



Pediatric ve Aile Hekimliği Asistanlarının İlaç Allerjisi Konusunda Bilgi Düzeyleri ve Tutumlarının Değerlendirilmesi

The Knowledge Level and Attitude of the Pediatrics and Family Health Assistant Physicians Regarding Drug Allergy

Hakan GÜVENİR¹, Emine DİBEK MISIRLIOĞLU¹, Dilber ADEMİHAN TURAL², Sinem YAPRAK³, Müge TOYRAN¹, Can Naci KOCABAŞ⁴

¹ Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji EAH, Çocuk İmmünolojisi ve Allerji Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye
Department of Pediatric Immunology and Allergy, Ankara Children's Health and Diseases, Hematology&Oncology Training and Research Hospital, Ankara, Turkey

² Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara, Türkiye
Ankara Children's Health and Diseases, Hematology&Oncology Training and Research Hospital, Ankara, Turkey

³ Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Muğla, Türkiye
Department of Children's Health and Diseases, Muğla Sıtkı Koçman University, Faculty of Medicine, Muğla, Turkey

⁴ Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünolojisi ve Allerji Hastalıkları Bilim Dalı, Muğla, Türkiye
Department of Pediatric Immunology and Allergy, Muğla Sıtkı Koçman University, Faculty of Medicine, Muğla, Turkey

ÖZ

Giriş: İlaç aşırısı duyarlılık reaksiyonları, yaşamı tehdit eden durumlara neden olması, hastanede yatış süresini uzatabilmesi ve tedavi maliyetini artırabilmesi nedeniyle önemli bir sorundur. Çalışmamızda pediatri ve aile hekimliği asistanlarının ilaç allerjileri konusundaki bilgi düzeyleri ve tutumlarının değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Ankara ve Muğla'da pediatri ve aile hekimliği uzmanlık eğitimindeki hekimler alındı. Çalışmaya katılmayı kabul edenlere anket dolduruldu.

Bulgular: Çalışmaya %73.2'si (n: 60) pediatri asistanı ve %26.8'i (n:22) aile hekimliği asistanı olan 82 hekim katıldı. Yaşları 27.54±1.75 (minimum-maksimum:25-33) yıl olup %80.5'i (n:66) kadın idi. Katılımcıların %48.8'i (n: 40) ayda 1-2 kez ilaç allerjisiyle karşılaştığını belirtirken, sadece %24.4'ü (n: 20) reçete yazarken her zaman ilaç allerjisini sorgulamaktaydı. İlaç alımı sonrası gelişebilecek ürtiker/anjioödem ve anafilaksiyi, katılımcıların çoğu (%80.5) tip I hipersensitivite reaksiyonu olarak değerlendirdi. Parenteral ilaç uygulanması sonrası vazovagal senkop tanımlanan hastayı, katılımcıların %54.9'unun (n:645) anafilaksi olarak değerlendirdiği görüldü.

ABSTRACT

Objective: Drug hypersensitivity is an important problem because of its fatal consequences, prolonged hospitalization and increased treatment cost. In our study, we aimed to evaluate the knowledge level and attitude of the pediatrics and family health assistant physicians regarding drug hypersensitivity.

Materials and Methods: Pediatrics and family health assistant physicians in Ankara and Muğla were enrolled into the study. Physicians who accepted to participate in the study completed a survey form.

Results: 73.2% (n: 60) of the participating physicians were pediatrics assistants and 26.8% (n: 22) were family health assistants; thus a total of 82 assistants were included in the study. The average age was 27.54±1.75 (minimum-maximum: 25 - 33) years and 80.5% (n: 66) were female. 48.8% (n: 40) of the participants stated that they were encountering 1-2 drug allergy cases per month. Only 24.4% (n: 20) of them questioned drug allergy before prescribing. 80.5% (n: 66) of the participants stated that urticaria/angioedema emerging after drug administration is a type I hypersensitivity reaction and 81.7% (n: 67) claimed that anaphylaxis is a type I hypersensitivity reaction. We observed that patients diagnosed with vasovagal syncope after

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Can Naci KOCABAŞ

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi,

Çocuk İmmünolojisi ve Allerji Hastalıkları Bilim Dalı, Muğla, Türkiye

e-posta: cankocabas@yahoo.com

Sonuç: İlaç allerjileri konusunda farkındalığın artması, erken müdahale ve doğru alternatif ilaç seçimi ile mortalite ve morbiditelerin önlenmesi mümkün olacaktır. Hekimlerin yeterli bilgi düzeyine ulaşabilmesi için ilaç allerjisiyle ilgili eğitimlere ağırlık verilmelidir.

Anahtar kelimeler: İlaç allerjisi, aile hekimliği asistanları, pediatri asistanları, bilgi düzeyi, tutum, ilaç reaksiyonları

Geliş Tarihi: 19/01/2016 • **Kabul Tarihi:** 10/05/2016

parenteral drug administration were diagnosed with anaphylaxis by 54.9% (n: 45) of the participants.

Conclusion: Increasing the awareness about drug allergies will enable early intervention, proper selection of alternative drug treatment, and prevention of the mortality and morbidity. Physicians should be educated about drug allergies, in order to increase their knowledge to a satisfactory level.

Key words: Drug allergy, family health assistants, pediatrics, knowledge level, attitudes, drug hypersensitivity

Received: 19/01/2016 • **Accepted:** 10/05/2016

GİRİŞ

İstenmeyen ilaç reaksiyonlarının yaklaşık %10-15'i allerjik reaksiyonlar olup; ilaca bağlı allerjik reaksiyonlar, tüm hastane başvurularının %6.6'sını oluşturmakta ve hastanede yatan hastaların %15'inin hastanede kalış sürelerinin uzamasına neden olmaktadır (1,2). Hekimlerin bu durumla sık karşılaştıkları yapılan çalışmalarda gösterilmiştir.

İlaç allerjisi tanısı çoğunlukla klinik bulgular ve/veya öyküye göre konmaktadır. Ancak istenmeyen ilaç reaksiyonlarının çok az bir kısmı gerçek ilaç allerjisidir (3,4). Erkoçoğlu ve ark.nın 2013 yılında yaptığı ve okul çocuklarının değerlendirildiği çalışmada, ailelerin %7.8'inin ilaca bağlı allerjik reaksiyon öyküsü verdiği görülmüştür. Ancak allerjik reaksiyon öyküsü olan hastaların testleri yapıldığında sadece %0.11'inde ilaç allerjisi doğrulanabilmiştir (5). Bu yüzden ilaç allerjisi öyküsü olan hastaların anamnezleri detaylı alınmalı ve kuvvetli öykü veren hastalar allerji uzmanlarına yönlendirilmelidir.

İlaç allerjileri konusunda hekimlerin bilgi düzeyleri ve yaklaşımları değişiklik göstermektedir. Ülkemizde ilaç allerjileri hakkındaki bilgi ve tutum ile ilgili çalışmalarda çoğunlukla aile hekimleri değerlendirilmiş ve bilgi eksiği olduğu görülmüştür (6,7). İlaç allerjileri konusunda farkındalığı artırmak, uygun ve zamanında tedavi yaklaşımlarını benimsetmek hekimlerin eğitimiyle sağlanabilecektir. Özellikle anafilaksi ve ağır ilaç reaksiyonuyla karşılaşıldığında uygulanması gereken tedavi ve alternatif ilaç seçimi konularına ağırlık verilmelidir.

Bu çalışmada, aile hekimliği ve pediatri uzmanlığı eğitimi almakta olan asistan hekimlerin ilaç allerjileri

konusundaki farkındalıklarının ve tedavi yaklaşımlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya 01.10.2015–01.11.2015 tarihleri arasında Ankara ve Muğla illerinde aile hekimliği veya pediatri uzmanlık eğitimine devam eden asistan hekimler alındı. Çalışmaya katılmayı kabul eden hekimlerden; ilaç allerjileri hakkındaki genel bilgileri, ilaç allerjileriyle karşılaşma sıklıkları, anafilaksiyi tanıma ve tedavi yaklaşımları, ağır ilaç reaksiyonlarını tanıma ve tedavi yaklaşımları, ilaç allerjisi olan hastalarda alternatif ilaç seçimleri başlıklarından oluşan anketleri doldurmaları istendi.

Çalışma için etik kurul onayı alındı.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel değerlendirme, SPSS (Statistical Package For Social Sciences) for Windows 22.0 (SPSS Inc, Chicago, IL) paket programı kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı istatistik olarak, sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma ve ortanca (minimum-maksimum), kesikli değişkenler sayı ve yüzde olarak verildi.

BULGULAR

Çalışmaya 22'si (%26.8) aile hekimliği ve 60'ı (%73.2) pediatri asistanı olmak üzere toplam 82 hekim katıldı. Katılımcıların yaşları 27.54 ± 1.75 (minimum-maksimum: 25–33) yıl olup, %80.5'i (n: 66) kadın cinsiyette idi. %3.7'si (n:3) üniversite hastanesinde ve %96.3'ü (n:79) eğitim ve araştırma hastanesinde çalışmaktaydı. Tıp fakültesi mezuniyetleri sonrası geçen süre 3.15 ± 1.89 (minimum-maksimum: 1–9) yıl idi.

Katılımcıların %24.4'ü (n: 20) haftada bir, %48.8'i (n: 40) ise ayda 1-2 kez ilaç allerjisi olan hastayla karşılaşmaktaydı. Reçete yazarken ilaç allerjisini her zaman sorgulayan ve allerji öyküsü olan hastaya reçete yazarken her zaman endişe duyan katılımcı oranı %24.4 (n:20) idi. Ani gelişen IgE aracılı reaksiyon özelliklerinin sorgulandığı soruya katılımcıların %54.9'u (n: 45) ilk 1 saatte başlayacağı şeklinde doğru yanıt verirken, %2.4'ü (n: 2) lenfadenopatinin ve %29.3'ü ise (n: 24) makülopapüler döküntünün (MPD) IgE aracılı reaksiyon olduğu şeklinde cevap verdi. On bir (%13.4) katılımcı ise bu konuyu bilmediğini belirtti.

İlaç allerjileriyle ilgili genel bilgi durumlarını değerlendiren sorulara, katılımcıların çoğunlukla doğru cevap verdiği görüldü (Tablo I'de detaylı olarak görülmektedir). İlaç alımı sonrası gelişebilecek ürtiker/anjiödem ve anafilaksinin tip I hipersensitivite reaksiyonu olduğunu düşünen katılımcı oranı %80.5 (n: 66) idi. Makülopapüler döküntünün tip IV hipersensitivite reaksiyonu olduğunu düşünen katılımcı oranı ise sadece %9.8 (n: 18) olup katılımcıların çoğu (%45.1) MPD'nün tip I hipersensitivite reaksiyonu olduğunu düşünmekteydi.

Ağır ilaç reaksiyonlarından olan Steven-Johnson Sendromu (SJS), toksik epidermal nekroliz (TEN), eozinofili ve sistemik semptomların eşlik ettiği ilaç reaksiyonu (DRESS) ve akut jeneralize egzantematöz püstülozis (AGEP) hakkında katılımcıların bilgi düzeylerinin yetersiz olduğu görüldü. Ağır ilaç reaksiyonlarının hangi tip hipersensitivite ile ilişkili olduğunu katılımcıların çoğunluğu yanlış cevapladı (%78.1). Mukozal tutulum, ciltte soyulma, karaciğer fonksiyon testi (KCFT) ve böbrek fonksiyon testinde (BFT) bozulma ağır ilaç reaksiyonu olarak değerlendirilirken, diğer bulguların çoğunlukla ağır

ilaç reaksiyonu belirtisi olmadığı düşünülmekteydi (Tablo II'de detaylar görülmektedir).

İlaç allerjisi olan hastalarda alternatif ilaç seçimleri değerlendirildiğinde; penisilin allerjisi olan hastaya, 78 (%95.1) katılımcı makrolid grubu antibiyotik seçerken, diğer alternatifler olan kinolon ve aminoglikozid tercih etme oranları çok azdı. Ketoprofen allerjisi olan hastaya alternatif analjezik/antipiretik olarak katılımcıların %73.2'si (n: 60) parasetamol tercih etti. Ketoprofen ile aynı grup non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) olmalarına rağmen naproksenin %24.4 (n: 20) ve ibuprofenin ise %2.4 (n: 2) oranında alternatif ilaç olarak tercih edildiği görüldü. Ayrıca aspirin allerjisi olan hastaya hangi ilaç verilmez şeklindeki soruya katılımcıların %70.7'sinin (n: 77) doğru olarak naproksen cevabını seçtiği görüldü. (Tablo III)

Parenteral ilaç uygulanması sonrası vazovagal senkop tanımlanan hastayı, katılımcıların %54.9'u (n: 45) anafilaksi olarak değerlendirdi. Katılımcılar "ilaç allerjilerine yaklaşım ve ilaç allerjili hastada tedavi seçeneklerini konu alan bir eğitim/toplantı düzenleniyor olsa katılmak ister miydiniz?" sorusuna %97.6 oranında evet olarak cevap verirken, %73.8'inin (n: 59) konferans şeklinde, %18.8'inin (n: 15) yazılı doküman şeklinde ve %7.4'ünün (n: 6) ise internet üzerinden eğitimi tercih ettiği görüldü.

TARTIŞMA

Çalışmamızda pediatri ve aile hekimliği asistanlarının ilaç allerjileriyle ilgili genel bilgi düzeyleri yeterli bulunmakla birlikte ağır ilaç reaksiyonları ve anafilaksiyi tanıma gibi konularda bilgi eksikleri olduğu görülmüştür.

Tablo I: Katılımcıların ilaç allerjisi konusundaki genel bilgi durumu

	Evet n (%)	Hayır n (%)	Bilmiyorum n (%)
Çocuklarda ilaç allerjisinin en sık nedeni beta-laktam grubu antibiyotiklerdir.	70 (85.4)	5 (6.1)	7 (8.5)
İlaç allerjilerinde görülen en sık cilt bulgusu makülopapüler döküntüdür.	53 (64.6)	22 (26.8)	7 (8.5)
Parenteral uygulamalarda ilaç allerjisi gelişme riski daha fazladır.	70 (85.4)	8 (9.8)	4 (4.9)
Ebeveynde ilaç allerjisi olması çocukta ilaç allerjisi gelişme olasılığını artırır.	60 (73.2)	10 (12.2)	12 (14.6)
İlaç allerjisi ömür boyu devam eder.	45 (54.9)	27 (32.9)	10 (12.2)
Yenidoğan ve süt çocukluğu döneminde ilaç allerjisi görülmez.	12 (14.6)	60 (73.2)	10 (12.2)
İlaç allerjileri sadece ürtiker/anjiödem veya anafilaksi şeklinde görülür.	21 (25.6)	59 (72)	2 (2.4)
İlaç sonrası anafilaksi gelişen hastanın tedavisinde ilk tercih adrenalindir.	73 (89)	9 (11)	-
İlacı bağı anafilaksi gelişen bir hastaya, aynı ilacın kullanımı mutlaka gerekli ise desensitizasyon yapılarak verilebilir.	71 (86.6)	2 (2.4)	9 (11)
İlaç allerjisi olduğunu söyleyen hastamı allerji uzmanına yönlendiririm.	75 (91.5)	7 (8.5)	-

Tablo II: Katılımcıların ağır ilaç reaksiyonları hakkında bilgi durumu

	Evet n (%)	Hayır n (%)	
SJS, DRESS gibi ağır ilaç reaksiyonları sıklıkla ilaç alımı sonrası ortaya çıkabilir.	76 (92.7)	6 (6.3)	
SJS tip IV hipersensitivite reaksiyonudur.	24 (29.3)	58 (70.7)	
DRESS tip IV hipersensitivite reaksiyonudur.	20 (24.4)	62 (75.6)	
AGEP tip IV hipersensitivite reaksiyonudur.	16 (19.5)	66 (80.5)	
	<i>Mukoza lezyonu</i>	62 (75.6)	20 (24.4)
	<i>Ciltte soyulma</i>	43 (52.4)	39 (47.6)
	<i>Cilt lezyonlarının ağırlı olması</i>	17 (20.7)	65 (79.3)
	<i>Purpurik döküntü</i>	20 (24.4)	62 (75.6)
Ağır ilaç reaksiyonunu düşündüren bulgular	<i>Konjonktival tutulum</i>	32 (39)	50 (61)
	<i>Lenfadenopati</i>	18 (22)	64 (78)
	<i>Eozinofili</i>	39 (47.6)	43 (52.4)
	<i>KCFT'de bozulma</i>	60 (73.2)	22 (26.8)
	<i>BFT'de bozulma</i>	55 (67.1)	27 (32.9)

SJS: Steven-Johnson Sendromu, **DRESS:** Eozinofili ve sistemik semptomların eşlik ettiği ilaç reaksiyonu, **AGEP:** Akut jeneralize egzantematöz püstülozis, **KCFT:** Karaciğer fonksiyon testi, **BFT:** Böbrek fonksiyon testi.

Tablo III: Katılımcıların alternatif ilaç tercihleri

	İlaç adı	n (%)
Penisilin allerjisi olan bir hastaya reçete yazarken hangi antibiyotigi tercih edersiniz?	<i>Sefalosporin</i>	15 (18.3)
	<i>Makrolid</i>	78 (95.1)
	<i>Aminoglikozid</i>	13 (15.9)
	<i>Florokinolon</i>	8 (9.8)
Ketoprofen allerjisi olan bir hastaya analjezik/antipiretik olarak hangi ilacı verirsiniz?	<i>Parasetamol</i>	60 (73.2)
	<i>İbuprofen</i>	2 (2.4)
	<i>Naproksen</i>	20 (24.4)
	<i>Aspirin</i>	1 (1.2)
	<i>Meloksikam</i>	15 (18.3)
Aspirin allerjisi olan hastaya hangisi verilmez?	<i>Siprofloksasin</i>	6 (7.3)
	<i>Naproksen</i>	58 (70.7)
	<i>Heparin</i>	14 (17.1)
	<i>Ko-trimaksazol</i>	3 (3.7)

İlaç allerjilerinin sık görüldüğü, daha önce ülkemizde de yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Çalışmamıza katılan tüm hekimlerin daha önce ilaç allerjisi öyküsü veren hasta ile karşılaştıkları ve yaklaşık yarısının (%48.8) ayda 1-2 kez ilaç allerjili hastaları olduğu görülmektedir. Ancak ilaç allerjisiyle sık karşılaşmalarına rağmen sadece %24.4'ünün (n: 20) reçete yazarken ilaç allerjisi öyküsünü sorguladığı ve yine sadece %29.3'ünün (n: 24) ilaç allerjisi öyküsü veren hastaya reçete yazarken endişe duyduğu görülmektedir. Bu veriler ilaç allerjisi konusunun yeterince dikkate alınmadığını düşündürmektedir.

Diğer yandan çalışmamızda ilaca bağlı allerjik reaksiyonla karşılaştıklarında ilacı keserek allerji uzmanına yönlendirme oranı %91.5 (n:75) olarak bulunmuştur. Allerji uzmanına yönlendirmeyi tercih etmeyen 7 (%8.5) katılımcının tümünü aile hekimliği asistanlarının oluşturması dikkat çekicidir. İstenmeyen ilaç reaksiyonlarının az bir kısmının ilaç allerjisi olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Bu yüzden hekimlerin ilaç allerjisini sorgulamanın yanı sıra, öykü veren hastalarını allerji uzmanına da yönlendirilmeleri önemlidir. Özellikle çocuk hastalarda gereksiz ilaç allerjisi

tanısı konması, alternatif seçenekler kısıtlı olduğu için daha büyük sorun oluşturmaktadır. Ayrıca daha pahalı ilaç seçimlerine ve dolayısıyla ekonomik yükün artmasına da neden olmaktadır.

Çalışmamızda, katılımcıların ağır ilaç reaksiyonları konusundaki farkındalığı yetersiz bulunmuştur. İlaç allerjileri hafif cilt döküntüsü dışında hayatı tehdit edebilen ağır reaksiyonlar şeklinde de görülebilmektedir (8).

Yapılan çalışmalarda ilaca bağlı cilt reaksiyonlarının yaklaşık %2-7'sinin ağır cilt reaksiyonları şeklinde olduğu ve mortalite veya morbiditeye neden olabileceği gösterilmiştir (9). Bu yüzden erken tanınmaları ve tedavi edilmeleri önemlidir. Çalışmamızda mukoza lezyonu, ciltte soyulma, KCFT ve BFT'de bozukluk olması durumunda ağır ilaç reaksiyonu düşünülürken, konjonktival tutulum, cilt lezyonlarının ağırlı olması, purpurik döküntü ve lenfadenopati, çoğunlukla ağır ilaç reaksiyonu olarak düşünülmemiştir.

Çalışmamızda tıbbi bir acil olan ve branşı ne olursa olsun her hekimin doğru tanıyıp tedavi etmekle yükümlü olduğu anafilaksi konusunda, ülkemizde yapılan önceki çalışmalarda olduğu gibi bilgi eksikliği olduğu görülmektedir. Anafilaksi ve vazovagal senkobu ayırma konusunda katılımcıların yarısından fazlası (%54.9) yetersiz bulunmuştur. Ancak anafilaksi tedavisinde ilk seçenek olarak adrenalin tercih etme oranının %89 olduğu görülmektedir. Çeliksoy ve ark.nın 2014 yılında, aile hekimlerinin ilaç allerjileri konusundaki yaklaşımlarını değerlendirdikleri çalışmada anafilakside ilk seçenek olarak adrenalin tercih etme oranı %31.7 olarak bulunmuştur (6). Giniş ve ark.nın 2012 yılında yaptıkları benzer bir diğer çalışmada ise katılımcıların yarısından fazlasının (%54) anafilaksiyi doğru olarak tanıdıkları, ancak anafilaksi tedavisinde ilk seçenek olarak adrenalin tercih etme oranının sadece %12.8 olduğu görülmüştür (7). Çalışmamızda anafilaksi tedavisinde ilk tercih olarak adrenalin kullanma oranının belirgin şekilde daha yüksek olması, katılımcıların çoğunu (%73.2) pediatri asistanlarının oluşturmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Çünkü anafilakside ilk tercih olarak adrenalin tercih etmeyen katılımcıların %77.7'sini aile hekimliği asistanları oluşturmaktadır.

Çalışmamızda istatistiksel fark olmamakla birlikte, uzmanlık eğitimi süresi ilerledikçe soruların doğru yanıtlanma oranlarının arttığı görülmektedir. Bir başka deyişle uzmanlık eğitiminin başlarında olan asistanların ilaç allerjileri konusunda daha eksik bilgiye sahip oldukları görülmüştür. Bu da tıp fakültelerindeki temel eğitimin yeterliliği açısından düşündürücüdür.

Sonuç olarak, ilaç allerjileri konusunda farkındalığın artması, erken ve doğru tedavi yaklaşımları ile mortalite ve morbiditelerin önlenmesini sağlayacaktır. Bu amaçla uzmanlık eğitimi sürecindeki asistanlar başta olmak üzere tüm hekimlerin ilaç allerjileri konusunda bilgilerini güncellemeye yönelik eğitim toplantıları düzenlenmelidir. Ayrıca bu eğitimlerin hem hatırlatma hem de güncelleme amacıyla düzenli aralıklarla tekrarlanması önem taşımaktadır.

KAYNAKLAR

1. Schnyder B. Approach to the patient with drug allergy. *Med Clin North Am* 2010; 94: 665-79.
2. Mirakian R, Ewan PW, Durham SR, Youlten LJ, Dugué P, Friedmann PS, et al. BSACI guidelines for the management of drug allergy. *Clin Exp Allergy* 2009; 39: 43-61.
3. Gomes ER, Demoly P. Epidemiology of hypersensitivity drug reactions. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2005; 5: 309-16.
4. Borch JE, Andersen KE, Bindslev-Jensen C. The prevalence of suspected and challenge-verified penicillin allergy in a university hospital population. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2006;98: 357-62.
5. Erkoçoğlu M, Kaya A, Civelek E, Ozcan C, Cakır B, Akan A, et al. Prevalence of confirmed immediate type drug hypersensitivity reactions among school children. *Pediatr Allergy Immunol* 2013; 24: 160-7.
6. Çeliksoy MH, Söğüt A, Topal E, Catal F, Sahin MK, Sahin G, et al. Approach to drug allergy in family physicians. *Asthma Allergy Immunol* 2014; 12: 91-6
7. Giniş T, Toyran M, Civelek E, Erkoçoğlu M, Vezir E, Azkur D, et al. Approach of family physicians to anaphylaxis in terms of diagnosis and treatment in Ankara: case survey method. *Asthma Allergy Immunol* 2012; 10: 129-33
8. Harp JL, Kinnebrew MA, Shinkai K. Severe cutaneous adverse reactions: impact of immunology, genetics, and pharmacology. *Semin Cutan Med Surg* 2014; 33: 17-27.
9. Verma R, Vasudevan B, Pragasam V. Severe cutaneous adverse drug reactions. *Med J Armed Forces India* 2013;69:375-83.