



Çocukluk çağında ilaç alerjilerine yaklaşım

Approach to drug allergies in the childhood

Mehtap Yazıcıoğlu

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Bilim Dalı, Edirne, Türkiye

Özet

İlaç reaksiyonları (İR) ilaçların istenmeyen ya da zararlı olabilen etkileridir. Tüm hastane başvurularının %6,5'ini oluşturur. Hastaneye yatırılarak tedavi uygulanan hastalarda ise %15 oranında İR gelişmektedir. İlaç kullanan bir kişide herhangi bir tıbbi sorun geliştiğinde ayırıcı tanıda İR olasılığı düşünülmelidir. Ayrıntılı öykü ve fizik muayene reaksiyonun immün mekanizmalar sonucu olup olmadığının ayırt edilebilmesinde yol göstericidir. Tamı testleri sınırlı olmakla birlikte etkili immün mekanizmaya ve organa özgül ya da sistemik bulguların varlığına göre tanısız testlerden yararlanılır. Çocuklarda İR tanısında en büyük güçlük makulopapüler ilaç döküntülerinin bu yaş grubunda çok sık görülen viral ekzantemlerden ayırt edilmesidir. Alerjik reaksiyonların tedavisinde ilk yapılması gereken sorumlu ilacın derhal kesilmesidir. Reçetesiz ilaç kullanılmaması ve mümkünse ağızdan ilaç kullanımı ilaç alerjilerinin önlenmesi için önemlidir. Farklı bir ilaç seçilirken benzer yapıdaki ilaçlar arasındaki çapraz reaktiviteye dikkat edilmelidir. Alternatif ya da çapraz reaksiyona neden olan bir ilacın bulunmaması durumunda ilaç desensitizasyon yoluyla uygulanır. Bu yazıda çocuklarda ilaç alerjilerine yaklaşım güncel rehberler doğrultusunda değerlendirilecektir. (Türk Ped Arş 2014; 49: 99-103)

Abstract

Drug reactions (DR) are adverse admissions or harmful effects of drugs. They constitute 6.5% of all hospital admission. DR develops with a rate of 15% in patients who are treated by hospitalization. The possibility of DR should be considered in the differential diagnosis when any medical problem occurs in a person who uses medication. Detailed history and physical examination are directive in differentiation if the reaction is a result of immune mechanisms. Although diagnostic tests are limited, they are beneficial according to the effective immune mechanism and presence of organ-specific or systemic findings. In children, the major difficulty in the diagnosis of DR is differentiation of maculopapular drug eruptions from viral exanthem which is observed very commonly in this age group. In treatment of allergic reactions, the first step is to immediately discontinue the responsible drug. Avoidance of using over-the-counter drugs and use of drugs orally if possible are important in terms of prevention of drug allergies. Cross-reactivity between drugs with similar structure should be considered when choosing an alternative drug. If an alternative drug or a drug which would not lead to cross-reaction can not be found, the drug is administered by desensitization. In this article, the approach to drug allergies in children will be evaluated in accordance with current guidelines. (Türk Ped Arş 2014; 49: 99-103)

Anahtar Kelimeler: Çocuk, ilaç alerjisi, tanı, tedavi, yaklaşım

Key words: Child, drug allergy, diagnosis, treatment, approach

İlaç reaksiyonları (İR) ilaçların istenmeyen ya da zararlı olabilen etkileridir. Tüm hastane başvurularının %6,5'ini oluşturur. Hastaneye yatırılarak tedavi uygulanan hastalarda ise %15 oranında İR gelişmektedir (1). İlaç kullanan bir kişide herhangi bir tıbbi sorun geliştiğinde ayırıcı tanıda İR olasılığı düşünülmelidir. Uygulanan ilacın benzer reaksiyona neden olup olmadığı araştırılmalı ve ilaç uygulanması ile makul zaman ilişkisi olup olmadığı irdelenmelidir (2).

İlaç reaksiyonlarının sınıflandırılması

İlaç reaksiyonları öngörülebilir (tip A) ve öngörülemez (tip B) reaksiyonlar olmak üzere esas olarak iki grupta incelenir. Bu sınıflandırma Rawlins ve Thompson tarafından 1977 yılında önerilmiş olup, A harfi İngilizce "augmented" (artırılmış, abartılmış), B harfi ise "bizarre" (tuhaf, garip) kelimesinden gelmektedir (2-4).

A tipi reaksiyonlar, sağlıklı kişilerde görülebilen, ilacın farmakolojik etkisi ve uygulanan dozla ilişkili, olağan reaksiyonlardır. İlaç reaksiyonlarının %80'den fazlası bu tip reaksiyonlardır. Toksite, yan etki, ikincil etki ve ilaçlar arası etkileşim bu gruptaki reaksiyonlardır. B tipi reaksiyonlar ise duyarlı kişilerde görülen, ilacın bilinen farmakolojik etkisiyle ve uygulanan dozla ilişkili olmayan reaksiyonlardır. İlaç reaksiyonlarının küçük bir oranını oluşturur. İlaç entoleransı, idiyosenkrazi, immün (alerji) ve yalancı alerjik reaksiyonlar B tipi reaksiyonlardır (Tablo 1) (5, 6).

Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Mehtap Yazıcıoğlu, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Bilim Dalı, Edirne, Türkiye. E-posta / E-mail: yazicioglu@superonline.com

Geliş Tarihi / Received: 26.02.2014 **Kabul Tarihi / Accepted:** 18.03.2014

©Telif Hakkı 2014 Türk Pediatri Kurumu Derneği - Makale metnine www.turkpediatriarsivi.com web adresinden ulaşılabilir.

©Copyright 2014 by Turkish Pediatric Association - Available online at www.turkpediatriarsivi.com

DOI:10.5152/tpa.2014.1944

Tablo 1. İlaç reaksiyonlarının sınıflandırılması (4, 6)

Reaksiyon	Örnek
A tip reaksiyonlar	
Toksosite-yüksek doza bağlı	Asetaminofen-karaciğer yetersizliği
Yan etki-tedavi dozunda	Metil ksantinler-baş ağrısı, bulantı
İkincil (dolaylı) etki	Antibiyotiklerle-bağırsak florasının bozulması
İlaçlar arası etkileşim	Eritromisin-teofilin ve digoksinin kan düzeyinin yükselmesi
B tip reaksiyonlar	
Entolerans	Aspirin-kulak çınlaması (olağan dozunda)
İdiyosenkrazi	Antioksidan ilaç-G6PD eksikliği olan kişide hemolitik anemi
Alerji	Betalaktam antibiyotikler-anafilaksi
Yalancı alerji	Radyokontrast madde-anafilaktoid reaksiyon

İmmün mekanizmalarla oluşan İR'ler ortaya çıkış sürelerine göre ani "immediate", hızlı "accelerated" ve geç "delayed" reaksiyonlar olarak üç tiptir. Ani reaksiyonlar parenteral uygulamadan sonra 20 dakikada, ağızdan uygulamadan sonra ise bir saat içinde ortaya çıkan Ig E aracılı reaksiyonlardır. Hızlı reaksiyonlar IgE aracılığıyla oluşan ancak 1-72 saat arasında ortaya çıkan reaksiyonlardır. Geç reaksiyonlar ise 72 saatten sonra ortaya çıkar ve genellikle tip 1 dışındaki immün mekanizmalarla oluşur (Tablo 2) (7, 8).

Aspirin/steroid dışı antiinflamatuvar ilaç (SDAE) aşırı duyarlılığı için erken reaksiyon ilk 24 saat içinde, geç reaksiyon ise 24 saatten sonra ortaya çıkan reaksiyon şeklinde tanımlanmaktadır (9).

İmmün mekanizmalarla oluşan reaksiyonlar klinik bulgulara yol açan immün mekanizma açısından Gell ve Coombs sınıflamasına göre incelenebilirler. Ancak, Gell ve Coombs sınıflandırma sistemi ile klinik tabloların tümü açıklanamamaktadır. Bununla birlikte, Gell ve Coombs sınıflamasının yeni düzenlemesinden sıklıkla yararlanır (5). Tablo 3'te ilaç alerjilerinde Gell ve Coombs sınıflaması, Tablo 4'de tip 4 reaksiyonların alt gruplarıyla yeni sınıflaması görülmektedir (6).

İlaç alerjilerinde klinik bulgular

İlaç alerjileri sistemik ya da organa özgül bulgular ile ortaya çıkabilir. İlaçlara bağlı olarak ortaya çıkan klinik bulguların sınıflaması Tablo 5'te verilmiştir (10).

Tanı

Öykü ve fizik muayene

İlaç reaksiyonu şüphesiyle başvuran hastada tanıya gidilirken gözlenen klinik tablonun ilaç alerjisiyle ilgili olup olmadığı ve ilaç reaksiyonunda hangi ilacın sorumlu olduğu sorularına yanıt alınması önemlidir.

Tablo 2. Beta laktam reaksiyonlarının ilaç uygulanması ile reaksiyon arasındaki süreye ve IgE ile ilişkisine göre sınıflandırılması (7, 8)

Erken (<1 saat) ve hızlı reaksiyon (1-72 saat) (IgE ile ilişkili):	
Ürtiker	
Laringeal ödem	
Bronkospazm	
Hipotansiyon	
Bölgesel şişlik	
Geç (72 saatten sonra):	
Morbiliform döküntü	
Ürtiker	
Ciddi geç reaksiyonlar (IgE aracılı değil):	
SJS	
TEN	
DRESS	
İnterstisyel nefrit	
Akciğer tutulumu	
Vaskülit	
Hemolitik anemi	

SJS: Stevens-Johnson sendromu; TEN: toksik epidermal nekroliz; DRESS: drug rash eosinophilia and systemic symptoms

Tablo 3. İlaç alerjilerinde Gell ve Coombs sınıflaması (6)

Tip	Mekanizma	Örnek
Tip 1	IgE antikorları mast hücresi/bazofil degranülasyonu	Penisilin-anafilaksi
Tip 2	Hücre yüzeyine karşı IgG/IgM-aracılı sitotoksik reaksiyon	Kinidin-hemolitik anemi
Tip 3	İmmün kompleks depolanma reaksiyonu	Sefaleksins serum hastalığı
Tip 4	Geç tip hücre aracılı reaksiyon	Neomisin-kontakt dermatit

İlaç alerjilerinin en sık klinik bulgusu deri döküntüleri ve anafilaktik reaksiyonlardır (2). Deri bulguları en fazla makülopapüler erüpsiyon (MPE) şeklinde görülür. MPE ilaç uygulanmasından sonra genellikle 7-14 gün içinde başlar, ilacın kesilmesinden sonra da 1-2 hafta kadar devam edebilir. İlaçlara bağlı MPE genellikle ciddi olmayan reaksiyonlar olmalarına karşın, bazen bu tip reaksiyonları izleyerek Stevens-Johnson sendromu (SJS)/Toksik epidermal nekroliz (TEN) ya da ilaç hipersensitivite sendromu (drug rash eosinophilia and systemic symptoms-DRESS) gibi daha ciddi hatta ölümlü sonuçlanabilen reaksiyonlar gelişebilmektedir (11, 12). Ürtiker ve anjiyoödem ise IgE-aracılı ilaç alerjilerinin en sık bulgusudur. Ancak, IgE aracılı olmayan ilaç alerjilerinin de ürtiker ve anjiyoödem şeklinde bulgu verebileceği akıld tutulmalıdır (5).

Çocuklarda ilaç alerjisi tanısında en büyük güçlük makülopapüler/morbiliform ilaç döküntülerinin bu yaş grubunda çok sık görülen viral döküntülerden ayırt edilmesidir. Periferik kan eozinofilisi İR'nin viral enfeksiyonlardan ayırt edilmesinde bazen yardımcı olabilir. Ancak, hiçbir tanı testi ilaç alerjisi kesin tanısının konulması için yeterli değildir. Bu nedenle, ilaç uygulanması ile reaksiyonun meydana gelişi arasındaki zaman ilişkisinin ve reaksiyonun ortaya çıkış biçiminin değerlendirilmesi önemlidir. İlaça bağlı B tipi reaksiyonlarda deri ve mukozaların muayenesi, ateş ve lenfadenopati varlığı, periferik kan eozinofilisi ya da karaciğer enzim yüksekliği gibi laboratuvar değerlendirmeleri önemlidir.

Tablo 4. Gell ve Coombs sınıflamasının yeni düzenlemesi ve tip 4 reaksiyonlarının alt grupları (6)

Tip	Mekanizma	Örnek
Tip 4a	TH1 lenfositler interferon- γ salgılayarak monosit / makrofajları aktive eder	Tüberkülin reaksiyonu
Tip 4b	TH2 lenfositler IL-4, IL-5 ve IL-13'ü salgılar ve eozinofilleri aktive eder	MPE (eozinofili ile)
Tip 4c	Sitotoksik T hücreleri (CD4+ ve CD8+) dokuya göç eder ve hücre ölümüne neden olur	Makülopapüler ve büllü erüpsiyonlar
Tip 4d	T hücre ilişkili nötrofilik enflamatuvar yanıt	Akut yaygın ekzantamatöz püstüloz

MPE: makülopapüler erüpsiyon

Tablo 5. Alerjik ilaç reaksiyonlarında klinik sınıflama (10)

Sistemik reaksiyonlar	Organlara yönelik etkiler
Anafilaksi	Deri: Alerjik kontakt dermatit
İlacın tetiklediği ateş	Akciğer: Akciğer tutulumu
Otoimmün reaksiyonlar	Eksfoliyatif dermatit Fibrotik reaksiyonlar
Serum hastalığı	Fiks ilaç erüpsiyonu Hepatik:
Ürtiker-anjiyoödem	Morbiliform/makülopapüler döküntü Hepatoselüler
DRESS	Fotodermatit Kolestatik
	SJS Böbrek:
	TEN Glomerülonefrit
	Ürtiker-anjiyoödem (sistemik olmayan) Nefrotik sendrom
	Kan: İntertisyel nefrit
	Eozinofili Her zaman ilaçlara bağlı olmayan reaksiyonlar:
	Hemolitik anemi Eritema multiforme
	Nötropeni Vaskülit
	Trombositopeni

SJS: Stevens-Johnson sendromu; TEN: toksik epidermal nekroliz; DRESS: drug rash eosinophilia and systemic symptoms

Şüpheli ilaç reaksiyonu değerlendirilirken öyküde sorulması ve açıklanması gereken noktalar aşağıdaki şekilde özetlenebilir (2, 13):

- Reaksiyon sırasında kullanılmakta olan ilaçlar, kullanım süreleri ve dozları, bu ilaçlarla önceki karşılaşma öyküsü
- İlaç uygulanımı ile reaksiyonun meydana gelişi arasındaki süre
- Birlikte uygulanan diğer ilaçlar da reaksiyondan sorumlu olabilir mi?
- Önceki benzer reaksiyon öyküsü var mı? Önceki reaksiyon ilacın kesilmesiyle geriledi mi?
- Hastanın klinik bulguyla ilgili olabilecek besin alerjisi ya da viral enfeksiyon gibi diğer bir tıbbi sorunu var mı?
- Hastada ilaç alerjisine genetik eğilim var mı?

Bu soruların yanıtları ilaç aşırı duyarlılık reaksiyonunun erken, hızlı ve geç olmak üzere sınıflandırılmasına yardımcı olabilir. Bazı bulgu ve belirtiler ilaç alerjisinin uyarıcı işaretleri olabilir (Tablo 6).

Bir çok ilaç birden çok tipte İR'ye sebep olabilir. İlaç reaksiyonu gözlenen hastada erken ve geç reaksiyonlara sıklıkla neden olabilen ilaçlar göz önünde bulundurularak değerlendirme yapılmalıdır. Örnek olarak, İgE-aracılı reaksiyonlara sıklıkla betalaktam antibiyotikler neden olurken, yalnızca alerjik reaksiyonlar sıklıkla aspirin, SDAE ve radyokontrast madde uygulanmasıyla ilgilidir. Yalnızca alerjik reaksiyonlar ilaç uygulanmasından sonra 1-3 saat içinde gelişmesi ve sıklıkla İgE-aracılı reaksiyonlardan daha yüksek dozlarla ortaya çıkmasıyla ayırt edilir (1, 2).

Çocuklarda SDAE aşırı duyarlılık reaksiyonları erişkinlere göre daha nadir görülmekle birlikte, en sık bildirilen ilaçlar arasında ikinci sıradadır. Sağlıklı çocuklarda bildirilen SDAE alerji

Tablo 6. İlaç alerjilerinin erken uyarıcı bulguları (2)

Reaksiyon tipi	Bulgular
Erken reaksiyonlar	Ani başlayan yaygın kaşıntı Rinokonjonktivit, tıkaçıcı solunum bulguları, bulantı, kusma Ağız çevresinde kaşıntı, el ayası ve ayak tabanında kaşıntı Konjonktivit ve rinitle birlikte ciltte ani kızarıklık
Geç reaksiyonlar	Ateş, keyifsizlik İlaç kesilmesinden sonra uzun süreli bulgular Lenfadenopati Ciltte yanma ve ağrı hissi Büllü lezyonlar, epidermal ayrılma (Nikolsky belirtisi) Mukoza tutulumu Yüzde ödem ve yaygın eritemli şişlik Yaygın deri alanlarında birleşme gösteren lezyonlar Eozinofili (>1,5x10 ⁹ /L) Karaciğer tutulumu

sıklığı %0,3, astımlı çocuklarda ilaç uyarı testi ile doğrulanmışlık ise %5'tir. Steroid dışı antiinflamatuvar ilaç aşırı duyarlılığı immün (tip 1-4 aşırı duyarlılık reaksiyonları) ya da immün olmayan siklooksijenaz enzimi inhibisyonu ve doğrudan mast hücrelerine etki mekanizmaları aracılığıyla gelişir. Siklooksijenaz inhibisyonu yoluyla gelişen SDAE ile uyarılan rinit/astım, 30 yaşın üzerindeki erişkinlerde görülmesi nedeniyle çocuklarda gözlenen ilaç alerjilerinden farklılık gösterir (9).

Tanı testleri

İlaç reaksiyonları tanısında kullanılan testler sınırlı olmakla birlikte etkili immün mekanizmaya ve organ özgül ya da sistemik bulguların varlığına göre tanısal testlerden yararlanılır. Tam kan sayımı, eritrosit çökme hızı, akciğer tutulumu açısından akciğer grafisi, karaciğer ve böbrek işlevlerine yönelik testler, antinükleer ve antisitoplazmik antikor testleri, özgül immünolojik testler ve bazı durumlarda ise doku biyopsileri yol gösterici olabilir.

Erken reaksiyonlarda kullanılan testler

Anafilaksinin geriye dönük tanısında serum toplam triptaz veya serum beta-triptaz ölçümü yararlıdır. Triptaz düzeyi bulguların başlangıcından 30 dakika-1,5 saat sonra en yüksek düzeyde saptanır (1, 2, 4, 5). Ancak, bu testin duyarlılığı düşük olup, immün ve immün olmayan mast hücre aktivasyonunu ayırt ettirmez (2).

Klinik bulgular ve yukarıda belirtilen laboratuvar testleri ilaç reaksiyonu tanısını koydursa da, ilaç reaksiyonuna neden olan

ilaçın belirlenebilmesi için özgül immünolojik testlerin uygulanması gereklidir. Deri testleri (prik ve deri içi) bu amaçla kullanılır ve genellikle ilaç reaksiyonundan sonraki 1-6 ay içinde yapılması önerilir. Ciddi anafilakside reaksiyondan sonra uzun süre geçse de prik ve deri içi testler riskli olabilir (2, 14).

In vitro testler olarak, özgül IgE testlerinden, alerjenle uyarı sonrasında bazofil yüzeyinde CD63 ve CD203c ifadesini değerlendiren bazofil aktivasyon testinden yararlanılabilir (2).

İlaç uyarı testi erken reaksiyonların tanısında deri testlerinin negatif olması durumunda kullanılan duyarlılığı en yüksek olan testtir. İlaç reaksiyonundan en erken bir ay sonra uygulanabilir. Ancak, deri testleri ve ilaç uyarı testi uygulanırken ciddi reaksiyon gelişebileceği göz önünde bulundurulmalı ve tüm testler deneyimli bir alerji uzmanı tarafından, gerektiğinde acil müdahalenin yapılabileceği şartlar sağlandıktan sonra uygulanmalıdır (15).

Birden fazla etken madde içeren preparatlarla gelişen İR'de, her bir ilaçla ayrı ayrı ilaç uyarı testi uygulanmalıdır. Ayrıca katkı maddelerinin de bu reaksiyondan sorumlu olabileceği göz önünde bulundurulmalı ve katkı maddesiyle de test uygulanmalıdır (16).

Geç reaksiyonlarda kullanılan testler

Eozinofili immün aracılı reaksiyonu destekler. Transaminazlarda yükseklik karaciğer tutulumunu gösterir. Sıra dışı deri lezyonları varlığında, biyopsi ve histolojik inceleme ayrıncı tanıya yardımcı olabilir. Coombs testi immün hemolitik anemi tanısında kullanılır. Kompleman düzeyleri (C3, C4, CH50) ve immün komplekslerin değerlendirilmesi serum hastalığı tanısını destekler, ancak negatif test bu tanıyı dışlamaz (2).

Geç reaksiyonlarda kullanılan özgül testler ise deri testleri, *in vitro* testler ve ilaç uyarı testidir. Deri testleri şüpheli ilaçla deri içi test olarak uygulanır. Test sonucu 48-72-96 saat sonra değerlendirilir. Akut yaygın ekzantamatöz püstüloz, DRESS, eritema multiforme, fiks ilaç erüpsiyonu, SJS, TEN'de yama testi ya da lenfosit transformasyon testi gibi *in vitro* testler öncelikle uygulanmalıdır. Toksik epidermal nekroliz, SJS, bullü ekzantemler, vaskülit ve sistemik reaksiyonlarda (ör:DRESS) reaksiyondan sonra uzun süre geçse bile deri testleri riskli olabilir (1, 14, 17).

Yukarıda belirtilen tüm testlerin negatif saptanması durumunda, eğer kontrendikasyon yok ise, şüpheli ilaçla ilaç uyarı testi uygulanır. Betalaktam antibiyotikler için önce tedavi edici dozun 1/3'ü verilir. Sonuç negatif ise, 3 gün-1 hafta sonrasında (ilaç alımı ile reaksiyon arasındaki süreye göre) tedavi edici dozun 1/10'u, test tekrar negatif ise, aynı süre sonrasında tam doz verilir (17).

İlaç uyarı testi yakın gözlem altında ve uygun koşulların sağlandığı alerji merkezlerinde yapılmalıdır. DRESS, SJS, akut yaygın ekzantamatöz püstüloz veya TEN gibi ciddi reaksiyonlarda ilaç uyarı testi uygulanmamalıdır (16, 17).

Tedavi yaklaşımları

İlaç reaksiyonlarının önlenmesi (1) ayrıntılı öyküyle konak risk etmenlerinin belirlenmesi (2), çapraz reaksiyona neden olan ilaçlardan kaçınma (3), yapılabilir ise ilaç reaksiyonunu öngören testlerin uygulanması (4), gereksiz antibiyotik reçete edilmemesi (5), mümkün ise ağızdan antibiyotik kullanılması (6), birlikte çoklu ilaç kullanılmasından kaçınılması (7), tıbbi kayıtlarda ilaç reaksiyonunun belirtilmesi şeklinde özetlenebilir.

Alerjik reaksiyonların tedavisinde ilk yapılması gereken sorumlu ilacın derhal kesilmesidir ve bazen yeterli olabilir. IgE aracılı hafif reaksiyonlarda antihistaminik ilaçlar uygulanır. Anafilaksi için uyarıcı bulgular varsa (anjiyoödem, solunum veya dolaşım sistemine ait bulgular, bulantı, kusma, yaygın kaşıntı) epinefrin hemen uygulanmalıdır. Glukokortikoidlerin etkilerinin başlama süresi geç (>45 dak) olmasına rağmen, geç yanıtın önlenmesi için uygulanmalıdır (5, 18).

IgE aracılı olmayan reaksiyonlarda, sorumlu olduğu düşünülen ilaç kesildikten sonra bulgular gerilemezse ilave tedavi uygulanır. Glükokortikoidler immün kompleks reaksiyonlarında, hematolojik reaksiyonlarda, SJS ve eritema multiforme majorum erken dönemlerinde ve kontakt dermatitte kullanılır (5).

Farklı ilaç seçilirken benzer yapıdaki ilaçlar arasındaki çapraz reaktiviteye dikkat edilmelidir. Ağızdan uygulanan ilaçlara göre parenteral ve topikal uygulamanın daha çok duyarlaştırıcı olduğu akıld tutulmalıdır.

Farklı ve çapraz reaksiyona neden olmayan bir ilacın bulunmaması durumunda hastaya ilaç desensitizasyon (ilaç tolerans endüksiyonu) ile uygulanır. İlaç tolerans endüksiyonu hastanın ilaca yanıtının değiştirilmesidir, bu yolla güvenli tedavi sağlanır. İlaç toleransı ilacın artan dozlarda uygulanmasıyla sağlanır. Unutulmaması gereken, ilaca tolerans durumunun hasta özgül ilacı almaya devam ettiği sürece korunacağıdır. İlaç alerjilerinden korunmada, ebeveynlerin ilaç alerjilerinin ciddiyeti, reaksiyona neden olan ve çapraz reaksiyon veren ilaçlar konusunda eğitilmesi önemlidir. Çocuğun kullanmaması gereken ilaçların listesi yazılı olarak verilmeli, anafilaksinin acil tedavisi ve epinefrin oto-enjektörün doğru kullanılması öğretilmeli ve çocuğa ilaç alerjisi olduğunu gösteren künye kullanması önerilmelidir (5).

Hakem Değerlendirmesi: Bu makale Editörler Kurulu'nun davetiyle hazırlanmış ve bilimsel değerlendirilmesi Editörler Kurulu tarafından yapılmıştır.

Çıkar Çatışması: Yazar çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Yazar bu çalışma için finansal destek almadığını beyan etmiştir.

Peer-review: This manuscript was prepared by the invitation of the Editorial Board and its scientific evaluation was carried out by the Editorial Board.

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

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

Kaynaklar

1. Mirakian R, Ewan PW, Durham SR, et al. BSACI guidelines for the management of drug allergy. *Clin Exp Allergy* 2009; 39: 43-61. [CrossRef]
2. Schnyder B. Approach to the patient with drug allergy. *Immunol Allergy Clin North Am* 2009; 29: 405-18. [CrossRef]
3. Edwards IR, Aronson JK. Adverse drug reactions: definitions, classification, diagnosis, management, surveillance. *Lancet* 2000; 356: 1255-60. [CrossRef]
4. Çelik G, Pichler WJ, Adkinson NF. Drug Allergy. In: Adkinson NF, Bochner BS, Busse WW, (eds). *Allergy principles and practice*. 7th ed. Philadelphia: Mosby-Elsevier Inc; 2009: 1205-26. [CrossRef]
5. 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. Drug allergy: an updated practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2010; 105: 259-73. [CrossRef]
6. Solensky R, Mendelson LM. Drug Allergy. In: Leung DYM, Sampson HA, Geha R, (eds). *Pediatric allergy: principles and practice*. 2nd ed. Saunders: China; 2010: 616-30. [CrossRef]
7. Saxon A, Beall GN, Rohr AS, Adelman DC. Immediate hypersensitivity reactions to beta-lactam antibiotics. *Ann Intern Med* 1987; 107: 204-15. [CrossRef]
8. Yates AB. Management of patients with a history of allergy to beta-lactam antibiotics. *Am J Med* 2008; 121: 572-6. [CrossRef]
9. Kowalski ML, Makowska JS, Blanca M, et al. Hypersensitivity to nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) -classification, diagnosis and management: review of the EAACI/ENDA and GA2LEN/HANNA. *Allergy* 2011; 66: 818-29. [CrossRef]
10. Cantani A. *Pediatric allergy, asthma and immunology*. Berlin: Springer-Verlag, 2008: 1147-203.
11. Yawalkar N. Drug-induced exanthems. *Toxicology* 2005; 209: 131-4. [CrossRef]
12. DeSwarte RD, Patterson R. Drug Allergy. In: Patterson R, Grammer LC, Greenberger PA (eds). *Allergic diseases, diagnosis and management*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publ 1977: 317-410.
13. Gruchalla RS. Clinical assessment of drug-induced disease. *Lancet* 2000; 356: 1505-11. [CrossRef]
14. Brockow K, Romano A, Blanca M, Ring J, Pichler W, Demoly P. General considerations for skin test procedures in the diagnosis of drug hypersensitivity. *Allergy* 2002; 57: 45-51. [CrossRef]
15. Demoly P, Bousquet J. Drug allergy diagnosis work up. *Allergy* 2002; 172: 37-40. [CrossRef]
16. Aberer W, Bircher A, Romano A, et al. Drug provocation testing in the diagnosis of drug hypersensitivity reactions: general considerations. *Allergy* 2003; 58: 854-63. [CrossRef]
17. Romano A, Blanca M, Torres MJ, et al. ENDA; EAACI. Diagnosis of nonimmediate reactions to beta-lactam antibiotics. *Allergy* 2004; 59: 1153-60. [CrossRef]
18. Lieberman P, Nicklas RA, Oppenheimer J, et al. The diagnosis and management of anaphylaxis practice parameter: 2010 update. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 126: 477-80. [CrossRef]