i.v uygulamalarda daha nadir olarak miyokard iskemisi, pulmoner ödem, QT aralığında uzama, ventriküler aritmi ve intrakranial kanama gibi tehlikeli yan

etkilerde gelişebilmektedir (53,54). Bu nedenle rehberler yakın monitorizasyonun sağlanacağı hastane şartlarında deneyimli eller tarafından i.v adrenalin tedavisinin uygulanmasını önermektedir (5-8). İntravenöz adrenalin 0.1-0.5 mg bolus şeklinde veya 1-4 µg/kg/dk infüzyon hızında verilebilir (7).

Solunum sıkıntısı veya hipoksemisi olan hastalara oksijen desteği (6-8Lt/dk) verilmelidir. Dirençli bronkospazm varlığında ek bronkodilatör tedavide β_2 agonistler kullanılabilir. Hastalara 0.15 mg/kg/dozunda salbutamol nebulizer yolla 15-20 dakika arayla uygulanabilir (7).

Hastanın kusması veya solunum sıkıntısı yoksa yatırılıp, bacaklar 45° yukarıya kaldırılmalıdır (trandelenburg pozisyonu). Bu pozisyon intravasküler alanda kalmış olan kanın bacaklardan kalbe dönüşünü artırmakta ve hayati organların dolaşımına katkı sağlamaktadır (1).

Anafilaksi sırasında damar geçirgenliğinin artmasıyla intravasküler hacmin yaklaşık yarısı ilk 10 dakika içinde ekstravasküler alana geçebilir (55). Kompansatuvar mekanizmalar devreye girse de hızla hipotansiyon ve şok tablosu gelişebilir. Bu nedenle hızlı ve yoğun sıvı tedavisi uygulanmalıdır. Sıvı olarak öncelikle serum fizyolojik tercih edilmelidir. İlk yarım saat içinde 20-60 ml/kg sıvı verilebilir. Genellikle tekrarlayan adrenalin uygulamalarına ve > 40-60 ml/kg sıvı desteğine rağmen hipotansiyon ve dolaşım bozukluğu devam ediyorsa vazopressör ajanların kullanılması önerilmektedir (5-7).

Tablo 7. Akut anafilaksi tedavisi**Hemen yapılması gerekenler**

- ✓ Değerlendirme (Hızlı düşün, tanıda gecikme, çabuk ol)
- ✓ Solunum yolunun kontrolü ve açık tutulması
- ✓ Bilinç düzeyini hızla belirlenmesi
- ✓ Vital Bulgular (kalp tepe atımı, solunum sayısı, arteryal tansiyon, O₂ saturasyonu)

Tedavi

- **Adrenalin**
1/1000'lik (sulandırılmamış) adrenalinden 0.01 mg/kg im
Çocuklar için en fazla 0.3 mg, erişkinler için 0.5 mg
Gerektiğinde 5-15 dakikada bir tekrarlanabilir.
- **Trandelenburg pozisyonu** (Solunum sıkıntısı veya kusma bulguları yoksa)
- **Oksijen: 6-8 Lt/dk**
- **Turnike uygulaması**
- **Damar yolu açılması ve iv sıvı**
- **Hospitalizasyon ve monitorizasyon**

Klinik değerlendirmeye bağlı olarak

- **Hacim genişleticiler**
Kristaloidler: Tercihen serum fizyolojik (SF) / ringer Laktat
Klinik cevaba göre çocuklarda ilk 30 dakikada 20-60 mg/kg iv, erişkinlerde 1000-2000 ml
- **İV Adrenalin**
Sıvı ve im adrenalin tedavisine cevap vermeyen hipotansiyon varlığında 5-10 µg iv bolus (0.2 µg/kg) veya kardiyak arrest varlığında 0.5-1.0 mg
İV İnfüzyon: 1-4 µg/dk hızında başlanır ve erişkinlerde 10 µg/dk'ya kadar çıkılabilir.
Çocuklarda 0.1 µg/kg/dk dozunda başlanır.
İV uygulamanın sağlanamadığı durumlarda sublingual (im dozunda) veya endotrekeal (iv dozunda) yol kullanılabilir
- **Vazopressörler**
Dopamin: 5-20 µg/kg/dk
Dobutamin: 5-10 µg/kg/dk
Kan basıncı izlemi ile doz ayarlanır
Devamlı monitorizasyon gereklidir
- **Dirençli bronkospazmda**
Beta 2 agonist (Salbutamol): Çocuklarda 0.15 mg/kg/doz, erişkinlerde 2.5-5 mg/doz nebulizer yolla
15-20 dakika arayla klinik cevaba göre tekrarlanır.
Antikolinerjik (İpratropium bromid): Çocuklarda 250 µg/doz, erişkinlerde 500µg/doz nebulizer yolla
- **Antihistaminikler**
Difenhidramin: Çocuklarda 1 mg/kg (en fazla 50 mg) po, im, iv
Erişkin 25-50 mg/doz im, iv
Ranitidin: 1 mg/kg iv
- **Kortikosteroidler**
Metilprednizolon: 1-2 mg/kg/doz i.v
Kliniğe göre 6 saatte bir tekrarlanabilir
Hidrokortizon: Çocuklarda 10-100 mg iv
Prednizon: 30-60 mg po (hafif vakalarda)
- **Beta blokör kullanan hastalarda**
Glukagon: Çocukta ilk beş dakikada 20-30 µg/kg iv yükleme, ardından 5-15 µg/kg iv idame (en fazla 1 mg)
Erişkinde 1-5 mg iv yükleme, 5-15 µg/dk idame

H₁ ve H₂ anti histaminikler anafilakside destek tedavi olarak kullanılabilir (1,7). Antihistaminiklerin sadece kaşıntı, ürtiker ve kızarıklık semptomlarını azaltıcı etkisi vardır. Solunum yolu obstrüksiyonu, hipotansiyon veya şok üzerine herhangi bir etkileri yoktur (56,57). H₁ antihistaminiklerin etkisi 1 saatten önce başlamaz. Oysaki kullanımlarından kısa süre sonra kaşıntı ve ürtiker bulgularının kaybolması aslında bu etkilerin anafilaksinin spontan seyriyle ilişkili olduğunu düşündürmektedir (58). Rehberlerde kullanımı en sık önerilen H₁ antihistaminikler difenilhidramin ve klorfeniraminidir. H₂ antihistaminiklerin kullanımı ile ilgili veriler daha kısıtlıdır (5-7). Araştırmalar H₁ antihistaminiklerin tek başına kullanımlarına göre H₂ antihistaminiklerle birlikte kullanımlarının daha etkili olduğu göstermiştir (59). Ranitidin ilk tercih edilebilecek ilaç olabilir ve çocuklarda 1 mg/kg dozunda kullanılabilir (7).

Kortikosteroidler, uzun yıllardır geleneksel yaklaşım içerisinde anafilaksi tedavisinde kullanılmaktadır. Bunların başlangıç etki süresi i.v uygulamalarda dahi 3-4 saati bulduğundan akut atağa ait semptomlar üzerine kurtarıcı bir etkisi yoktur. Esas olarak bifazik reaksiyonların ve uzamış anafilaksi ataklarının önlenmesinde etkili olabileceği düşünülmektedir (1,58). Bu etkilerinin varlığı sadece olgu raporlarıyla desteklemektedir (60). Son dönemde yapılan kanıta dayalı sistematik derleme, anafilaksi tedavisinde kortikosteroidlerin bir etkisi olmadığını göstermiştir (61). Kısa süreli kullanımlarına bağlı ciddi yan etkiler geliştirmediği düşünüldüğünde günümüzde kullanılan bazı tedavi rehberleri kısa süreli kortikosteroid kullanımını önermektedir (5-7).

β -adrenerjik blokaj düşünölen, genellikle β -blokör kullanımı olan hastalarda, tedaviye rağmen inatçı hipotansiyon, bradikardi ve bronkospazm varlığında glukagon tedavisi kullanılmalıdır. Glukagon beta reseptörlerinden bağımsız olarak adenilat siklazı aktive ederek hipotansiyonun ve bronkospazmın düzelmesine yardımcı olmaktadır (1,7).

2.6.1. Akut Dönemde İzlem

Tüm anafilaksi reaksiyonlarından sonra bir izlem süresi olmalıdır (1). Bunun en önemli sebebi bifazik reaksiyon gelişme riskidir. Plazma adrenalin düzeyinde meydana gelen düşme olası neden olarak ileri sürölse de gelişim mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır (2). Literatürde bifazik reaksiyon sıklığı % 1-20 oranında rapor edilmektedir. Bifazik reaksiyon için daha yüksek risk altında olan olguları tanımlamak içinde ne yazık ki güvenilir bir klinik parametre yoktur (21). Genel olarak her iki reaksiyonda da etkilenen organ aynıdır. Ataktan sonraki ilk 72 saat içinde gelişebilir. Ancak bifazik reaksiyonların çoğu ilk 4 saat içinde ortaya çıkmaktadır (33,34,60). Günümüzde hangi olguların ne kadar süre ile izlenmesi gerektiği konusunda kabul edilmiş ortak kriter yoktur (21). Ancak, tüm olguların bifazik reaksiyon gelişme riskinin en yüksek olduğu ilk dört saat boyunca izlenmesi önerilmektedir. Bununla birlikte, eşlik eden astım hastalığı, geçirilen atağın şiddeti, oral alım sonrası tetikleyici etkenin emiliminin devam etme olasılığı, hastanın semptomları algılama düzeyi ve tıbbi bakıma ulaşma konusunda yaşanabilecek zorluklar daha uzun izlem süresini gerektiren diğer faktörlerdir. Bu nedenle her olguda tüm risk faktörleri değerlendirilerek izlem süresi belirlenmelidir. Solunum sistemi bulgusu olanlarda en az 6-8 saat iken,

eşlik eden astım varlığında izlem süresi 24 saate kadar uzatılabilir. Oral alım sonrası tetikleyici etkenin emiliminin devam etme olasılığında ve bifazik reaksiyon öyküsü bulunan olgularda 8-24 saat, dolaşım bozukluğu ve şok gelişen, sağlık merkezlerine uzak yerlerde yaşayanlarda ise en az 24 saat izlem süresi olmalıdır (1,5,21).

Gerekli olgulara eve gönderilmeden önce adrenalin otoenjeksiyon reçete edilmeli, nasıl kullanılacağı gösterilmeli, acil tedavi planı anlatılmalı ve yazılı olarak verilmelidir. Mutlaka şüpheli tetikleyicilerden uzak durması gerektiği, bunun nasıl yapılacağı detaylıca anlatılmalıdır. Ayrıca, tüm olguların en kısa sürede deneyimli alerji kliniklerine konsulte edilmesi gereklidir (21,37).

2.6.2. Uzun Dönemde İzlem

Anafilaksi ataklarının büyük kısmı hastane dışı ortamda ortaya çıkmaktadır (1). Bu nedenle hastaların ve / veya onların bakımından sorumlu kişilerin (ebeveynler, çocuk bakıcıları, kreş ve okul personeli) mutlaka anafilaksi gelişimini nasıl önleyeceğini, geliştiğinde nasıl tanıyacaklarını ve nasıl tedavi uygulayacaklarını bilmeleri gerekir (3,44). Halen anafilaksili hastaların uzun süreli izleminde önemli eksiklikler bulunmaktadır (5). Bu nedenle ideal olan anafilaksi tanısı konulan tüm hastaların, anafilaksi tanı, tedavi ve korunmasında alerji uzmanları ve klinikleri tarafından değerlendirilmesidir (21).

Anafilaksili hastaların uzun süreli izlemi, gelecekte oluşabilecek atak riskini azaltmaya yönelik koruyucu önlemler ve acil durum hazırlığından oluşmaktadır (21).

2.7. Anafilakside Koruyucu Önlemler

Gelecekte anafilaksi gelişme riskini azaltmaya yönelik uygulanacak koruyucu önlemler, belirlenmiş tetikleyicilerden kaçınma, eşlik eden komorbid hastalıkların kontrolü ve immünoterapi / immünomodülasyon gibi spesifik koruyucu tedavi yöntemlerinden oluşmaktadır (Tablo 8). Bu koruyucu yöntemler her hasta için yaş, iş, aktivite, yaşamsal alan ve tedavi ihtiyaçları göz önünde bulundurularak düzenlenmelidir (21).

Tablo 8. Anafilakside koruyucu önlemler

Allergen spesifik tetikleyicilerden kaçınma (Kanıt düzeyi C)
Besinler
İlaç ve diğer medikal tedaviler
Arı ve diğer böcek sokmaları
Lateks
İnhalen allerjenler
Mesleki alerjenler
Diğerleri
İmmünojenik olmayan tetikleyicilerden kaçınma (Kanıt düzeyi C)
Egzersiz ile ilişkili anafilaksi*
Soğuk hava ve su
Yüksek sıcaklık
Güneş ışığı / UV radyasyon
İlaçlar (örn, opioidler)
Ethanol
İmmünomodülasyon
Arı venom immünoterapi (Kanıt düzeyi A)
Besin spesifik immünoterapi [£]
İlaç ve aşı desentizasyon (Kanıt düzeyi B)
Seminal sıvı desentizasyonu (Kanıt düzeyi C)
Farmakolojik [£] (Kanıt düzeyi C)
Kortikosteroid
H1 antihistaminikler
Anti-IgE tedavisi

* Kaçınma eş tetikleyicileri de içermelidir (besin, ilaç, soğuk hava ve su)

[£] Şu anda bazı alerji merkezlerinde çalışma bazı uygulanmaktadır.

[£] Sık ataklara sahip idiopatik anafilaksi tedavisinde kullanılır

Hastalarda eşlik eden astım, mastositozis, kronik solunum sistemi ve kardiovasküler sistem hastalıklarının belirlenmesi ve en uygun tedavinin uygulanması gereklidir. ACE inhibitörleri ve/veya β -blokörlerin kullanımından mümkün olduğunca uzak durulmalıdır (21).

2.8. Uzun Süreli İzlemde Acil Durum Hazırlığı

Anafilaksi uygulanan tüm koruyucu yöntemlere rağmen tekrarlayabilir. Atağın, nerde, ne zaman gelişeceği, nasıl bir seyir göstereceği önceden öngörülemez. Bu acil, hayatı tehdit eden durumla karşılaşıldığında hızlı ve en doğru şekilde müdahale yapılması için her hastada acil durum hazırlığının tamamlanmış olması gereklidir. Acil durum hazırlığı içinde yapılması gerekenler dört başlıkta toplanmaktadır. Bunların en önemlisi adrenalin otoenjektörün reçete edilmesi ve nasıl, ne zaman uygulanacağını öğretmesidir. Acil tedavi planı, anafilaksi eğitimi ve tanımlayıcı kimlik taşıma diğer parçaları oluşturmaktadır (37).

2.8.1. Acil Tedavi Planı (ATP)

Mutlaka her hasta için özel acil tedavi planı hazırlanmalı ve yazılı olarak verilmelidir. Halen acil tedavi planı içinde bulunması gerekenler konusunda ortak bir görüş sağlanamamıştır. Bu planda bir anafilaksi semptom ve bulgu listesi olmalıdır. Mutlaka adrenalin otoenjektör tedavisinin gecikmeden uygulanması ve hemen ardından acil 155'in aranması veya acil servise gidilmesi gerektiğini vurgulanmalıdır. Ayrıca, her hasta için farklılık gösteren ve tedavi başarısını etkileyen eşlik eden hastalıkların ve düzenli kullanılan tedavilerin belirtilmesi de

önemlidir. İdeale yakın olarak düzenlenmiş acil tedavi plan örneği Şekil 1’de gösterilmiştir. Bu acil tedavi planı, düzenli vizitlerde hasta veya ebeveynler ile tartışılmalı ve yeni bilgiler ve değişen şartlar doğrultusunda güncellenmelidir (38).

Şekil 1. Acil Tedavi Plan Örneği

Adı-soyadı: Tetikleyici Allerjen/ler: Astım: ☐ Evet (şiddetli reaksiyon için yüksek riskli) ☐ Hayır Anafilaksi ile ilişkili diğer sağlık sorunları: Kullanmakta olduğu tedaviler:	Yaş:
Anafilaside görülebilen semptomlar Ağız: Dil ve/veya dudaklarda şişme, damakta kaşıntı Boğaz*: Horlama, nefeste tıkanma veya alamama, kaşıntı Deri: Kaşıntı, ürtiker/kurdeşen, yaygın kızarma, şişlik Akciğer*: Nefes darlığı, nefes alamama, hışıltı, öksürük Kalp*: Nabızlarda zayıflama, baş dönmesi, bayılma Sadece bir-iki semptom gelişebilir. Semptomların şiddeti hızlı değişim gösterebilir. *Bazı semptomlar hayatı tehdit edebilir. HIZLI HAREKET EDİLMELİ !!!	
NE YAPILMALI 1.Adrenalin bacak dış orta kısmına uygula ☐ EpiPen Jr (0.15 mg) ☐ EpiPen 0.3 mg ☐ AnaPen 0.15 mg ☐ AnaPen 0.3 mg ☐ TwinJect 0.15 mg ☐ TwinJect 0.3 mg ☐ Aderanlick 0.15mg ☐ Adrenaclick 0.3 mg Diğer tedaviler / dozları /uygulama yolu: ÖNEMLİ NOT: ASTIM İNHALER İLAÇLAR ve/veya ANTİHİSTAMİNİKLER ANAFİLAKSİ TEDAVİSİNDE HAYAT KURTARICI TEDAVİ OLAMAZ !!! 2. Acil Servise Git veya 155 Acil Yardımı Ara (Öncelikle telefon ile ara) 3. Acil durumda iletişime geçilecek adres ve telefon numaraları Acil iletişim # 1: Ev..... İş..... Telefon..... Acil iletişim # 2: Ev..... İş..... Telefon..... Acil iletişim # 3: Ev..... İş..... Telefon..... ADRENALİN UYGULAMAKTAN ÇEKİNME !!!! Ek Öneriler:	
Doktor İmzası / Tarih	Hasta veya ebeveynlerin imzası /Tarih

2.8.2. Tanımlayıcı Kimlik Taşıma

Her hasta hastalığını, tetikleyici ajanların listesini, atak sırasında ne yapılması ve kiminle temasa geçilmesi gerektiğini belirten tanımlayıcı kimlik taşınmalıdır. Bunlar, kola veya ayak bileğine takılabilecek takılar şeklinde veya cüzdan içinde taşınabilecek kartlar şeklinde kullanılabilir (37,38).

2.8.3. Adrenalin otoenjektör

Acil tedavi planının en önemli parçasıdır (1,3,5-8,21). Literatürde hastane dışında gelişen anafilaksi ataklarının tedavisinde şırınga ile hazırlanmış adrenalin kullanımının etkin olduğunu gösteren ilk yayınlar 1960 yıllarda bildirilmiştir (62). Uzun yıllar ampul / enjektör ve iğneden oluşan ve “*konvansiyonel şırınga yöntemi*” olarak tanımlanan bu tedavi yöntemi anafilaksili olgulara reçete edilmiştir (51).

Savaş alanlarındaki askeri personel ve uzay uçuşlarındaki astronotlar için hayat kurtarıcı tedavi uygulamalarında kullanılmak amacıyla geliştirilen otoenjektör teknolojisi, takip eden dönemde sivil sağlık uygulamalarında da kullanılmaya başlanmıştır. Özellikle *konvansiyonel şırınga yöntemi*yle adrenalin uygulamalarında yapılan yetersiz doz ve zaman kayıpları göz önüne alındığında, otoenjektör teknolojisinin anafilaksi tedavisine sağladığı avantajlar önemlidir (63). Anafilaksili olgularda ilk adrenalin otoenjektör tedavisi 1980 yılında kullanıma girmiştir (64).

Her geçen gün dünya üzerinde adrenalin otoenjektör kullanımının yaygınlığı artmaktadır (58). Dünya Sağlık örgütünün (WHO) verilerine göre 2005

yılında dünya genelindeki 195 ülkenin 20'sinde (65), 2010 verilerine göre de 45'inde adrenalin otoenjektör bulunduğu belirlenmiştir (51). Ülkemizde halen Sağlık Bakanlığımız tarafından ruhsatlandırılmış adrenalin otoenjektör bulunmamaktadır. Bu nedenle ülkemizde adrenalin otoenjektör temini güçtür. Hekimlerin hazırladığı adrenalin otoenjektör özelliklerini içeren sağlık raporu ve adrenalin otoenjektör reçetesi ile hastalar Türkiye Eczacılar Birliği'ne başvurduklarında, yurtdışından temin edilebilmektedir.

Günümüzde dört farklı ticari isimde adrenalin otoenjektörü bulunmaktadır (Tablo 9). Bunlar EpiPen® (Dey, LP, Napa, CA, USA), AnaPen® (Lincoln Medical, Salisbury, Wiltshire, UK), TwinJect® (Shionogi & Co, Ltd, Osaka, Japan) ve Adrenalclick® (Shionogi Pharma, Inc, Atlanta, GE, USA) olarak üretim sırasına göre sıralanabilir (Resim 1). EpiPen®, Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından 1987 yılında ruhsatlandırılmış olan ilk adrenalin otoenjektörüdür. İngiltere Ulusal Sağlık Merkezi 2001 yılında AnaPen®'e kullanım onayı vermiştir. Ardından, 2003 yılında TwinJect® ve 2010 yılında Adrenalclick® FDA tarafından onaylanmış ve kullanıma girmiştir. Günümüzde EpiPen® tüm dünyada en yaygın kullanılan otoenjektördür. Anapen®, İngiltere ve Avrupa'da, Twinject® ve Adrenalick® ise sadece ABD ve Kanada'da kullanılmaktadır (51).

Günümüzde kullanılan tüm otoenjektörler basit, bir-iki basamaklı aktivasyon sistemine sahiptir. Bu otoenjektörler arasındaki esas farklılık cihazda kullanılmış olan çalışma sistemleridir (Tablo 9). Çalışma sistemlerinin, kartuş ya da şırınga bazlı olmasına göre iki gruba ayrılabilir (63). EpiPen® kartuş bazlı

çalışan tek otoenjektördür. AnaPen[®], TwinJect[®] ve Adrenaclick[®] şırınga bazlı çalışma sistemine sahiptir. Kartuş bazlı cihazların, şırınga bazlı cihazlara göre bazı avantajları vardır. Şırınga bazlı cihazlarda fazladan bir uygulama basamağı olarak iğne üzerindeki koruyucu kılıfın çıkarılması gerekmektedir. Oysaki kartuş bazlı cihazlarda iğne ucundaki koruyucu kılıfın çıkarılmasına gerek yoktur (66).

Tablo 9. Günümüzde kullanılan adrenalin otoenjektörler ve özellikleri

	EpiPen[®]	AnaPen[®]	TwinJect[®]	Adrenaclick[®]
Adrenalin dozu (mg)	0.15 ve 0.30 mg	0.15, 0.30 mg ve 0.5 mg	0.15 ve 0.30 mg	0.15 ve 0.30 mg
Çalışma sistemi	Kartuş bazlı	Şırınga bazlı	Şırınga bazlı	Şırınga bazlı
İğne uzunluğu (cm)	1.3/1.43	1.30	1.29/1.32	1.29/1.32
İğne çapı	22	27	25	25
İğne koruyucu	Evet	Hayır	Hayır	Hayır
Raf ömrü	12-18	21-24	12-18	12-18
Kullanım yeri	Yaygın	Avrupa ve Avusturalya	ABD, Kanada	ABD, Kanada
Her bir cihazın içindeki adrenalin doz sayısı	1	1	2	1
Satış şekli	Tekli veya ikili paket	Tekli veya ikili paket	Tekli veya ikili paket	Tekli veya ikili paket

Şırınga bazlı sistemde güvenlik kapağı çıkarıldıktan sonra altındaki kırmızı renkli aktivasyon tuşuna basıldığında, eş zamanlı olarak iğne ve piston hareket etmeye başlar. Bu nedenle iğne kas dokusuna geçene kadar adrenalin salınımı başlamış olur. Bu da hedef dokuya ulaşmadan bir kısım adrenalinin boşaltılmasına neden olmaktadır. Kartuş bazlı sistemde ise güvenlik kapağı çıkarıldıktan sonra basınç uygulamasıyla sistem aktive olur. Aktivasyonla eş zamanlı olarak kartuş daha yüksek bir basınçla iğne ucuna, iğne de daha yüksek olan bu itme kuvveti ile hedef kas dokuna ulaşır. Bu sırada adrenalin salınımı olmaz, kartuşun iğne ucuna ulaşarak basınçla iğne deliği üzerindeki diski patlatmasıyla salınım başlayabilir.

Sonuçta, kartuş bazlı sistem ile hedeflenen kas dokusuna salınan adrenalin miktarı şırınga bazlı sisteme göre daha fazla olmaktadır (66).



EpiPen®



TwinJect®



AnaPen®



Adrenaclick®

Resim 1. Günümüzde kullanılmakta olan adrenalin otoenjektörler

Kartuş bazlı sistemin bir diğer üstün özelliği de, aktivasyon için uygulanan basıncın doğrudan subkutan dokuyu sıkıştırmasıdır. Uygulama süresince devam eden bu basınç iğnenin daha derine ulaşmasına yardımcı olur (66). Bu basıncın etkisinin ultrasonografik olarak değerlendirildiği bir araştırmada, iğnenin kadınlarda %25, erkeklerde de %19 oranında daha derine ulaşmasını sağladığı belirlenmiştir (67). Şu ana kadar adrenalin otoenjektör cihazlarının etkinliğinin

karşılaştırıldığı bir çalışma bulunmamaktadır. Ancak, bu bilgiler ışığında kartuş bazlı otoenjektörlerin tercih edilmesi avantajlı gibi görünmektedir (66).

Her adrenalin otoenjektörün içinde belli miktarda adrenalin bulunmaktadır. Günümüzde kullanılan tüm cihazların 0.15 ve 0.3 mg adrenalin içeren formları mevcuttur. Tüm cihazlar için tekli ya da ikili ticari paketler bulunmaktadır. TwinJect® dışındaki cihazlar sadece tek kullanımlık adrenalin dozu içermektedir. TwinJect®'te ise iki kez kullanılabilecek adrenalin dozu bulunmaktadır (66). İlk dozun kullanımının ardından cihazın iğne kısmı çıkarıldığında, elle uygulanabilen, klasik enjektöre çekili aynı dozdaki adrenalin ikinci doz olarak kullanılabilmektedir (63).

Adrenalin otoenjektör cihazları içindeki standart ilaç dozu, kullanımda bazı sorunlara neden olmaktadır (3,5,21). Erişkin hastalar için 0.3 mg'lık formlar, düşük doz adrenalinin uygulanmasına neden olmaktadır. Bu sorun kısmen AnaPen®'in 0.5 mg'lık formunun 2009 yılında kullanıma girmesiyle çözüme kavuşmuştur (51). Benzer sorunlar çocuklarda da görülmektedir. On beş ile otuz kilo arasındaki çocuklarda 0.15 mg'lık veya 0.3 mg'lık otoenjektörün hangisinin kullanımının daha doğru olacağı net değildir. Aynı zamanda 15 kg altındaki çocuklarda, 0.15 mg'lık otoenjektörün reçete edilmesi, yüksek doz adrenalin uygulanmasına neden olabileceğinden, bu çocuklarda konvansiyonel şırınga yönteminin mi yoksa otoenjektör kullanımının mı daha doğru olacağı konusu tartışmalıdır. Bu konuda yapılan bir araştırmada, konvansiyonel şırınga ile adrenalin uygulama eğitimi verilmiş 18 ebeveyn den klinik senaryoya göre uygun tedaviyi hazırlamaları istenmiştir. Çalışmaya katılan ebeveynler ortalama 142 ± 13

sn (aralık:83-248 sn) gibi oldukça uzun bir sürede tedaviyi hazırlayabilmiştir. Daha önemlisi hazırlanmış dozlar arasında uygun doza göre yaklaşık 10 kat daha düşük, 40 kat daha yüksek adrenalin dozları belirlenmiştir (68). Ayrıca, bu araştırma stressiz bir ortamda yapılmıştır. Gerçek anafilaksi gibi yüksek stresli ortamlarda daha önemli ve affedilemez yanlışlıkların yapılması kaçınılmaz olabilir. Prospektif, randomize, paralel, çift kör düzenlenen bir diğer çalışmada, anafilaksi riski taşıyan çocuklara ya 0.15 mg'lık ya da 0.30 mg'lık adrenalin otoenjektör verilmiştir. Bu çalışmada 1.5 katı fazla (0.15 mg/kg) dozda adrenalin uygulanan çocuklarda bile ciddi yan etkiler gelişmediği gösterilmiştir (69). Ayrıca, hekim görüşlerinin değerlendirildiği bir diğer çalışmada, hekimlerin dörtte üçü 10 kg altındaki çocuklar için 0.15 mg'lık adrenalin otoenjektör formunun kullanılabileceğini düşünmektedir (13). Bu sonuçlarında desteklediği şekilde, son dönemde yayınlanan rehberler ve uzman görüşlerinde 7.5-22.5 kg arasındaki çocuklarda 0.15 mg, 22.5 kg üzerindeki çocuklarda da 0.3 mg adrenalin içeren formların kullanılması önerilmektedir (3,5). Bununla birlikte, uzmanlar kliniği ağırlaştıracak astım gibi ek faktörlerin varlığında, ≈ 20 kg ağırlığındaki çocuklar için de 0.3 mg'lık formların yazılmasını önermektedir (3). Çocuk 7.5 kg altında ise *konvansiyonel şırınga yönteminin* kullanımı tercih edilmelidir (5).

Bugün hangi hastaya adrenalin otoenjektör yazılması gerektiği konusunda tam bir görüş birliği yoktur (5-8). Bu durumun en önemli nedeni çalışma sonuçlarındaki çelişkilerdir (70,71). Bazı uzmanların görüşü tekrarlama riski olan her hastaya yazılması gerektiği yönündedir (3). Ancak, gereğinden fazla adrenalin otoenjektör reçete edilmesinin de getirdiği dezavantajlar bulunmaktadır (5).

Adrenalin otoenjektöre sahip olmak koruyucu faktörlere uyumun zayıflamasına sebep olabilmekte, bunların taşınması hastalara, ebeveynlere, çocuk bakıcılarına ve öğretmenlere ekstra yük getirebilmektedir (72). Avrupa Allerji ve Klinik İmmünoloji Akademisi (EAACI) tarafından 2007 yılında yayınlanan rehberde adrenalin otoenjektörün reçete edilmesinde kullanılabilecek mutlak ve olası endikasyonlar belirlenmiştir (5). Bu rehbere göre, besin, arı sokması ve lateks ile tetiklenmiş kardiovasküler veya solunum sistemi tutulumu olan olgulara, egzersiz ile ilişkili veya idiyopatik anafilaksili olgulara, besin allerjisi ile birlikte astım bulunan olgulara mutlaka reçete edilmelidir. Ayrıca, sağlık merkezlerine uzak bölgelerde yaşayanlar, besin ile anafilaksi öyküsü olan adölesanlar, yerfıstığı veya ağaç yemişleri ile hafif reaksiyon öyküsü olanlar ve küçük miktarda besinin havayolu veya deri ile teması sonrası herhangi bir reaksiyon öyküsü olanlar rölatif endikasyonları oluşturmaktadır (Tablo 10).

Tablo 10. Adrenalin otoenjektör endikasyonları

Mutlak Endikasyonlar	
•	Kardiovasküler veya solunum sistemi tutulumu olan olgular (besin, arı veya lateks ile)
•	Egzersiz ile ilişkili anafilaksili olgular
•	İdiyopatik anafilaksili olgular
•	Besin ile ilişkili anafilaksili olgularda eşlik eden astım varlığı
Rölatif endikasyonlar	
•	Sağlık merkezlerine uzak bölgede yaşayan olgular
•	Besin ile anafilaksi öyküsü bulunan adölesanlar
•	Yer fıstığı veya ağaç yemişiyle ile hafif reaksiyon geçiren olgular
•	Küçük miktardaki besinin havayolu veya deri ile teması sonrasında herhangi bir reaksiyon geçiren olgular

İkinci doz adrenalin, ilk dozdan 5-10 dakika geçmesine rağmen klinik cevabın alınamadığı olgulara yapılmalıdır (7,21). Retrospektif çalışmalar % 18-36

olgunun ya bifazik reaksiyon ya da klinik semptomların devam etmesi nedeniyle ikinci doz adrenaline ihtiyaç duyduğunu göstermektedir (73,74). Adrenalin uygulamasının hemen ardından ani ayağa kalkma, oturma ya da sağ tarafa dönme kalbe kan dönüşünü azaltacağından ani şok tablosuna neden olabilir. Bu duruma boş vena kava veya boş ventrikül sendromu denir (75). Bu tablo kliniğin kötüleştiği şeklinde anlaşılabilir. Bu nedenle gerçekte hangi hastanın ikinci doz adrenaline ihtiyacı olduğunu belirlemek güç olabilir (76). Henüz hangi hastaya ikili adrenalin otoenjektör yazılması gerektiği konusunda ortak görüş sağlanamamıştır (5-8). Ancak, bazı rehberler daha önceki atağında hastane bakımı gerektiren, astımı olan, ilk doz adrenalin uygulamasına cevap vermeyeceği düşünülen, sağlık merkezlerinden uzakta yaşayan, kullanımında yanlışlık yapabilecek ve vücut ağırlığının fazlalığı nedeniyle tek doz uygulama ile düşük doz adrenalin alacak olgulara ikinci bir otoenjektörün yazılmasını önermektedir (3,5).

Adrenalin otoenjektörün ne zaman uygulanacağı konusunda halen ortak bir görüş sağlanamamıştır. Oysaki, anafilaksiye bağlı ölümlerin en sık nedeni adrenalinin hiç uygulanmaması ya da gecikmeyle uygulanmasıdır (4). Ölümle sonuçlanan ya da şiddetli atak geçiren 13 çocuk ve adölesan olgunun değerlendirildiği retrospektif çalışma, ölümle sonuçlanan olguların hiçbirisinin solunum sistemi semptomları başlamadan adrenalin tedavisini uygulamadıklarını göstermiştir (77). Bir diğer veri analizinde, besinle ilişkili anafilaksiden ölen 23 olgunun 7'sinin atak anında adrenalin otoenjektöre sahip olmadığı belirlenmiştir. Ağır anafilaksi öyküsü olan ve anafilaksisi tekralayan çocuk olguların izlendiği

bir diğerk çalışmada ise adrenalin otoenjektör kullanımıyla hastaneye yatış ve morbidite oranlarının düştüğü saptanmıştır (9). İngiltere'den bildirilen retrospektif değerlendirmede, ölümle sonuçlanan olguların % 62'sinde adrenalin uygulandığı ancak sadece %14'nün bu tedaviyi kardiyak arrest gelişmeden aldığı belirlenmiştir (78). Bu kısıtlı bilgiler ile birlikte şu anki genel görüş geç kalınmadan adrenalin uygulanması gerektiği yönündedir (3,5,21). Tüm rehberlerde ortak görüşün sağlandığı tek kriter, anafilaksiye bağlı solunum veya kardiovasküler semptomlar başladığı anda adrenalinin hemen uygulanmasıdır (5-8). Ancak bazı uzmanlar bu noktanın bile geç kalmaya neden olabileceğini düşünmektedir (3). Otörlere göre esas karar verilmesi gereken nokta, hayatı tehdit edici semptomların gelişmediği ancak her an gelişebileceği hastalarda uygun zamanı belirlemektir. Her anafilaksi atağının birbirinden farklı olması, şiddetinin öncesinde öngörülememesi, ilk ya da son tutulan sistem diye bir sıralama yapılamaması nedeniyle bunun belirlenmesi oldukça güçtür (5). Bu konuda AAAAI rehberinde daha detaylı öneriler bulunmaktadır (7). Bu rehberde daha önce aynı allerjenle kardivasküler kollaps gelişen hastada allerjene tekrar maruziyette semptom gelişimine bakılmadan adrenalin otoenjektörün uygulanması önerilmektedir. Ayrıca, hastane dışı allerjenle temas sonrası sadece jeneralize ürtiker gelişen hastalarda da adrenalin otoenjektörün uygulanması tavsiye edilmektedir. Bu konuda bazı uzmanlar ise şiddetli atak ve ölüm riskini artıran faktörlere (Tablo 4) sahip hastalarda allerjen maruziyetinden sonra semptom gelişimi beklenilmeden adrenalin otoenjektörün kullanılması gerektiği yönünde görüş bildirmektedir (3).

Adrenalin otoenjektörlerin yaygınlığının artmasıyla birlikte, bu cihazların hayat kurtarıcı bir tedavi için gerekli özellikleri karşılayıp karşılamadığı konusunda her geçen gün sorular artmaktadır (80,81). Son dönemdeki uzman görüşleri, günümüzde kullanılan cihazların tasarımının hayat kurtarıcı tedavi için ideal kriterleri karşılamadığı yönündedir (21,63,66,79). Tablo 11’de ideal bir otoenjektör cihazda bulunması gereken özellikler belirtilmiştir (66). Son dönemlerde üretici firmalar cihazların tasarımını düzeltmek için yoğun bir araştırma içindedir. Geçen yıl piyasaya sürülen Adrenaclick® ve bu yıl kullanıma giren yeni jenerasyon EpiPen® cihazlarının tasarımında bazı iyileştirici düzenlemeler yapılmıştır (51).

Adrenalin otoenjektör cihaz tasarımlarına bağlı gelişen sorunlar Tablo 12’de gösterilmektedir (66). Bunlardan ilki cihazlardaki iğne uzunluklarının yetersizliğidir. Otoenjektördeki iğne uzunluğu 1.29 cm ile 1.43 cm arasında değişmektedir. Bu iğne uzunluklarının i.m uygulama için yeterliliği belirlemek amacıyla bilgisayarlı tomografi ve ultrasonografik yöntemlerin kullanıldığı çalışmalarda, çocukların %12-30’unda, erişkin kadınların ise %42’sinde deri-kas dokusu arasındaki mesafenin iğne uzunluğundan daha fazla olduğu belirlenmiştir (67,82). Bu sorunun çözümü için gelecekteki cihazların en az 2.5 cm uzunluğunda bir iğneye sahip olması önerilmektedir (37,83).

Otoenjektör raf ömrünün kısalığı bir diğer problemdir (63,66). Yapılan araştırmalar kullanım süresi geçmiş cihazlardaki adrenalin biyoyararlılık düzeyinin kullanım süresi dolmamış cihazlara göre anlamlı oranda düşük olduğunu göstermiştir. Ancak, hastane dışında gelişen anafilaksi anında yeni

başka bir otoenjektör yoksa, kullanım süresi dolmuş otoenjektör içindeki adrenalin bozulmamışsa kullanılabilir (84). Adrenalin, yüksek sıcaklık veya gün ışığına maruziyet sonrasında kolayca bozulmakta ve biyoyararlılığını tamamen kaybetmektedir. Cihaz içindeki adrenalinin bulanıklaşması, kirli sarı görünüm alması ve çökelme görülmesi adrenalinin bozulduğunu göstermektedir. Otoenjektörün içindeki adrenalin bozulmuşsa hiçbir zaman kullanılmamalıdır (85). Bu nedenle otoenjektörlerin adrenalin içeriğinin görülebileceği şekilde tasarlanması gereklidir. Ayrıca, raf ömrünün uzatılması da problemin çözümüne yardımcı olabilir. Son dönemde üretilen AnaPen'in 0.5 mg'lık formunun raf ömrü 24 aya uzatılmıştır (66).

Otoenjektör raf ömrünün kısalığı bir diğer problemdir (63,66). Yapılan araştırmalar kullanım süresi geçmiş cihazlardaki adrenalin biyoyararlılık düzeyinin kullanım süresi dolmamış cihazlara göre anlamlı oranda düşük olduğunu göstermiştir. Ancak, hastane dışında gelişen anafilaksi anında yeni başka bir otoenjektör yoksa, kullanım süresi dolmuş otoenjektör içindeki adrenalin bozulmamışsa kullanılabilir (84). Adrenalin, yüksek sıcaklık veya gün ışığına maruziyet sonrasında kolayca bozulmakta ve biyoyararlılığını tamamen kaybetmektedir. Cihaz içindeki adrenalinin bulanıklaşması, kirli sarı görünüm alması ve çökelme görülmesi adrenalinin bozulduğunu göstermektedir. Otoenjektörün içindeki adrenalin bozulmuşsa hiçbir zaman kullanılmamalıdır (85). Bu nedenle otoenjektörlerin adrenalin içeriğinin görülebileceği şekilde tasarlanması gereklidir. Ayrıca, raf ömrünün uzatılması da problemin çözümüne

yardımcı olabilir. Son dönemde üretilen AnaPen'in 0.5 mg'lık formunun raf ömrü 24 aya uzatılmıştır (66).

Tablo 11. İdeal adrenalin otoenjektörde bulunması gereken özellikler

1. Adrenalini hedef dokuya ulaştırmalı
✓ İğnesi yeterli uzunlukta olmalı
✓ Subkutanöz dokuyu sıkıştırarak ve kas dokusuna ulaşacak düzeyde yeterli aktivasyon ve itme kuvvetine sahip olmalı
2. Adrenalini uygun zaman içinde ulaştırmalı
✓ İğne deliğinin çapı yeterli olmalı
✓ Kıyafetlerin üzerinden uygulanabilmeli
✓ Yüksek stres altında hızlı ve basit şekilde kullanılabilmesi
✓ Kolaylıkla taşınabilmeli
✓ Sağlam ve dayanıklı olmalı
3. Doğru dozda adrenalin yapılabilmesi
✓ Farklı dozlarda adrenalin bulunduran formları olmalı
✓ Çoklu dozda adrenalin uygulaması yapılabilmesi
4. Yaşam şartlarına dayanıklı ve her zaman kullanılabilir olmalı
✓ Sağlam ve dayanıklı yapıda olmalı
✓ Günlük yaşam şartlarında güvenilir ve her zaman kullanılabilir olmalı
5. Kolay ve güvenilir şekilde uygulanabilir olmalı
✓ Güvenlik kapağı kolayca çıkarılabilmesi
✓ Basit uygulamalarla aktive edilebilmesi
✓ Anlaşılması kolay ve açık talimatlara sahip olmalı
✓ İğnenin bulunduğu ucu gösteren belirteçlere sahip olmalı
✓ Kazalara karşı iğne üzerinde önleyici kılıf / koruyucu bulunmalı
✓ İğne fobisine karşı iğne gözükmemesi
✓ Entegre güvenlik mekanizması bulunmalı
✓ Kendiliğinden aktive olmamalı
✓ Adrenalin haznesi görülebilir olmalı
✓ Lateks içermemesi
✓ Uzun raf ömrüne sahip olmalı
✓ Yüksek ısıda adrenalin stabilitesini koruyabilmeli

Cihazın büyüklüğü tasarımıyla ilişkili bir diğer problemdir (66). Cihazın büyük olması taşınmasını güçleştirmektedir. Kemp ve arkadaşları hastaların yaklaşık yarısının bir sonraki kontrolde otoenjektörlerini yanlarında taşımadıklarını bildirmektedir (86). Cihazların daha küçük olması bu sorunun çözümünde yardımcı olabilir. Halen geliştirme aşamasındaki İntelliject (EpiCard)'in bu sorunun çözümünde yardımcı olabileceği düşünülmektedir. Aynı

zamanda sürekli taşınma sırasında meydana gelebilecek darbelere dayanıklı olmalıdır (87).

Adrenalin otoenjektörlerin hatalı kullanılma oranı oldukça yüksektir. Bunun en önemli nedeni birden fazla uygulama basamağına sahip olmalarıdır (12,13). Adrenalin otoenjektör insülin enjektörleri gibi her gün düzenli kullanılmamaktadır. Bu nedenle uygulama için fazladan her bir basamak hatalı kullanma oranını artırmaktadır. Bir araştırmada adrenalin otoenjektör reçete edilmiş 50 hastaya, otoenjektör eğitim maketi ve kullanma talimatı verilerek otoenjektör kullanımını göstermeleri istenmiştir. Ancak hastaların yarısı otoenjektör kullanımını doğru olarak gösterebilmiştir. Yanlış uygulama yapanların üçte biri güvenlik kapağını çıkarmamış, yaklaşık üçte biri otoenjektörü ters tutmuştur (88). Gelecekteki cihazlar ne kadar az ne kadar basit kullanma basamaklarına sahip olursa, cihazın üzerinde basamakları gösteren belirteçler daha açık ve belirgin olursa doğru kullanım oranı da o oranda artacaktır (63,66).

Cihazın ters tutulması, iğne ucuyla oynamak, yanlışlıkla parmağı, ele ve vücudun diğer bölgelerine iğnenin batmasına neden olmaktadır (13,14,17,18). İğne batmasına bağlı yaralanmalar gerçek hayat uygulamalarında en sık görülen cihaz tasarımı ile ilişkili problemdir (80,81). Bu nedenle gelecekteki cihazlarda iğnenin çıkacağı ucun daha iyi gösterilmesi, iğneyi uygulama öncesi ve sonrasında örten kılıfın bulunması kazara oluşan iğne batmalarını azaltabilir (18,66,79,81). İğne fobisi cihazla ilişkili bir diğer problemdir (66). Toplumdaki iğne fobisinin oldukça yaygın olduğu bilinmektedir (89), anafilaksili olguları kapsayan bir retrospektif anket araştırmasında % 8 olgunun iğne fobisi nedeniyle

otoenjektörü kullanmadığı belirlenmiştir (9). Hem uygulama öncesinde hem de sonrasında iğnenin gözükmeyeceği cihazların geliştirilmesi iğne fobisine bağlı uygulama sorunlarını ortadan kaldırabilir (66).

Adrenaclick® ve yeni jenerasyon EpiPen® cihazlarında, iğnenin çıkacağı uçlar kırmızı ve turuncu gibi daha belirgin renklindedir. Cihazlar üzerindeki kullanma talimatları daha basit ve anlaşılır hale getirilmiştir. Ayrıca, yeni jenerasyon EpiPen® cihazında iğneyi örten bir koruyucuda bulunmaktadır (51). Ne yazık ki, cihazların tasarımıdaki bu gelişmelere rağmen günümüzde kullanılacak tüm adrenalin otoenjektörleri ideal cihaz kriterlerinin çok uzağındadır. İdeal bir cihaz, basit, kolay uygulanabilen, yaşam koşullarına dayanıklı ve hedef dokuya doğru doz adrenalinini uygun sürede ulaştırma özelliklerine sahip olmalıdır (66).

Hastane dışında adrenalin tedavisinde yaşanmakta olan sorunlar alternatif uygulama yollarını değerlendirme çabasını da beraberinde getirmiştir (66). Adrenalin oral yoldan alındığında inaktifte olmaktadır. İnhalasyon yoluyla verilmesi denenmiş ancak yüksek miktarda kullanma ihtiyacı, buna paralel olarak gelişen gastrointestinal sistem yan etkileri ve yeterli sistemik etki sağlanmasındaki güçlükler kullanımını kısıtlamıştır (90). Sublingual bölgenin kanlanması yüksek olması nedeniyle sublingual uygulamanın etkin olabileceği düşünülmüştür. Yapılan bir çalışmada, 40 mg'lık hızlı emilen sublingual tablet ile i.m 0.3 mg adrenalin uygulamasının etkinliği karşılaştırılmıştır. Her iki yolla da benzer plazma konsantrasyonuna ulaşılmış olması sublingual tedavinin bir alternatif yol olabileceğini desteklemektedir (91). Ancak rehberlerde bu alternatif

yolun tavsiye edilmesinden önce gelecekte etkin olduğunu destekleyecek çalışmalara gereksinim duyulmaktadır (63,66).

Tablo 12. Adrenalin otoenjektör cihazıyla ilgili uygulama problemleri

1. Kazara / yanlışlıkla iğne batması (parmak, el ve diğer bölgelere)
2. Raf ömrünün kısa olması
3. Kullanım basamaklarında yapılan yanlışlıklar
4. İğne fobisi
5. Kas dokusuna ulaşmada yaşanan zorluklar
6. Cihazın büyük olması ve taşınma sorunları
7. Sınırlı formda adrenalin doz pozolojisine sahip olmaları
8. Etkinliklerini değerlendirecek kabul edilmiş standardize kriterlerin bulunmaması

2.8.4. Anafilaksi Eğitimi

Anafilaksi eğitimi, uzun süreli klinik izlemde yapılması gereken tüm koruyucu ve tedavi edici uygulamaların kalkanıdır (1,21). Tüm anafilaksili hastalara, ebeveynlere ve diğer sosyal sorumluluğu olan bireylere (çocuk bakıcısı, kreş personeli, öğretmen, kamusal alan çalışanlarına) anafilaksi eğitimi verilmelidir (37,38,92). Bu eğitimlerde temel mesaj; anafilaksinin ölümle sonuçlanabilecek bir allerjik hastalık olduğu, uygun tedaviyle hayatın kurtarılabileceğini kapsamalıdır (5). Anafilaksi eğitimlerinde, anafilaksi semptomlarının neler olduğu, adrenalin otoenjektörün ne zaman ve doğru şekilde nasıl uygulanacağı anlatılmalıdır. Eğitimlerde gelecekteki atağın geçmiştekinden tamamen farklı olabileceği, semptomların başlamasıyla adrenalin otoenjektörün

tereddüt edilmeden uygulaması gerektiği özellikle vurgulanmalıdır. Mutlaka hasta ve/veya ebeveynlere adrenalin otoenjektörün nasıl kullanılacağı otoenjektör maketleriyle uygulamalı olarak gösterilmelidir. Adrenalin otoenjektörleri daima yanlarında taşımaları gerektiği, her an ihtiyaçları olabilecekleri hatırlatılmalıdır. Her otoenjektörün bir kullanım süresi olduğu ve bu tarih geçtiğinde yenilenmesi gerektiği açıklanmalıdır. Ayrıca, adrenalin otoenjektörün hayat kurtarıcı olduğu ancak sonrasında mutlaka acil servise başvurması ya da 155'i araması gerektiği söylenmelidir. Tüm bunları içeren acil tedavi planı da yazılı olarak hazırlanarak verilmelidir. Hasta veya ebeveynlerine düzenli kontrolün önemi anlatılmalıdır. Her kontrolde anafilaksi eğitimi tekrarlanmalı, yapılması gereken değişiklikler düzenlenmelidir. Bu detaylı eğitimleri verecek başta hekimler olmak üzere bu konu ile ilişkili tüm sağlık personelinin yeterli bilgi ve deneyime sahip olması gerektiği açıktır. Bununla birlikte, güncel gelişmeleri de yakından takip etmeleri gereklidir (3,5,7,19).

Adrenalin otoenjektör reçete edilen hastaların yaklaşık % 50-75'i otoenjektörünü yanında taşımamaktadır. Taşıyanlarında ancak % 30-40'ı doğru adrenalin otoenjektör kullanımını bilmektedir (10,11). Bir retrospektif anket çalışması, adrenalin otoenjektörüne sahip çocukların ancak % 29'unun atak anında otoenjektörlerini kullandığını göstermiştir. Bu çalışmada adrenalin otoenjektör kullanmayan ebeveynlere nedeni sorulduğunda, yaklaşık üçte biri kullanımını tam olarak bilmediğini, % 8'i ise iğne fobisi nedeniyle kullanmadığını bildirmiştir (9). Son dönemde anafilaksili çocukların ebeveynlerinde adrenalin otoenjektör kullanımını etkileyen faktörlerin araştırıldığı çalışmada, daha önceden

otoenjektör kullanmış olmak, adrenalin otoenjektör kullanma eğitimi almış olmak ve kullanım için hekimler tarafından cesaretlendirilmiş olmak adrenalin otoenjektör kullanımını etkileyen faktörler olarak saptanmıştır (12,89). Ancak, bu çalışma bu konuda uzman hekimlerin bulunduğu bir allerji kliniği tarafından yürütülmüştür (15). Otoenjektörü reçete eden hekimin allerji uzmanı olması, ebeveynler arasında doğru uygulanma oranını altı kat artırdığı bir diğer çalışmada belirlenmiştir (93). Bu sonuçlar bizlere adrenalin otoenjektör kullanımı için verilen eğitimlerin, hasta ve ebeveynlerin otoenjektör kullanımları üzerine olan etkisini açık bir şekilde göstermektedir.

Pratikte hayatta anafilaksili olgular ile sıklıkla karşılaşan hekim gruplarını içeren, hem bizim hem de diğer araştırmacıların yapmış olduğu çalışmalar ise hekimlerin büyük bir kısmının otoenjektörü tanımadığını ve doğru olarak pratik uygulamayı gösteremediğini ortaya koymuştur (16-18). Sonuç olarak yapılan çalışmalarda ebeveynlerin adrenalin otoenjektör kullanımı üzerine verilen detaylı teorik ve pratik eğitimlerin olumlu etkisi gösterilmiş olmasına rağmen, verilecek benzer bir eğitimin hekimler üzerinde etkinliğini değerlendiren bir çalışma şu ana kadar yapılmamıştır. Bu çalışmamızın amacı da, pediatri asistan ve uzmanlarına adrenalin otoenjektör konusunda verilecek teorik ve pratik içerikli eğitimin, hekimlerin adrenalin otoenjektör pratik uygulamasına olan etkisini saptamaktır.

3. MATERYAL ve METOD

Bu çalışma Ankara’da bulunan dört farklı üçüncü basamak eğitim ve araştırma hastanesinde prospektif olarak yürütülmüştür. Bunların ikisi sağlık bakanlığı ikisi de üniversiteler bünyesinde hizmet eden merkezlerdir. Çalışmaya bu merkezlerin allerji kliniklerinde çalışan uzman ve asistanların dışındaki pediatri asistan ve uzmanları dahil edilmiştir. Çalışma öncesi üniversitemiz yerel etik kurulundan izin ve çalışmaya katılan hekimlerden onam formu alınmıştır (Numara/Tarih: 231-25/05/2009).

Çalışmaya katılan hekimlere öncelikle anafilaksi konusundaki mesleki deneyimlerini ve bilgilerini değerlendiren sekiz sorudan oluşan bir anket uygulanmıştır. Bu anketle hekimlerin, demografik ve mesleki özellikleri, anafilaksi olgularıyla karşılaşma ve adrenalin otoenjektör reçete etme sıklıkları, anafilaksi tanı kriterlerini ve adrenalin otoenjektör endikasyonlarını bilme düzeyleri değerlendirilmiştir (Ek-1). Hekimlerin anafilaksi tanı kriterleri ve adrenalin otoenjektör endikasyonları konusundaki bilgi düzeylerini değerlendiren anket soruları, AAAAI’nin önerileri esas alınarak hazırlanmıştır (2). Ardından hekimlerin adrenalin otoenjektör kullanımları değerlendirilmiştir. Pratik uygulama öncesi her hekime otoenjektör kullanımı için prospektüs bilgisine ihtiyacı olup olmadığı sorulmuştur. İhtiyaç duyan hekimlere yazılı ve görsel prospektüs bilgisi basılı olarak verilmiştir. Pratik uygulamalarda içinde iğne ve ilaç bulunmayan, gerçeği ile aynı görünümde adrenalin otoenjektör maketi (Epipen trainer®, Meridian Medical Technologies, Inc. Columbia, USA) kullanılmıştır. Adrenalin otoenjektörün pratik uygulamasını değerlendirmek için Sicherer ve arkadaşları

(13) tarafından düzenlemiş skorlama sistemi kullanılmıştır (Tablo 13). Bu, skorlama sisteminde kullanılan ilk basamak (adrenalin otoenjektörü tanıyor mu?) çalışmamızda değerlendirme dışı bırakılmıştır. Çünkü adrenalin otoenjektör henüz ülkemizde Sağlık Bakanlığı tarafından ruhsatlandırılmamıştır ve bu nedenle eczanalarda bulunmamaktadır. Sadece ihtiyaç durumunda Türkiye Eczacılar Birliği aracılığıyla yurt dışından getirtilmektedir. Bu durum nedeniyle allerji uzmanları dışındaki diğer hekimlerin adrenalin otoenjektörü tanıma olasılığını düşüktür. Kullanılan modifiye skorlama sistemi beş basamaktan oluşmaktadır ve her basamak için doğru uygulama bir puandır (Resim 2). Beş basamağı sırasıyla doğru şekilde uygulayan hekimlerin otoenjektörü doğru kullandığı kabul edilmiştir. Ayrıca gri kapağı çıkarttıktan sonra siyah ucu elle tutup basınç uygulayarak iğne çıkartmak için uğraşma veya otoenjektörün gri tarafını bacağa yerleştirme, adrenalinin yanlılıkla başparmağa enjeksiyonuna neden olacağından yanlış uygulama olarak kabul edilmiştir. Her hekime pratik uygulama sonrasında değerlendirmeyi yapan araştırmacı tarafından adrenalin otoenjektörün doğru kullanımı EpiPen® maketi üzerinden gösterilmiştir ve hemen ardından her hekimin maket üzerinden doğru uygulamayı göstererek öğrenmesi sağlanmıştır.

Tablo 13. Adrenalin otoenjektör uygulama basamakları*

1. Adrenalin otoenjektörü tanıyor mu ? [‡]
2. Gri kapağı çıkarma
3. Bacağın dış-orta kısmını bulma
4. Bacağa enjeksiyon için siyah ucun tespiti
5. Otoenjektörü aktive etmek için basınç uygulama
6. Otoenjektörü en az 10 saniye enjeksiyon bölgesinde tutma

* 13 no'lu kaynaktan alınmıştır.

[‡] Bu çalışmada pratik uygulama için değerlendirmeye alınmamıştır.

Çalışmaya katılan her hastanede eğitim öncesi pratik değerlendirmenin ardından araştırmacı bir pediatrik allerji uzmanı tarafından hekimlere anafilaksi tanısı ve tedavisi ile ilgili teorik ve pratik uygulamayı kapsayan eğitim verilmiştir. Bu eğitimde, hekimlere anafilaksi tanısı, uzun süreli izlemde koruyucu tedavi, acil durum hazırlığı ve tedavisi, adrenalin otoenjektör yazım endikasyonları ile ilgili güncel rehber önerileri aktarılmıştır. Ayrıca, adrenalin otoenjektör tipleri, dozları, raf ömür süresi, ülkemizde nasıl temin edileceği, uygulama sırasında sıklıkla karşılaşılan sorunların çözümleri hakkında bilgiler verilmiştir. Teorik eğitimin hemen ardından pratik uygulama kısmında tüm hekimlere tekrar EpiPen® maketi kullanılarak otoenjektör kullanımı gösterilmiştir. Bu eğitimden altı ay sonra hekimlerden adrenalin otoenjektör maketi kullanarak pratik uygulamayı tekrar göstermeleri istenmiştir. Hekimlerin pratik uygulamaları aynı skora sistemi kullanılarak aynı araştırmacı tarafından değerlendirilmiştir.

Araştırmamızda birincil çalışma parametresi olarak doğru adrenalin otoenjektör uygulama oranındaki değişiklik alınmıştır. İkincil çalışma parametreleri olarak, adrenalin otoenjektör pratik uygulama ortalama puanı, ortalama uygulama süresi ve pratik uygulama öncesi prospektüs ihtiyacı hissetme oranları değerlendirilmiştir. Ayrıca, eğitim öncesi ve sonrası pratik uygulama sonuçları üzerine, hekimlerin demografik ve mesleki özelliklerinin, anafilaksi olgularıyla karşılaşma ve adrenalin otoenjektör reçete sıklığının, anafilaksi kliniğini doğru tanımlamanın ve otoenjektör reçete etme endikasyonlarını belirlemenin etkileri de değerlendirilmiştir.



Resim 1a



Resim 1b



Resim 1c



Resim 1d



Resim 1e

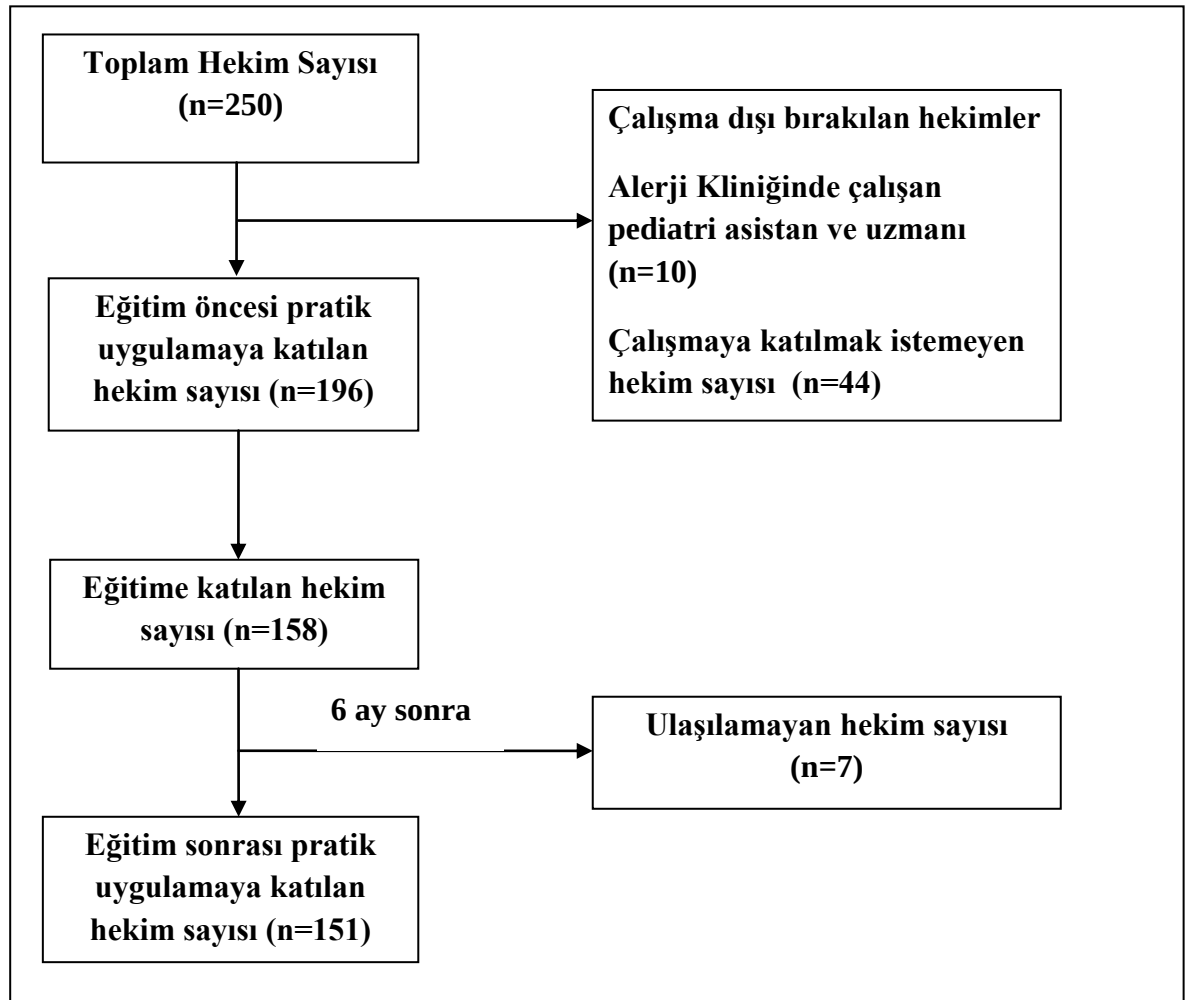
Resim 2. Adrenalin otoenjektör uygulama basamakları

İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi SPSS (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) 11.5 paket programında yapılmıştır. Sürekli değişkenler ortalama $\pm$ std. sapma şeklinde gösterilirken kategorik değişkenler % şeklinde ifade edilmiştir. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma sahip olup olmadığı Shapiro Wilks' testi ile araştırılmıştır. Hekimler arasında anket sorularına verilen cevapların dağılımı Pearson Ki-kare veya Fisher's testi kullanılarak değerlendirilmiştir. Eğitim öncesi ve sonrası sürekli değişkenlerin ortalama farklılıkları Student T testi veya Wilcoxon Sign Rank testi kullanılarak değerlendirilmiştir. Eğitim öncesi ve sonrası pratik uygulamalar arasındaki kategorik karşılaştırmalar McNemar test kullanılarak yapılmıştır. İstatistiksel olarak $p < 0.05$ değeri anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmanın yürütüldüğü dört hastanedeki toplam pediatri asistan ve uzman hekim sayısı 250'dir. Bu hekimlerden, allerji kliniklerinde çalışan uzman ve asistanların dışında (n=10), gönüllü olarak rıza gösteren 196 pediatri asistan ve uzmanı çalışmaya alınmıştır. Bunlardan 151 (%77.4) hekim tüm çalışma basamaklarını tamamlamıştır. Çalışma akış şeması Şekil 2'de gösterilmiştir.



Şekil 2. Çalışma akış şeması

Çalışmaya katılan hekimlerin ortalama yaşı 29 yıldır ve % 65'i bayanlardan oluşmaktadır (Tablo 14). Hekimlerin % 37.1'nin hekimlik görev süresi beş yılın üzerinde bulunmuştur. Hekimlerin % 68.9'u halen eğitimlerine devam etmekte olan pediatri asistanlarından oluşmuştur. Hekimlerin % 62.3'ü daha önce anafilaksi olgusu ile karşılaştığını, % 25.5'i adrenalin otoenjektörü tanıdığını belirtmiştir. Adrenalin otoenjektör reçete eden hekim oranı % 15.8 olarak bulunmuştur. Ancak, bunların tamamı adrenalin otoenjektörü tam olarak nasıl kullanılacağını bilmediğini ifade etmiştir. Hekimlerin % 68.9'u anafilaksi tanı kriterleriyle ilgili, % 41.7'si de adrenalin otoenjektör endikasyonları ile ilgili anket sorularını doğru olarak cevaplamıştır. Anafilaksi tanı kriterlerini ve adrenalin otoenjektör endikasyonlarını doğru olarak belirleyen hekimler ile belirleyemeyen hekimler arasında cinsiyet (sırasıyla, $p=0.36$ ve $p=0.60$), yaş (sırasıyla, $p=0.97$ ve $p=0.63$), mesleki statü (sırasıyla, $p=0.31$ ve $p=0.56$), mesleki çalışma süresi (sırasıyla, $p=0.18$ ve $p=0.68$), anafilaksi olgusuyla karşılaşma (sırasıyla, $p=0.66$ ve $p=0.28$), adrenalin otoenjektör reçete etme (sırasıyla, $p=0.83$ ve $p=0.26$) oranları yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Çalışmaya katılan 196 hekim ile çalışmanın tüm basamaklarını tamamlayan 151 hekime ait anket ve pratik uygulama değerlendirme sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (her biri için $p>0.05$).

Tablo 14. Çalışmayı tamamlayan hekimlerin demografik özellikleri (n=151)

	<i>n (%)</i>
Cinsiyet	
Kadın	98 (64.9)
Ortanca yaş, yıl (aralık)	29 (25-57)
Mesleki durum	
Konsultan Hekim	5 (3.3)
Uzman	42 (27.8)
> 3 yıl pediatri asistanı	71 (47.0)
1-3 yıl pediatri asistanı	30 (21.9)
Hekimlik süresi	
1-5 yıl	95 (62.9)
6-10 yıl	29 (19.2)
>10 yıl	27 (17.9)
Anafilaksili olgu gören hekim sayısı	94 (62.3)
Adrenalin otoenjektör reçete eden hekim sayısı	24 (15.8)
Anafilaksi tanı kriterlerini doğru bilen hekim sayısı	104 (68.9)
Adrenalin otoenjektör endikasyonlarını bilen hekim sayısı	63 (41.7)

Çalışmayı tamamlayan 151 hekime ait pratik uygulama değerlendirme sonuçları Tablo 15’de verilmiştir. Hekimlerin, eğitim sonrası adrenalin otoenjektörü doğru uygulama oranı ve ortalama skorlama puanı eğitim öncesi uygulamaya göre anlamlı oranda artmıştır (her biri için $p<0.001$). Hekimlerin eğitim sonrası ortalama adrenalin otoenjektör pratik uygulama süresi de anlamlı oranda kısalmış ve 28.07 ± 6.22 saniyeden 19.62 ± 5.01 saniyeye düşmüştür ($p<0.001$). Eğitim sonrasında, pratik uygulama basamaklarının hepsinde doğru uygulama oranları eğitim öncesine göre anlamlı oranda artmıştır (her biri için, $p<0.001$). Aynı zamanda, yanlışlıkla baş parmağına iğne batırma ve pratik uygulama öncesinde prospektüs okuma ihtiyacı hissetme oranları da anlamlı oranda azalmıştır (her biri için $p<0.001$) (Tablo 15).

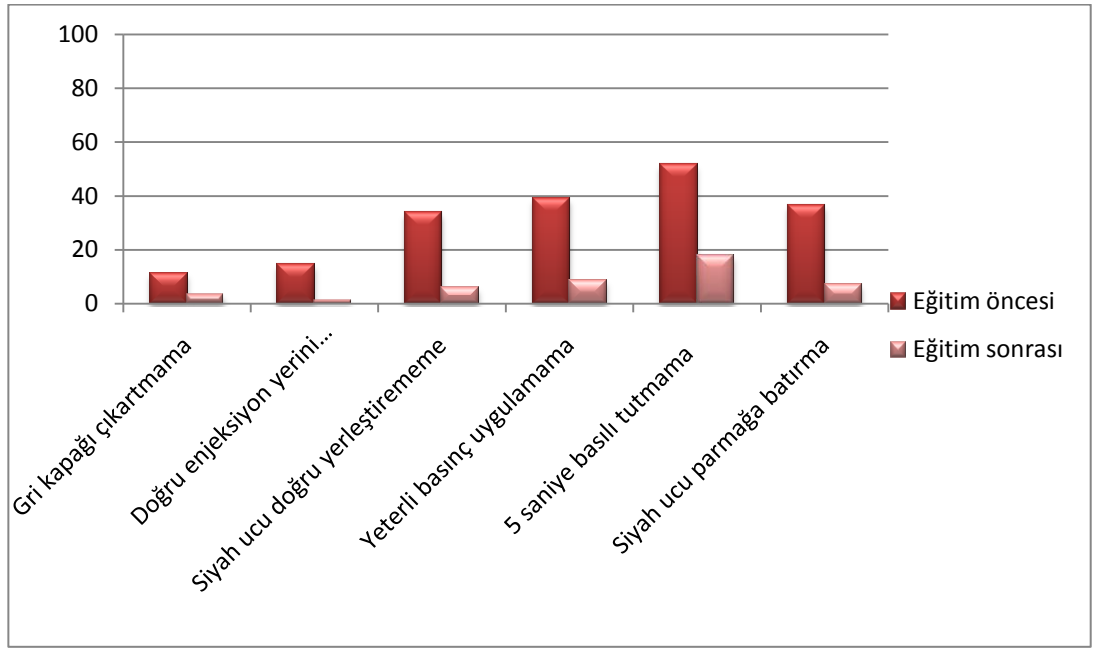
Tablo 15. Eğitim öncesi ve sonrası pratik otoenjektör uygulama sonuçları (n=151)*

	Eğitim öncesi	Eğitim sonrası
Birincil çalışma parametresi		
Otoenjektör doğru kullanım oranı	35 (23.2)	112 (74.2)
İkincil çalışma parametresi		
Toplam skorum puanı (ortalama±std)	3.49±1.14	4.66±0.65
Uygulama süresi (ortalama±std)	28.01± 6.22	19.62±5.01
Prospektus ihtiyacı hissetme oranı	138 (91.4)	44 (29.1)
Değerlendirme basamakları	134 (88.7)	146 (96.7)
Gri kapağı çıkarma	129 (85.4)	149 (98.7)
Bacağın dış-orta kısmını bulma	100 (66.2)	142 (94.0)
Bacağa enjeksiyon için siyah ucun tespiti	91 (60.3)	138 (91.3)
Otoenjektörü aktive etmek için basınç uygulama	73 (48.3)	124 (82.1)
Otoenjektörü en az 10 saniye enjeksiyon bölgesinde tutma	55 (36.4)	11 (7.3)

* Eğitim öncesi ve sonrası her bir değerlendirme parametresi için p<0.001

Şekil 3’de çalışmayı tamamlayan 151 hekimin eğitim öncesi ve sonrası pratik uygulamalarda yapmış oldukları hataların basamaklara göre dağılımı gösterilmiştir. Tüm pratik uygulama basamaklarında yapılan yanlışlık oranları eğitim sonrası uygulamada anlamlı oranda azalmıştır (her biri için p<0.001). Ancak, yanlışlık oranlarının uygulama basamaklarına göre dağılımında bir farklılık oluşmamıştır. Pratik uygulamalarda hekimlerin yapmış olduğu en sık hata otoenjektörü basılı olarak yeterli süre tutmamadır. Bu hatanın görülme oranı % 51.7’den eğitim sonrasında % 17.9’a düşmüştür. Yapılan ikinci ve üçüncü en sık hatalar ise sırasıyla yeterli basınç uygulamama ve yanlışlıkla siyah ucu başparmağa batırmadır. Bu hataların eğitim öncesi görülme oranları sırasıyla % 39.7 ve % 36.4 iken, eğitim sonrasında oranları % 8.7’ye ve % 7.3’ e düşmüştür.

Eğitim öncesi pratik uygulamada daha nadir görülen hatalar; siyah ucu doğru yerleştirememe %31.8, doğru enjeksiyon yerini bulamama %14.6 ve gri kapağı çıkarmama %11.3 oranında saptanmıştır. Bu hataların eğitim sonrası görülme sıklığı sırasıyla % 6, % 1.3 ve % 3.3 oranında bulunmuştur.



Şekil 3. Adrenalin otoenjektör pratik uygulamalarında yapılan hataların dağılımı (n=151)

5. TARTIŞMA

Bu çalışma hekimler üzerinde adrenalin otoenjektör pratik kullanımı hakkında teorik ve pratik entegre eğitimin etkinliğinin değerlendirildiği ilk çalışmadır. Bu çalışmada verilen entegre eğitimle hekimlerin adrenalin otoenjektör doğru kullanım oranlarında üç kattan fazla bir düzelme olduğu saptanmıştır. Hem eğitim öncesi hem de eğitim sonrası pratik uygulamalarda yapılan en sık hataların aynı basamaklarda olması, otoenjektör tasarımında bu hataların oluşumunda etkili olabileceğini düşündürmektedir.

Her hekimin, hastasına ve/veya ebeveynlerine anafilaksiyi tanıma, korunma ve acil tedavi planını uygulama konularında detaylı bir eğitim vermesi gereklidir (3,5,7,19,21). Bu nedenle eğitici konumundaki hekimlerin iyi bir bilgi düzeyine sahip olması beklenir. Ne yazık ki, araştırmalar hekimlerin büyük bir kısmının yeterli bilgiye sahip olmadıklarını göstermektedir. Hekimlerin adrenalin otoenjektör pratik uygulamasındaki bilgi düzeylerinin değerlendirildiği ilk çalışma Grouhi ve arkadaşları tarafından 1999 yılında yapılmıştır. Bu çalışmada adrenalin otoenjektör kullanımını doğru gösteren katılımcıların oranı % 25'dir. Çalışmaya katılan pediatri asistanlarının % 27.7'si, konsultanların % 21'i, pediatri uzmanlarının ise sadece % 6'sı adrenalin otoenjektör kullanımını doğru göstermiştir (16). Bir yıl sonra Sicherer ve arkadaşlarının yaptığı benzer çalışmada ise pediatri uzmanlarının % 18'i, asistanlarının % 36'sı otoenjektör kullanımını doğru gösterebilmiştir (13). Bu çalışmadan yedi yıl sonra Mehr ve arkadaşlarının yaptıkları çalışma bu konuda hekimler arasındaki yetersizliğin daha da derinleştiğini açık bir şekilde ortaya koymuştur (17). Bu çalışmaya katılan

toplam 100 pediatri uzman, konsultan ve asistanın sadece % 2'si adreanalın otoenjektör kullanımını doğru olarak gösterebilmiştir. Son olarak 2009 yılında hastanemizde 60 pediatri asistanı ve uzmanının katılımıyla yürüttüğümüz ön çalışmada, hekimlerin yaklaşık üçte ikisinin daha önce anafilaksi olgusuyla karşılaşmasına, üçte birinin de daha önce adrenalin otoenjektör reçete etmesine rağmen, sadece % 20'si adrenalin otoenjektör kullanımını doğru gösterebilmiştir (18). Bu durumu düzeltmek için her geçen gün anafilaksi eğitimi konusunda yapılan eğitim toplantıları ve yayınlanan rehber sayısı artmaktadır. Ancak, on yılı aşkın süredir hekimlerin adrenalin otoenjektörle ilgili bilgi ve becerilerinde hiçbir iyileşme olmaması mezuniyet öncesi ve sonrasında yürütülen tıp eğitimi sorgular hale getirmiştir (94).

Önceki çalışmalarda, hasta veya onların bakımından sorumlu kişilerde (ebeveynler, çocuk bakıcısı, kreş ve okul görevlileri) adrenalin otoenjektör kullanımıyla ilgili eksikliklerin düzeltilmesinde verilen pratik uygulama eğitimlerinin iyileştirici etkisi olduğu gösterilmiştir (12,89). Kapoor ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, ebebeynlere verilen adrenalin otoenjektör pratik uygulama eğitimi, katılımcılar arasında doğru otoenjektör kullanım düzeyini % 83 oranında artırmıştır (15). Bansal ve arkadaşlarının 42 çocuk bakım merkezini içeren çalışmalarında her merkezden sekiz görevliye anafilaksi ve adrenalin otoenjektör kullanımı konusunda teorik ve pratik eğitim verilmiştir. Eğitim sonrasında öncesine göre anafilaksi atağında adrenalin otoenjektör kullanan merkez sayısı üç kat artmıştır. Buna paralel olarak, adrenalin otoenjektör doğru kullanım oranı ve anafilaksi ile ilişkili semptomları tanıyabilme düzeyleri anlamlı

oranda artmıştır (95). Bu çalışmaları yapan araştırmacılar, adrenalin otoenjektör kullanımı ve anafilaksi tedavisi üzerine, teorik ve pratik entegre eğitimlerin önemli etkileri olduğu yönünde görüş bildirmişlerdir. Literatürde, benzer eğitimlerin hekimler üzerinde etkisinin değerlendirildiği bir çalışma bulunmamaktadır.

Bu çalışma hekimlere verilen pratik ve teorik entegre eğitimin, adrenalin otoenjektör pratik kullanımı üzerine anlamlı etkisinin olduğunu gösteren ilk çalışmadır. Bu çalışmada biri eğitim öncesi diğeri de teorik eğitim sonrasında olmak üzere iki kez tüm hekimlere otoenjektör maketi kullanılarak pratik uygulama eğitimi verilmiştir. Her hekim için birebir verilen bu pratik uygulama eğitimleri hekimler doğru uygulamayı gösterene kadar devam ettirilmiştir. Bu eğitimin etkinliği altı ay sonra yapılan değerlendirmede belirlenmiştir. Eğitim öncesi hekimlerin % 23.2'si doğru adrenalin otoenjektör kullanımını göstermişken, verilen eğitim sonrası doğru uygulamayı gösteren hekim sayısı (%74.2) üç kat artmıştır. Pratik uygulama öncesinde prospektüs okuma ihtiyacı hisseden hekim sayısı da yaklaşık üç kat azalmıştır. Bununla birlikte, hekimlerin eğitim sonrası pratik uygulama ortalama puanı eğitim öncesine göre anlamlı oranda artış gösterirken, ortalama pratik uygulama süresi anlamlı oranda kısalmıştır. Bu sonuçlar teorik ve pratik entegre eğitimlerin hasta ve ebeveynlerdeki gibi hekimler üzerinde de otoenjektör doğru kullanımı konusunda anlamlı bir etkiye sahip olduğunu göstermiştir.

Ancak, bu çalışma verilen eğitimin etkinliğinin ne kadar süreceğini ve eğitimin tekrarının gerekip gerekmediği belirlemek için yeterli değildir. Çünkü

hekimlere verilen eğitimden 6 ay sonra etkinliği belirlemek için bir kez değerlendirme yapılmıştır. Bununla birlikte doğru adrenalin otoenjektör kullanım oranında sağlanan anlamlı düzelme nedeniyle en az altı ay arayla yapılacak eğitimlerin etkili olabileceğini söyleyebiliriz. Ancak, eğitim sonrası hekimlerin yaklaşık % 25'nin doğru uygulamayı halen gösterememesi ve % 29'unun uygulama öncesi prospektüs okuma ihtiyacı hissetmesi bu eğitimlerin belirli aralıklarla tekrarlanması gerekliliğini ortaya koymaktadır. Tekrarlayan eğitimlerin etkinliği artırıcı bir etkisinin olup olmadığının ve ne kadar sıklıkla bu eğitimlerin tekrarlanması gerektiğinin belirlenmesi amacıyla gelecekte yapılacak çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Bu çalışmadaki teorik eğitim içeriğinin, hekimlerin doğru adrenalin otoenjektör kullanımı üzerine bir etkisi bulunmamaktadır. Ancak, hekimlere adrenalin otoenjektörü kullanmayı öğretmek tek başına yeterli değildir. Çünkü çalışmamızda da görüldüğü gibi hekimlerin üçte biri anafilaksi tanısını koyamamakta, üçte ikisi ise adrenalin otoenjektör reçete edilmesi gereken durumları bilmemektedir. Ayrıca, hekimlerin yaklaşık üçte ikisi anafilaksi olgusuyla karşılaşmış olmasına rağmen, sadece % 15'i adrenalin otoenjektör reçete etmiştir. Bununla birlikte ülkemizde yapılan bir anket çalışmasında, Çetinkaya ve arkadaşları katılımcı pediatristlerin % 80'ninin reçete edebilecekleri bir adrenalin otoenjektör ismini bilmediklerini ortaya koymuştur (96). Krugman ve arkadaşları 468 pediatristin anafilaksi konusundaki bilgi ve pratik uygulamalarını anketle değerlendirmiştir. Hekimlerin % 58'i anketteki olgu senaryosuna anafilaksi tanısı koyabilmiş ve adrenalin tedavisi uygulayabilmiştir.

Ayrıca, % 70'i olgu senaryosu için bir gözlem periyoduna gerek olmadığı yönünde görüş bildirmiştir (97). Bir diğer retrospektif çalışmada, anafilaksili 103 olguyu değerlendiren pediatristlerin uygulamaları analiz edilmiştir. Olguların sadece % 21'ine tedavi olarak adrenalin uygulanmış, % 17'sine adrenalin otoenjektör reçete edilmiştir (98). Kastner ve arkadaşlarının geçen yıl yaptığı sistematik literatür değerlendirmesi de, hekimlerin anafilaksi tanısında, akut tedavisinde, adrenalin otoenjektör reçete etme ve doğru kullanma konularında önemli bilgi eksikleri olduğunu göstermiştir (94). Bu nedenle çalışmamızda anafilaksi hakkında verilen teorik eğitimle hekimin, önce anafilaksiyi tanınması, acil tedaviyi öğrenmesi ve adrenalin otoenjektör reçete endikasyonlarını bilmesi amaçlanmıştır.

Çalışmamızda, hekimlerin anafilaksiyi tanıma ve/veya adrenalin otoenjektör reçete endikasyonlarını bilme konusunda ne mesleki statü (uzman veya asistan doktor) ne de hekimlik süresi anlamlı bir etkiye sahip değildir. Bu sonuçlarımız, sadece adrenalin otoenjektör kullanımı konusunda değil anafilaksi tanısı, tedavisi ve yönetimini de kapsayan eğitimlerin çalıştıkları kurum (üniversite veya devlet hastanesi) veya meslek süreleri (uzman veya asistan) gözetilmeksizin tüm hekimlere düzenli olarak verilmesi gerekliliğini ortaya koymaktadır. Bu eğitimlerin pratik uygulamalar ve gerçek yaşamda karşılaşılan olgu senaryoları şeklinde yapılması eğitimlerin etkinliğini artırabilir. Bununla birlikte, bu eğitimleri tamamlayan hekimlere süreli sertifika verilmesi ve sertifika süresi dolduğunda eğitimin tekrarlanması etkin bir seçenek olabilir. Ulusal veya

uluslar arası allerji dernekleri bu eğitimlerin organizasyonunda ve yapılmasında öncül rol oynayabilir.

Adrenalin otoenjektör pratik uygulamalarında eğitim öncesine göre eğitim sonrasında yapılan yanlışlıkların oranları tüm basamaklarda anlamlı oranda azalmıştır. Hem eğitim öncesi hem de eğitim sonrası yapılan uygulamalarda en sık yapılan hata, otoenjektörü basılı olarak yeterli süre tutmamadır. İkinci ve üçüncü en sık yapılan hatalar ise sırasıyla yeterli basınç uygulamama ve kazara iğneyi başparmağa batırma olarak belirlenmiştir. Hekimlerin ve hastaların adrenalin otoenjektör pratik uygulamalarını değerlendiren önceki çalışmalarda da aynı hataların sıklıkla geliştiği gözlenmiştir. Mehr ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hekimlerin % 57'si otoenjektörü yeterli süre basılı tutmamış, % 21 yeterli basınç uygulamamış ve % 16'sı kazara iğneyi başparmağa batırmıştır (17). Sicherer ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da en sık saptanan hatalar otoenjektörü yeterli süre tutmama ve iğneyi başparmağa batırmadır. Bu çalışmaya hasta ve hekimler katılmıştır ve bu iki grup arasında yapılan uygulama hatalarının sıklığı anlamlı bir farklılık göstermemiştir (13). Son olarak 60 hekimin katıldığı bizim ön çalışmamızda da yeterli süre tutmama, yeterli basınç uygulamama ve iğneyi başparmağa batırma yapılan en sık hatalar olarak belirlenmiştir (18). Bu çalışmaların tamamı stressiz bir ortamda yapılmıştır. Bu nedenle tüm araştırmacılar, gerçek hayatta anafilaksi gibi yüksek stresli bir ortamda otoenjektör kullanımında oluşabilecek hata sıklığının daha fazla olacağını ileri sürmüşlerdir. Gerçek hayatta adrenalin otoenjektör kullanımında gelişen hataların belirlenmesi amacıyla Simons ve arkadaşları tarafından iki sistematik

değerlendirme yapılmıştır. İlk çalışmada, literatürdeki adrenalin otoenjektör kullanımına bağlı kazara iğneyi başparmağa uygulayan olgu sayısı değerlendirmiştir. Toplam 69 kazara iğne batma vakası saptanmıştır. Bunların % 68'i son altı yılda bildirilmiştir (81). Diğer çalışmada ise Amerikan Zehir Danışma Merkezinin ve FDA ilaç yan etki bildiri sistemlerinin 1994 ile 2007 yılları arasındaki kayıtları incelenmiştir. Bu analizde kazara iğne batması, adrenalin otoenjektör kullanımıyla ilişkili belirlenen en sık yan etki bildirimidir. Bu dönemdeki kazara iğne batma bildirim sayısı 15190 bulunmuştur. Bunların % 60'ı 2003-2007 yıllarında bildirilmiş ve olguların % 90'nın da iğnenin ele veya başparmağa batırıldığı rapor edilmiştir (80). Gerçek hayatta kazara iğne batmasının en sık uygulama hatası olarak belirlenmesindeki en önemli neden, bu durumun önemli bir sağlık sorunu oluşturacağı endişesidir. Bu nedenle hastalar ve/veya sorumlu kişiler bir sağlık kuruluşuna başvurma veya danışma ihtiyacı hissetmektedirler (21,37). Çalışmalarda sıklıkla gözlenen diğer hataların gerçek hayattaki oranları tam olarak belirlenememektedir. Bunun en önemli nedeni ise bu hatalara bağlı sağlık kuruluşuna başvuru ihtiyacının oluşmaması veya uygulamacı tarafından bunların hata olarak algılanmamasıdır (80,81). Ayrıca, bu çalışmalar adrenalin otoenjektör kullanımındaki artışa paralel olarak hata sıklığının da arttığını göstermektedir. Hem gerçek hayatta hem de çalışmalarda en sık görülen hataların benzerlik göstermesi, her geçen gün artan eğitime ve toplumsal bilinçlendirme çabalarına rağmen yanlış uygulama bildirimlerinin artarak devam ediyor olması bu hataların oluşumunda otonejektörün tasarımının da etkili olduğunu düşündürmektedir (63,66,79).

Özellikle başparmağa iğne batmasına sebep olan hatalı uygulamalarla ilişkili olabilecek birden fazla adrenalin otoenjektör tasarımına ait faktör tanımlanabilir (66,81). Bazı kullanıcılar tarafından güvenlik kapağının iğne üzerinde bulunan bir koruyucu kapak olarak düşünülmesi, bazı kullanıcıların ise bu kapağın çıkarılması sonrasında ortaya çıkan küçük deliği iğne çıkacak yer olarak algılamaları, iğnenin uygulama sonrası dışarıda kalması hatalı kullanımlara sebep olabilen tasarımla ilişkili olası faktörler olarak tanımlanmıştır (99,100). Bir diğer önemli olası faktör ise otoenjektörün uçlarındaki gri ve siyah renklerin uygulayıcı tarafından karıştırılmasıdır (18,101). Uygulama sonrasında iğnenin otoenjektör içinde saklı kalması, iğnenin olduğu ucun daha belirgin bir renk ile değiştirilmesi, cihaz üzerinde uygulama basamaklarını gösteren belirteçlerin daha anlaşılır olması bu faktörlerin düzeltilmesine yardımcı olabilir (66,81). Ayrıca, iğne uzunluğunun yeterli olmaması, iğne fobisini artıran görünüm, uygulama basamaklarının fazlalığı, cihazın büyüklüğü yine kullanımını azaltan ve doğru kullanımını etkileyen faktörler olarak sayılabilir (66). Son dönemdeki değerlendirmelerde uzmanlar günümüzde kullanılmakta olan otoenjektörlerin hayat kurtarıcı bir cihazda bulunması gereken özellikleri taşımadığını ifade etmektedir (66). İdeal bir otoenjektör cihazında bulunması gereken özellikler Frew tarafından yazılmış olan derlemede basit, kolay uygulanabilen, gerçek yaşam koşullarına dayanıklı, güvenilir ve hedef dokuya doğru doz adrenalinini uygun sürede ulaştırma özelliklerine sahip olan otoenjektör olarak tanımlanmıştır (66). İlaç endüstrisi daha iyi bir tasarıma sahip otoenjektör üretimi için çalışmalara devam etmektedir. Son iki yılda piyasaya sürülen yeni jenerasyon

EpiPen® ve Adrenaclick® otoenjektörlerinde bazı geliştirici düzenlemeler yapılmıştır. Bu cihazlarda iğnenin çıkacağı uçlar kırmızı ve turuncu gibi daha belirgin renklerle değiştirilmiştir. Cihazlar üzerindeki kullanma talimatları daha basit ve anlaşılır hale getirilmiştir. Ayrıca, yeni jenerasyon EpiPen® cihazında hem uygulama öncesi hem de uygulama sonrasında iğnenin görünmesini engelleyen bir mekanizma bulunmaktadır (51). Son dönemde henüz piyasaya sürülmemiş ancak tıbbi literatürde çalışmaları devam eden kullanımı sesli ve ışıklı talimatla anlatılan kredi kartı büyüklüğünde, iğne ucunun hiç gözükmeyeceği yeni adrenalin otoenjektör (Intelliject's Epicard) çalışmaları da bulunmaktadır (87,102.) Ne yazık ki, cihazların tasarımındaki bu gelişmelere rağmen günümüzde kullanıma sürülen adrenalin otoenjektörler, henüz ideal cihaz kriterlerini tam olarak karşılamamaktadır (66). Bu aşamada, gelecekteki cihazların tasarımının daha iyi hale getirilebilmesinde standardize edilmiş değerlendirme kriterlerinin belirlenmesi, otoenjektörlerin etkinliklerini karşılaştıran çalışmaların yapılması önemlidir.

Sonuç olarak bu çalışma, hekimlerdeki adrenalin otoenjektör uygulama yetersizliğinin bu konuda hekimlere verilecek teorik ve pratik eğitimle düzeltilebileceğini ortaya koymaktadır. Hekimlere verilecek olan bu eğitimlerin belirli aralıklarla tekrarlanması eğitimlerin etkinliğini artırabilir, bu konuda gelecekte yapılacak olan çalışmalar eğitimlerin ne sıklıkla tekrarlanması gerektiğini göstermede bizlere yardımcı olabilir. Hatalı uygulamaların oluşmasında uygulayıcının bilgisi ve deneyimi dışında otoenjektörün tasarımına ait olan faktörler de etkili olabilir. Bu nedenle ilaç endüstrisinin mevcut

otoenjektörlerin tasarımını uluslar arası allerji kuruluşlarının ve uzmanlarının görüşlerini alarak geliştirmesi gereklidir. Hiç şüphesiz, adrenalin otoenjektör uygulama eğitimleri ile hekim deneyimlerinin artırılması ve ideal niteliklere sahip yeni otoenjektörlerin geliştirilmesi, anafilaksiyle ilişkili mortalite oranlarının azalmasına yardımcı olacaktır.

6. SONUÇLAR

1. Çalışmaya katılan hekimlerin ortalama yaşı 29 yıldır ve % 65'i bayan hekimlerden oluşmaktadır. Hekimlerin % 37.1'nin hekimlik görev süresi beş yılın üzerindedir ve % 68.9'u pediatri asistanıdır.
2. Hekimlerin % 62.3'ü daha önce anafilaksi olgusu ile karşılaştığını, % 25.5'i adrenalin otoenjeksiyonu tanıdığını ve % 15.8'i de adrenalin otoenjeksiyon reçete ettiğini belirtmiştir. Hekimlerin % 68.9'u anafilaksi tanı kriterleri, % 41.7'si adrenalin otoenjeksiyon endikasyonları ile ilgili anket sorularını doğru olarak cevaplamıştır.
3. Çalışmaya katılan 196 hekimden 151'i (% 77.4) çalışmayı tamamlamıştır.
4. Hekimlerin, eğitim sonrası adrenalin otoenjeksiyonu doğru uygulama oranı eğitim öncesine göre % 23.3'ten % 74.2'ye, ortalama puan ise 3.49 ± 1.14 'ten 4.66 ± 0.65 'e anlamlı oranda artmıştır (her biri için $p < 0.001$).
5. Hekimlerin eğitim sonrası ortalama adrenalin otoenjeksiyon uygulama süresi 28.07 ± 6.22 saniyeden 19.62 ± 5.01 saniyeye, uygulama öncesi prospektüs okuma ihtiyacı hissetme oranı ise % 91.4'ten % 29.1'e düşmüştür (her biri için $p < 0.001$).
6. Adrenalin otoenjeksiyon pratik uygulamalarında eğitim öncesine göre eğitim sonrasında yapılan hataların oranları anlamlı oranda azalırken, görülme sıklıklarında bir değişiklik saptanmamıştır (her biri için $p < 0.001$).
7. Pratik uygulamalarda en sık yapılan hata otoenjeksiyonu basılı olarak yeterli süre tutmamadır. İkinci ve üçüncü en sık yapılan hatalar ise sırasıyla

yeterli basınç uygulamama ve yanlışlıkla siyah ucu başparmağa batırmadır.

7. KAYNAKLAR

1. Lieberman PL. Anaphylaxis. In: Adkinson NF Jr, Bochner BS, editors. Middleton's Allergy: principles and practice. 7th ed. St Louis: Mosby, Inc; 2009; 1027-1049.
2. Sampson HA, Muñoz-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
3. Sicherer SH, Simons FE; Section on Allergy and Immunology, American Academy of Pediatrics. Self-injectable epinephrine for first-aid management of anaphylaxis. Pediatrics. 2007;119(3):638-46.
4. 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.
5. Muraro A, Roberts G, Clark A, Eigenmann PA, Halken S, Lack G, et al. EAACI Task Force on Anaphylaxis in Children. The management of anaphylaxis in childhood: position paper of the European academy of allergology and clinical immunology. Allergy. 2007;62(8):857-71.
6. Soar J, Pumphrey R, Cant A, Clarke S, Corbett A, Dawson P, et al; Working Group of the Resuscitation Council (UK). Emergency treatment of anaphylactic reactions--guidelines for healthcare providers. Resuscitation. 2008;77(2):157-69.

7. Joint Task Force on Practice Parameters, American Academy of Allergy Asthma and Immunology, American College of Allergy Asthma and Immunology, Joint Council of Allergy Asthma and Immunology. The diagnosis and management of anaphylaxis: an updated practice parameter. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115 Suppl 1:483-523.
8. Brown SG, Mullins RJ, Gold MS. Anaphylaxis: diagnosis and management. *Med J Aust*. 2006;185(5):283-9.
9. Gold MS, Sainsbury R. First aid anaphylaxis management in children who were prescribed an epinephrine autoinjector device (EpiPen). *J Allergy Clin Immunol*. 2000;106:171-6.
10. Huang SW. A survey of Epi-PEN use in patients with a history of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol*. 1998;102:525-6.
11. Goldberg A, Confino-Cohen R. Insect sting-inflicted systemic reactions: attitudes of patients with insect venom allergy regarding after-sting behavior and proper administration of epinephrine. *J Allergy Clin Immunol*. 2000;106:1184-9.
12. Kim J, Sinacore J, Pongracic. Parental use of EpiPen for children with food allergies. *J Allergy Clin Immunol*. 2005;116:164-168
13. Sicherer SH, Forman JA, Noone SA. Use assessment of self-administered epinephrine among food-allergic children and pediatricians. *Pediatrics*. 2000;105:359-62.
14. Simons FE, Clark S, Camargo CA Jr. Anaphylaxis in the community: learning from the survivors. *J Allergy Clin Immunol*. 2009;124(2):301-6.

15. Kapoor S, Roberts G, Bynoe Y, Gaughan M, Habibi P, Lack G. Influence of a multidisciplinary paediatric allergy clinic on parental knowledge and rate of subsequent allergic reactions. *Allergy*. 2004;59(2):185-91.
16. Grouhi M, Alshehri M, Hummel D, Roifman CM. Anaphylaxis and epinephrine auto-injector training: who will teach the teachers? *J Allergy Clin Immunol* 1999;104:190-3.
17. Mehr S, Robinson M, Tang M. Doctor--how do I use my EpiPen? *Pediatr Allergy Immunol* 2007;18:448-52.
18. Arga M, Bakirtas A, Turktas I, Demirsoy MS. Do pediatricians and the pediatric residents know how to use adrenaline autoinjector? *Asthma Allergy Immunol* 2009;7:26-31.
19. 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(8):1061-70.
20. Johansson SG, Bieber T, Dahl R, Friedmann PS, Lanier BQ, Lockey RF, et al. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. *J Allergy Clin Immunol*. 2004; 113(5):832-6.
21. Simons FE. Anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;125(2 Suppl 2):S161-81.
22. 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.
23. Moneret-Vautrin DA, Morisset M, Flabbee J, Beaudouin E, Kanny G. Epidemiology of life-threatening and lethal anaphylaxis: a review. *Allergy.* 2005;60(4):443-51.
 24. Gupta R, Sheikh A, Strachan D, Anderson HR. Increasing hospital admissions for systemic allergic disorders in England: analysis of national admissions data. *BMJ* 2003;327:1142-1143.
 25. Ghouri N, Hippisley-Cox J, Newton J, Sheikh A. Trends in the epidemiology and prescribing of medication for allergic rhinitis in England. *J R Soc Med.* 2008;101(9):466-72.
 26. Braganza SC, Acworth JP; Mckinnon DR, Peake JE, Brown AF. Paediatric emergency department anaphylaxis: different patterns from adults. *Arch Dis Child* 2006;91:159-63.
 27. Mertes PM, Laxenaire MC, Lienhart A, Aberer W, Ring J, Pichler WJ, et al. Working Group for the SFAR; ENDA; EAACI Interest Group on Drug Hypersensitivity. Reducing the risk of anaphylaxis during anaesthesia: guidelines for clinical practice. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2005;15(2):91-101.
 28. Kelso JM, Li JT, Nicklas RA, Blessing-Moore J, Cox L, Lang DM, et al; Joint Task Force on Practice Parameters; Joint Task Force on Practice Parameters for Allergy & Immunology. Adverse reactions to vaccines. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2009;103(4 Suppl 2):1-14.

29. Moffitt JE, Golden DB, Reisman RE, Lee R, Nicklas R, Freeman T, et al. Stinging insect hypersensitivity: a practice parameter update. *J Allergy Clin Immunol.* 2000;114(4):869-86.
30. Lenchner K, Grammer LC. A current review of idiopathic anaphylaxis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2001;108:861-6.
31. Pumphrey RS, Roberts IS. Postmortem findings after fatal anaphylactic reactions. *J Clin Pathol.* 2000;53(4):273-6.
32. Demirsoy MS. Anafilaksi. *Turkiye Klinikleri J Pediatr Sci.* 2005;1(9):1-12.
33. Lieberman P. Biphasic anaphylactic reactions. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2005;95(3):217-26.
34. Lee JM, Greenes DS. Biphasic anaphylactic reactions in pediatrics. *Pediatrics* 2000;106(4):762-6.
35. Simons FE. Anaphylaxis in infants: can recognition and management be improved? *J Allergy Clin Immunol.* 2007;120(3):537-40.
36. Greenhawt MJ, Singer AM, Baptist AP. Food allergy and food allergy attitudes among college students. *J Allergy Clin Immunol.* 2009;124(2):323-7.
37. Simons FE. Anaphylaxis: Recent advances in assessment and treatment. *J Allergy Clin Immunol.* 2009;124(4):625-36.
38. Simons FE. Anaphylaxis, killer allergy: long-term management in the community. *J Allergy Clin Immunol.* 2006;117(2):367-77.
39. Summers CW, Pumphrey RS, Woods CN, McDowell G, Pemberton PW, Arkwright PD. Factors predicting anaphylaxis to peanuts and tree nuts in

- patients referred to a specialist center. *J Allergy Clin Immunol*. 2008;121(3):632-638.
40. Lang DM. Do beta-blockers really enhance the risk of anaphylaxis during immunotherapy? *Curr Allergy Asthma Rep*. 2008;8(1):37-44.
 41. Liberman DB, Teach SJ. Management of anaphylaxis in children. *Pediatr Emerg Care*. 2008;24(12):861-6.
 42. Schwartz LB. Diagnostic value of tryptase in anaphylaxis and mastocytosis. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2006;26(3):451-63.
 43. Lin RY, Schwartz LB, Curry A, Pesola GR, Knight RJ, Lee HS, et al. Histamine and tryptase levels in patients with acute allergic reactions: An emergency department-based study. *J Allergy Clin Immunol*. 2000;106(1 Pt 1):65-71.
 44. 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(1 Suppl):2-24.
 45. Sampson HA, Burks AW. Adverse reactions to foods. In: Adkinson NF Jr, Bochner BS, editors. *Middleton's Allergy: principles and practice*. 7th ed. St Louis: Mosby, Inc; 2009; 1139-67.
 46. Golden DBK. Insect allergy. Adverse reactions to foods. In: Adkinson NF Jr, Bochner BS, editors. *Middleton's Allergy: principles and practice*. 7th ed. St Louis: Mosby, Inc; 2009; 1005-17.

47. Celik EC, Pichler WJ, Adkinson NF Jr. In: Adkinson NF Jr, Bochner BS, editors. Middleton's Allergy: principles and practice. 7th ed. St Louis: Mosby, Inc; 2009; 1205-26.
48. Sheikh A, Shehata YA, Brown SG, Simons FE. Adrenaline (epinephrine) for the treatment of anaphylaxis with and without shock. Cochrane Database Syst Rev. 2008;8;(4):CD006312.
49. 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.
50. Simons FE, Gu X, Simons KJ. Epinephrine absorption in adults: intramuscular versus subcutaneous injection. J Allergy Clin Immunol. 2001;108(5):871-3.
51. Simons KJ, Simons FE. Epinephrine and its use in anaphylaxis: current issues. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2010;10(4):354-61.
52. Westfall TC, Westfall DP. Adrenergic agonists and antagonists. In: Brunton LL, ed. Goodman and Gilman's the pharmacological basis of therapeutics, 11th edition. New York: McCraw-Hill, 2006; 215-268.
53. Butte MJ, Nguyen BX, Hutchison TJ, Wiggins JW, Ziegler JW. Pediatric myocardial infarction after racemic epinephrine administration. Pediatrics 1999;104:9-11.
54. Goldhaber-Fiebert S, Grecu L. Postoperative ST-segment elevation: was vasospasm caused by anaphylaxis or by its treatment with epinephrine? Ann Allergy Asthma Immunol. 2006;97(4):449-53.

55. Fisher MM. Clinical observations on the pathophysiology and treatment of anaphylactic cardiovascular collapse. *Anaesth Intensive Care*. 1986;14(1):17-21.
56. Simons FE. Advances in H1-antihistamines. *N Engl J Med*. 2004;351(21):2203-17.
57. 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.
58. Simons FE. Pharmacologic treatment of anaphylaxis: can the evidence base be strengthened? *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2010;10(4):384-93.
59. 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.
60. Ellis AK, Day JH. Incidence and characteristics of biphasic anaphylaxis: a prospective evaluation of 103 patients. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2007;98(1):64-9.
61. Choo KJ, Simons FE, Sheikh A. Glucocorticoids for the treatment of anaphylaxis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;17;(3):CD007596.
62. James LP Jr, Austen KF. Fatal anaphylaxis in man. *N Engl J Med*. 1964;270:597-603.
63. Davis JE. Self-injectable epinephrine for allergic emergencies. *J Emerg Med*. 2009;37(1):57-62.

64. Lockett SD. A new method of administering aqueous epinephrine: the EpiPen, an automatic syringe. *J Asthma Res* 1980;17:153-5.
65. Simons FE. Lack of worldwide availability of epinephrine autoinjectors for outpatients at risk of anaphylaxis. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2005;94(5):534-8.
66. Frew AJ. What are the 'ideal' features of an adrenaline (epinephrine) auto-injector in the treatment of anaphylaxis? *Allergy.* 2011;66(1):15-24.
67. Song TT, Nelson MR, Chang JH, Engler RJ, Chowdhury BA. Adequacy of the epinephrine autoinjector needle length in delivering epinephrine to the intramuscular tissues. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2005;94(5):539-42.
68. Sicherer SH. Self-injectable epinephrine: no size fits all! *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2001;86(6):597-8.
69. Simons FE, Gu X, Silver NA, Simons KJ. EpiPen Jr versus EpiPen in young children weighing 15 to 30 kg at risk for anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol.* 2002;109(1):171-5.
70. Blyt TP, Sundrum R. Adrenaline autoinjectors and schoolchildren: a community based study. *Arch Dis Child* 2002;86:26-7.
71. Goldberg A, Confino-Cohen R. Insect sting-inflicted systemic reactions: attitudes of patients with insect venom allergy regarding after-sting behavior and proper administration of epinephrine. *J Allergy Clin Immunol.* 2000;106(6):1184-9.

72. Elberink JN, van der Heide S, Guyatt GH, Dubois AE. Analysis of the burden of treatment in patients receiving an EpiPen for yellow jacket anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol.* 2006;118(3):699-704.
73. Korenblat P, Lundie MJ, Dankner RE, Day JH. A retrospective study of epinephrine administration for anaphylaxis: how many doses are needed ? *Allergy Asthma Proc.* 1999;20(6):383-6.
74. Oren E, Banerji A, Clark S, Camargo CA Jr. Food-induced anaphylaxis and repeated epinephrine treatments. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2007;99(5):429-32.
75. Pumphrey RS. Fatal posture in anaphylactic shock. *J Allergy Clin Immunol.* 2003;112(2):451-2.
76. Kelso JM. A second dose of epinephrine for anaphylaxis: how often needed and how to carry. *J Allergy Clin Immunol.* 2006;117(2):464-5.
77. 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
78. Pumphrey RS. Lessons for management of anaphylaxis from a study of fatal reactions. *Clin Exp Allergy.* 2000;30(8):1144-50.
79. Pumphrey RS. When should self-injectible epinephrine be prescribed for food allergy and when should it be used? *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2008;8(3):254-60.

80. Simons FE, Edwards ES, Read EJ Jr, Clark S, Liebelt EL. Voluntarily reported unintentional injections from epinephrine auto-injectors. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;125(2):419-423.
81. Simons FE, Lieberman PL, Read EJ Jr, Edwards ES. Hazards of unintentional injection of epinephrine from autoinjectors: a systematic review. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2009;102(4):282-7.
82. Stecher D, Bulloch B, Sales J, Schaefer C, Keahey L. Epinephrine auto-injectors: is needle length adequate for delivery of epinephrine intramuscularly? *Pediatrics.* 2009;124(1):65-70.
83. 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.
84. Simons FE, Gu X, Simons KJ. Outdated EpiPen and EpiPen Jr autoinjectors: past their prime? *J Allergy Clin Immunol.* 2000;105(5):1025-30.
85. Drug past their expiration date. *Med Lett Drugs Ther* 2002;44:93-4.
86. Kemp SF, Lockey RF, Wolf BL, Lieberman P. Anaphylaxis. A review of 266 cases. *Arch Intern Med.* 1995;155(16):1749-54.
87. Guerlain S, Wang L, Hugine A. Intelliject's novel epinephrine autoinjector: sharps injury prevention validation and comparable analysis with EpiPen and Twinject. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2010;105(6):480-4.
88. Lombardelli S. Adrenaline auto-injectors: how effective are written patients instructions when use alone in a stimulated self-administration test ? Abstract

- accepted for presentation that 29th congress of the European Academy of allergy and Clinical Immunology, London, 5-9th June, 2010. Abstract No:1599.
89. Rosen JP. Empowering patients with a history of anaphylaxis to use an epinephrine autoinjector without fear. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2006;97(3):418.
 90. Simons FE, Gu X, Johnston LM, Simons KJ. Can epinephrine inhalations be substituted for epinephrine injection in children at risk for systemic anaphylaxis? *Pediatrics.* 2000;106(5):1040-4.
 91. Rawas-Qalaji MM, Simons FE, Simons KJ. Sublingual epinephrine tablets versus intramuscular injection of epinephrine: dose equivalence for potential treatment of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol.* 2006;117(2):398-403.
 92. Pongracic JA, Kim JS. Update on epinephrine for the treatment of anaphylaxis. *Curr Opin Pediatr.* 2007;19(1):94-8.
 93. Arkwright PD, Farragher AJ. Factors determining the ability of parents to effectively administer intramuscular adrenaline to food allergic children. *Pediatr Allergy Immunol.* 2006;17(3):227-9.
 94. Kastner M, Harada L, Wasserman S. Gaps in anaphylaxis management at the level of physicians, patients, and the community: a systematic review of the literature. *Allergy.* 2010;65(4):435-44.
 95. Bansal PJ, Marsh R, Patel B, Tobin MC. Recognition, evaluation, and treatment of anaphylaxis in the child care setting. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2005;94(1):55-9.

96. Cetinkaya F, Zübarioğlu AU, Gökteş S. Pediatricians' knowledge about recent advances in anaphylaxis treatment in Istanbul, Turkey. *Turk J Pediatr.* 2009;51(1):19-21.
97. Krugman SD, Chiaramonte DR, Matsui EC. Diagnosis and management of food-induced anaphylaxis: a national survey of pediatricians. *Pediatrics.* 2006;118(3):554-60.
98. Ferreira MB, Alves RR. Are general practitioners alert to anaphylaxis diagnosis and treatment? *Eur Ann Allergy Clin Immunol.* 2006;38(3):83-6.
99. Gosbee LL. Nuts! I can't figure out how to use my life-saving epinephrine auto-injector! *Jt Comm J Qual Saf* 2004;30:220-3.
100. Gosbee JW. Conclusion: You need human factors engineering expertise to see design hazards that are hiding in "plain sight!" *Jt Comm J Qual Saf* 2004;30:696-700.
101. Joshi P, Katelaris CH, Frankum B. Adrenaline (epinephrine) autoinjector use in preschools. *J Allergy Clin Immunol* 2009;124:383-4.
102. Guerlain S, Hugine A, Wang L. A comparison of 4 epinephrine autoinjector delivery systems: usability and patient preference. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2010;104(2):172-7

8. ÖZET

Hekimlerin çoğu adrenalin otoenjektörü nasıl kullanacağını bilmemektedir. Anafilaksi eğitimlerinin sadece teorik bilgi içermesi bunda rol oynayabilir. Bu çalışmada amacımız, adrenalin otoenjektör kullanımı ile ilgili pratik ve teorik eğitimi entegre ederek, hekimlerin doğru kullanımı üzerine etkisini belirlemektir. Çalışmaya dört ayrı üçüncü basamak hastanede allerji kliniklerinde çalışan hekimler hariç tutularak diğer pediatri asistan ve uzmanları dahil edilmiştir. Hekimlere öncelikle anafilaksi konusundaki mesleki deneyimlerinin ve bilgilerinin değerlendirildiği sekiz sorudan oluşan anket uygulanmıştır. Bundan sonra hekimlerin adrenalin otoenjektör kullanımları, otoenjektörle birebir aynı olan ancak ilaç içermeyen maketiyle puan verilerek değerlendirilmiştir (doğru uygulama beş puan). Doğru uygulamayı gösteremeyen her hekime maketle uygulama birebir eğitimle öğretilmiştir. Pratik değerlendirmenin ardından hekimlere anafilaksi konusunda teorik eğitim verilmiş ve bu eğitimin sonunda bir kez daha adrenalin otoenjektör pratik uygulaması gösterilmiştir. Altı ay sonra hekimlerin adrenalin otoenjektör kullanımları pratik uygulamayla tekrar değerlendirilmiştir. Çalışmaya katılan 196 hekiminin 151'i eğitim öncesi ve sonrası her iki uygulamaya da katılmıştır. Hekimlerin, eğitim sonrası adrenalin otoenjektörü doğru uygulama oranı eğitim öncesine göre % 23.3'ten % 74.2'ye, ortalama puanı ise 3.49 ± 1.14 'ten 4.66 ± 0.65 'e anlamlı oranda artmıştır (her biri için $p < 0.001$). Hekimlerin eğitim sonrası ortalama adrenalin otoenjektör pratik uygulama süresi 28.07 ± 6.22 saniyeden 19.62 ± 5.01 saniyeye, uygulama öncesi prospektüs okuma ihtiyacı ise % 91.4'ten % 29.1'e düşmüştür.

(her biri için $p<0.001$). Adrenalin otoenjektör pratik uygulamalarında eğitim öncesine göre eğitim sonrasında yapılan hataların oranları anlamlı oranda azalırken, görülme sıklıklarında bir değişiklik saptanmamıştır (her biri için $p<0.001$). Bu çalışma, adrenalin otoenjektör konusunda entegre teorik ve pratik eğitimin, hekimlerin otoenjektörü doğru uygulama oranlarını artırdığını göstermiştir. Bu eğitime rağmen otoenjektör kullanımıyla ilgili devam eden hataların aynı basamaklarda yoğunlaşması, sorunun kısmen otoenjektör tasarımıyla da ilişkili olabileceğini desteklemektedir.

Anahtar kelimeler: Anafilaksi, hekim, adrenalin otoenjektör, eğitim

9. SUMMARY

The majority of physicians do not know how to use epinephrine autoinjectors. This displays that current education of physicians on anaphylaxis is inadequate for a thorough practice. We hypothesize that a theoretical lecture together with a practical session on epinephrine autoinjector use will improve its proper use by physicians. Residents, specialists and consultants from General Pediatrics excluding allergists and allergy fellows were included in this study. All physicians were given an eight item questionnaire followed by a practical session scoring and timing ability to use epinephrine autoinjector trainer. This ensued with one to one hands-on training on correct auto-injector use. Finally, a joint theoretic lecture on anaphylaxis including re-demonstration of epinephrine autoinjector use was given. All physicians were scored a second time on use of epinephrine autoinjector 6 months later. One hundred fifty one of 196 participants completed all steps of the study in four tertiary hospitals. Correct use of epinephrine autoinjector improved from 23.3% to 74.2%, mean score from 3.49 ± 1.14 to 4.66 ± 0.65 , need for prospectus from 91.4% to 29.1% and mean time to administer autoinjector from 28.01 ± 6.22 s to 19.62 ± 5.01 s ($p < 0.001$ for each). The rate of most common mistakes during autoinjector use decreased but the ranking did not change. An integrated theoretic and practical education increased correct of epinephrine autoinjector use by physicians. Ongoing mistakes despite this education may be related with its design.

Key words: Anaphylaxis, physician, self-injectable epinephrine, training

10. EKLER

EK-1: Hekimlere uygulanan anket örneği

Tarih:

Katılımcının yaşı:

Cinsiyet:

1. Seçeneklerde belirtilen ve sizin mesleki ve akademik durumunuzu belirten şıkkı lütfen işaretleyiniz.

- a) Konsultan Hekim (Şef / Şef Yrd)
- b) Uzman/ Yan dal asistanı
- c) Pediatri asistanı (en az 3 yıldır eğitim alan)
- d) Pediatri asistanı (en az 1 yıldır eğitim alan)

2. Kaç yıldır hekimlik görevini sürdürmektedirsiniz

- a)1-5 yıl arası
- b) 5-10 yıl arası
- c)10-20 yıl arası
- d) 20 yıl üzeri

3. Çalıştığınız Kurumu belirtiniz

- a) Üniveriste Hastanesi

b) Sağlık Bakanlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi

4. Anafilaksi tanısı koyduğunuz olgunuz oldu mu ?

a) olmadı

b) oldu

§ Bu soru için cevabınız ‘a’ ise lütfen 7. soruya geçiniz.

5. Daha önce kullanıma hazır adrenalin otoenjektör (epipen) reçetesi yazdınız mı?

a) evet

b) hayır

6. Adrenalin otoenjektörü yazdığınız hasta ve/veya ailelerine ilacın kullanımına yönelik pratik eğitiminiz oldu mu?

a) evet (evet ise lütfen kaç kez olduğunu belirtiniz.....)

b) hayır

7. Uluslar arası belirlenmiş tanı kriterlerine göre aşağıdaki örnek klinik durumların hangisi/ hangilerine anafilaksi tanısı konulmalıdır. Lütfen doğru olan şıkkı işaretleyiniz.

1. Sekiz aylık bebekte mama ile beslendikten 1 saat içinde dil, dudakta şişlik ve nefes darlığı gelişmesi

2. Beş yaşındaki çocukta fındık yedikten 1-2 dakika sonra ağız çevresi ve damakta kaşıntı hissi ve hapşırma gelişmesi

3. Akut tonsillit nedeniyle penisilin uygulamasından sonra yedi yaşındaki çocukta 30 dakika sonra yaygın kaşıntılı, basmakla solan, kızarık döküntü ile birlikte kramp tarzı karın ağrısı ve kusma gelişmesi

4. İki yaşındaki çocukta pastörize süt içtikten 1 saat sonra göz kapağında şişlik ve deride yaygın kaşıntılı, basmakla solan, kızarık döküntü gelişmesi

5. Fındığa karşı allerji öyküsü olan 6 yaşındaki çocukta çikolatalı ekmek yedikten 5 dakika sonra ani bayılma ve hipotansiyon

6. 10 yaşındaki çocukta arı sokmasını takiben 30 dakika içinde sokulan bölgede 10 cm genişliğinde şişlik, kızarıklık ve kaşıntı gelişmesi

a)1-2-4 b) 2-3-6 c) 3-5-6 d) 4-5-6 e)1-3-5

8. Kesin adrenalin otoenjektör (epipen) yazım endikasyonları aşağıdaki seçeneklerden hangisi/hangilerinde doğru olarak belirtilmiştir. Lütfen doğru olan şıkkı işaretleyiniz.

1. Besin, arı veya lateks ile solunum ve/veya kardiovasküler semptom veya bulgu veren olgularda

2. Egzersizle indüklenen anafilaksi olgularında

3. İdiopatik anafilaksi olgularında

4. Prokain penisilin kullanımı sonrası anafilaksi gelişen olgularda

5. Persistan astımı olan ve besin ile anafilaksi gelişen olgularda

6. İbufen kullanımı sonrası anafilaksi gelişen olgularda

- a) 1-3-4-5 b) 2-3-4-6 c) 3-4-5-6 d) 1-2-3-5 e) 2-3-4-5