

## Erken tip ilaç reaksiyonlarında beş yıllık Çukurova Üniversitesi Çocuk Alerji Kliniği deneyimi

Five-year experience on early type drug reactions in Çukurova University Clinic of Pediatric Allergy

Aylin Kont Özhan

Dilek Doğruel

Derya Ufuk Altıntaş

Mustafa Yılmaz

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Adana, Türkiye

### Öz

**Amaç:** Çalışmamızın amacı, kliniğimize ilaç alerjisi şüphesiyle başvuran hastaların demografik özellikleri, sebep olan ilaçların sıklığı, ilaç alerjisinde tanısal testlerin katkısını belirlemektir.

**Gereç ve Yöntem:** Çukurova Üniversitesi Hastanesi Çocuk Alerji ve İmmünoloji Kliniği'ne Ocak 2010- Aralık 2015 tarihleri arasında erken tip ilaç alerjisi şüphesiyle başvuran 74 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların tıbbi kayıtları incelenerek yaş, cinsiyet, şüpheli ilaç(lar), oluşan reaksiyon, şüpheli ilacın uygulama yolu, atopi ve eşlik eden hastalıklar, aile öyküsü, uygulanan tedavi ve tanısal testler retrospektif olarak değerlendirildi.

**Bulgular:** Çalışmaya dahil edilen 74 hastada bildirilen 119 erken tip ilaç aşırı duyarlılık reaksiyonları değerlendirildi. İlaç ile ilişkili olduğu bildirilen en sık reaksiyon ürtiker (%40.2) ardından ürtiker/anjioödem (%29.8) ve anafilaksi (%10.3) olarak belirlendi. İlaçlardan sırasıyla en sık beta laktam antibiyotikler (%39.8), nonsteroid anti-inflamatuvarlar ile (%29.3) alerjik reaksiyon öyküsü vardı. Otuzaltı hastada (% 48.6) çoklu ilaç alerjisi öyküsü mevcuttu.

**Sonuç:** Çalışmamızda beta laktam antibiyotikler en sık reaksiyon tarif edilen ilaçlar olup tanısal testler ile de bu sıklık doğrulanmıştır. Deri test ve/veya spesifik IgE ölçümü ile duyarlılık saptanmayan olgularda dahi tanıyı doğrulamak için ilaç provakasyon testlerinin de yapılması gerektiği saptanmıştır.

**Anahtar Sözcükler:** İlaç alerjisi, erken tip reaksiyon, tanısal testler, ilaç provakasyon testleri.

### Abstract

**Aim:** The aim of our study is to determine the demographic characteristics of the patients who admitted to our clinic, the frequency of the drugs used and the contribution of diagnostic tests on drug allergy.

**Materials and Methods:** Seventy-four patients, who admitted to the Çukurova University Clinic of Pediatric Allergy and Immunology between January 2010 – December 2015 with the suspicion of early type drug allergy, were included in the study. The medical records of the patients were reviewed and their age, gender, suspected drug(s), drug's reaction, the method which was used to apply the drug(s), atopy and accompanying diseases, family history, the treatment method and the diagnostic tests were evaluated retrospectively.

**Results:** The 119 early type drug hypersensitivity reactions reported in the 74 patients who were included in the study were evaluated. The most common reactions were determined as urticaria (40.2%) followed by urticaria/angioedema (29.8%) and anaphylaxis (10.3%). The drug reactions were respectively beta-lactam antibiotics (39.8%) and nonsteroidal anti-inflammatory drugs (29.3%) and there was also allergic reactions history. Thirty-six patients (48.6%) had multiple drug allergy history.

Yazışma Adresi: Dilek Doğruel

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Adana, Türkiye

Makalenin Geliş Tarihi: 11.05.2017 Kabul Tarihi: 30.06.2017

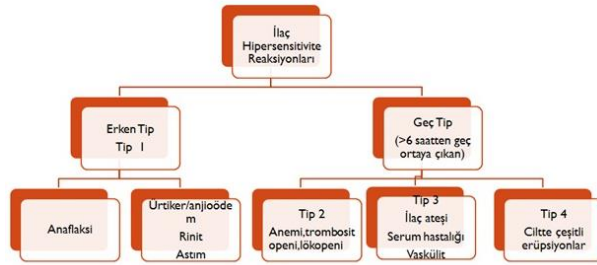
**Conclusion:** In our study beta-lactam antibiotics were the most commonly described drugs to show reaction, and this frequency was confirmed through diagnostic tests. It has been determined that drug provocation tests should also be performed in order to confirm the diagnosis even in cases where sensitivity is not detected by skin and/or specific IgE measurement.

**Keywords:** Drug allergy, early type reaction, diagnostic tests, drug provocation tests.

## Giriş

İlaç alerji reaksiyonları, immünojenik mekanizma ile ortaya çıkan ve ilaca özgü antikorların ve/veya T hücrelerin oluşumu ile sonuçlanan reaksiyonlardır (1). Günümüzde ilaç kullanımının artmasıyla ilaç alerjileri önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir. Hastaneye başvuran tüm hastaların yaklaşık %3-5'inde, hastaneye yatanların ise %10-15'inde ilaç alerjisi bulunduğu tahmin edilmektedir (2). Ülkemizde yapılan bir çalışmada 6-9 yaş arası çocuklarda ailelerin bildirdiği ilaç alerjisi sıklığı % 2,8 bulunmuştur (3).

İlaç alerji reaksiyonlarının, ortaya çıkış sürelerine ve klinik bulgulara yol açan immün mekanizmanın tipine göre çeşitli sınıflandırmaları bulunmaktadır. Tedavi başlangıcında ilk dozdan 1 saat sonra, bazen 6 saate kadar uzayan ve immunglobulin (Ig)E ilişkili mekanizma ile ortaya çıkan ürtiker, anjiyoödem, konjonktivit, rinit, bronkospazm, kusma, diyare, karın ağrısı bulguları erken tip ilaç reaksiyonları olarak kabul edilir (Şekil-1) (1).



**Şekil-1.** İlaç aşırı duyarlılık reaksiyonlarının sınıflandırılması.

İlaç alerjisinin saptanması, altta yatan hastalığın klinik belirtileri ile ilacın oluşturduğu belirtilerin benzerliği veya aynı anda birden fazla ilaç kullanımının olması nedeniyle zor olabilmektedir (3). Bu nedenle hasta öncelikle ayrıntılı bir öykü ile değerlendirilmelidir. Bu amaçla, Avrupa İlaç Alerjisi Çalışma Grubu'nun (ENDA), ilaç alerjileri için hazırladığı spesifik bir anket formu kullanılmaktadır (4). Değerlendirmede bir sonraki basamak ise tanısal testlerin uygulanmasıdır. Bununla birlikte şüpheli ilaca eşit etkide ve yapısal olarak benzemeyen alternatif ilaç olmadığında ve/veya diğer ilaçlar ile de ciddi alerjik reaksiyon öyküsü

varlığında hastanın şüpheli ilaç açısından tanısal tetkikler ile değerlendirilmesi önerilmektedir (1).

Çalışmamızın amacı, kliniğimize erken tip ilaç alerjisi şüphesiyle başvuran hastaların demografik özellikleri, sorumlu ilaçları, gelişen ilaç reaksiyonlarının tipini ve ilaç alerjisi tanısında diagnostik testlerin katkısını belirlemektir.

## Gereç ve Yöntem

Çukurova Üniversitesi Hastanesi Çocuk Alerji ve İmmünoloji Kliniği'ne Ocak 2010-Aralık 2015 tarihleri arasında erken tip ilaç alerjisi şüphesiyle başvuran 74 hasta çalışmaya dahil edildi. Hasta tıbbi kayıtları incelenerek yaş, cinsiyet, şüpheli ilaç(lar), oluşan reaksiyon ve ortaya çıkış zamanı, şüpheli ilacın uygulama yolu, atopi hikayesi, eşlik eden alerjik hastalıklar, hastada ve ailede daha önceden ilaç alerjisi varlığı, acil servise başvuru ve hastaneye yatış hikayesi, uygulanan tedaviler ve tanıya yönelik tetkikler retrospektif olarak değerlendirildi. Her hasta için verilerin kaydedildiği standart bir form dolduruldu. Son ilaç dozu alınından sonraki 6 saate kadar görülen reaksiyonlar erken tip reaksiyon olarak kabul edildi.

Hastalarda eşlik eden atopi varlığını araştırmak için ağaç, ot ve çayır polenleri, ev tozu akarları, küfler ve besin alerjisi öyküsü olanlara besin ekstraktları ile deri prik test, şüpheli ilaçla veya klinik olarak kullanımı uygun alternatif ilaçlarla deri prik test (DPT) ve intradermal test (İDT) uygulandı. Tanısal testler şüpheli ilaç reaksiyonundan en az 6 hafta sonra uygulandı ve testten bir hafta önce antihistaminikler kesildi.

Deri prik testi yapılırken pozitif kontrol olarak histamin (10 mg/mL), negatif kontrol olarak ise %0.09'luk steril salin kullanıldı. İlk olarak şüpheli veya alternatif ilaçla DPT uygulandı. Deri prik testin negatif olması durumunda ilacın 1/1000 dilüsyonu ile başlanarak iritan olmayan maksimum konsantrasyona ulaşıncaya kadar artan dozlarda İDT yapıldı. Yirmi dakika sonra test bölgesinde bakılan ödem çapının, negatif kontrole göre 3 mm'nin üzerinde saptanması halinde test pozitif kabul edildi.

Beta laktam antibiyotiklerle reaksiyon öyküsü olan hastalarda immunocap yöntemi ile ampicilin, amoksisilin ve penisilin spesifik IgE varlığı araştırıldı ve 0.35 kU/L üzerindeki değerler pozitif olarak kabul edildi.

İlaç alerjisinin deri testi ile gösterildiği hastalarda alternatif ilaç bulmak, şüpheli ilaçla deri testleri negatif olanlarda ilaç alerjisini doğrulamak veya çapraz reaktiviteyi dışlamak için hastalara ilaç provokasyon testi (İPT) uygulandı. Tüm ilaç provokasyon testleri hastane şartlarında ve acil müdahale imkanları sağlandıktan sonra gerçekleştirildi. Provokasyon testleri öncesinde fizik muayene ve solunum fonksiyon testlerinde FEV1 ölçümüyle hastalar değerlendirildi. Teste, öyküdeki reaksiyonun şiddetine göre başlangıç dozu 1/1000 ile 1/10 arasında değişen ilaç dozlarıyla başlandı. İlaç dozları, pozitif sonuç elde edilene kadar veya hastanın vücut ağırlığına göre hesaplanan günlük tedavi dozuna ulaşana kadar 30 dakika aralıklarla uygulandı. Provokasyon testi sırasında veya test sonrasında öyküye göre öngörülecek bekleme süresinde cilt (ürtiker, anjiyoödem, makülopapüler döküntü), kardiyovasküler sistem (hipotansiyon, taşikardi), solunum sistemi (öksürük, hırıltı, nefes darlığı, başlangıç FEV1'e göre %20'den fazla düşme olması), nörolojik sistem (konfüzyon, senkop), gastrointestinal sistem (karın ağrısı, kusma, ishal) bulgularından herhangi biri ortaya çıktığında test pozitif kabul edilerek sonlandırıldı. Bu durumda hastaya gerekli medikal tedavi uygulandı ve tüm bulgular düzeleneye kadar gözlem altında tutuldu. İlacın son dozunu sorunsuz kullanabilen hastalar ise en az iki saat bekletildi. Hiçbir bulgu gelişmeyen hastalarda İPT negatif kabul edildi.

Bu çalışma, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylandı ve kullanabilecekleri uygun alternatif ilaçları belirlenen hastalara ilaç alerjisi bilgilendirme kartı düzenlendi

İstatistiksel değerlendirilmesinde SPSS 15.0 (*Statistical Package for Social Sciences for Windows Version 16.0*) paket programı kullanıldı. Çalışmada elde edilen kategorik veriler yüzde olarak belirtildi.

### Bulgular

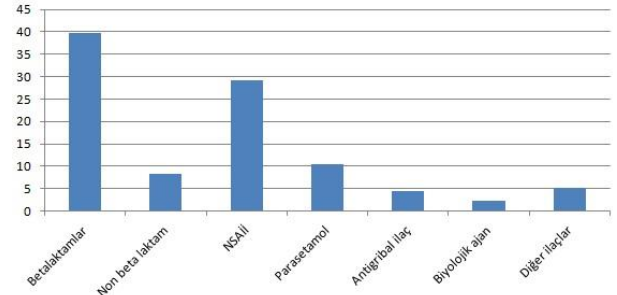
Çalışmaya alınan 74 hastanın yaş ortalamaları 8.94±4.62 (1-17) yaş ve 38'i (% 51.3) kız, 36'sı (%48.7) erkekti. Eşlik eden alerjik hastalıklar açısından değerlendirildiğinde 20 hastada (%27) astım, 11'inde (%14.9) alerjik rinit, 3 hastada (%4.1) kronik ürtiker, bir hastada atopik dermatit (%1.4), bir hastada besin alerjisi (%1.4) tespit edildi. Yirmi dokuz hastanın (%39.2) ailesinde alerjik hastalık, 15 hastanın (%20.3) ailesinde ise ilaç alerjisi öyküsü vardı.

Deri prik test aracılığı ile alerjen duyarlılığı araştırılan 33 (%44.6) hastada en az bir alerjene duyarlılık saptandı ve bunların %36.3'nün ev tozu akarı olduğu belirlendi.

İlaçlardan en sık beta laktam antibiyotikler (%42) ardından nonsteroid anti-inflamatuvar (NSAİ) ile (%26.9)

Cilt 57 Sayı 3, Eylül 2018 / Volume 57 Issue 3, September 2018

alerjik reaksiyon öyküsü vardı (Şekil-2). Beta laktam antibiyotikler arasında ise aminopenisilinler ve penisilin (%53.8), ardından sefalosporinler (%46.1) yer almaktaydı. Otuz altı hastada (% 48.6) çoklu ilaç alerjisi öyküsü mevcuttu. İlaç alerjisi gelişen hastaların %91,9'i (n=68) acil servise başvururken %39,2'si (n=29) hastanede yatırılarak tedavi edilmişti. Tüm hastalara antihistaminik, 50 hastaya (%67.6) ise antihistaminik ile birlikte steroid tedavisi verildiği öğrenildi. Anafilaksi öyküsü olan 6 olguya (%8.1) adrenalin yapıldığı saptandı.

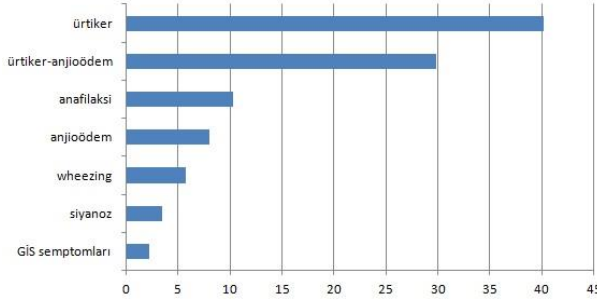


Şekil-2. İlaç alerjisi öyküsü ile başvuran hastalarda şüpheli ilaçların dağılımı

Yirmi yedi hastaya deri testi uygulandı. Bunların 9'u şüpheli, 18'i de alternatif ilaç ile yapıldı. Şüpheli ilaçlar ile yapılan DPT ve/veya İDT'in 4'ü (%44.4), alternatif ilaçlarla yapılanların ise 6'sı (%33.3) pozitif olarak saptandı.

Kırk üç hastada ampisilin, amoksisilin ve penisilin-G spesifik IgE düzeyi ölçüldü. Şüpheli ilaçlar için spesifik IgE ölçülen 22 hastanın 2'sinde (%9), alternatif ilaç bulmak için ampisilin, amoksisilin ve penisilin-G spesifik IgE ölçülen 43 hastanın 2'sinde (%4.6) pozitif olarak saptandı.

On iki tanesi şüpheli ilaç, 27 tanesi alternatif ilaç ve 5'i de öyküde olmayan ancak herhangi bir ilacı kullanmakta endişe eden hastalara olmak üzere toplam 44 İPT yapıldı. Deri test ve/veya spesifik IgE ölçümü ile duyarlılık saptanmayan şüpheli ilaç ile yapılan 12 İPT'nin 3'ünde (%25), alternatif ilaçlarla yapılan 27 İPT'nin ise 5'inde (%18.5) öykü ile uyumlu reaksiyon görüldü. Herhangi bir ilaç kullanmakta endişesi olan üç hastada NSAİ ilaç ile, bir hastada ise parasetamol ile erken tip reaksiyon öyküsü olup 4 tane klaritromisin, 1 tanede sefuroksim aksetil ile İPT yapıldı ve klaritromisin ve sefuroksim aksetil ile yapılan birer İPT pozitif olarak değerlendirildi. Reaksiyon gelişen hastaların %55.4'ünde ilk bir saatte, %44.6'sında 1-6 saat arasında reaksiyon meydana geldi. En sık görülen reaksiyon ürtiker (%40.2) iken bunu ürtiker+anjiyoödem (%29.8) ve anafilaksi (%10.3) izledi (Şekil-3).



**Şekil-3.** İlaç alerjisi öyküsünde bulguların dağılımı.

## Tartışma

Çalışmamızda kliniğimize Ocak 2010-Aralık 2015 tarihleri arasında erken tip ilaç alerjisi öyküsü ile başvuran 74 hastada 119 ilaç reaksiyonu değerlendirildi. Şüpheli ilaçlar arasında en sık beta laktam antibiyotiklerin olduğu saptandı.

Hastalarda ilaç alerjisinin saptanması her zaman çok kolay olmamaktadır. Tanının konulabilmesi için öncelikle ayrıntılı öykü ve fizik muayene, bunu takiben tanısal testlerin yapılması gerekmektedir (5). İlaç alerjisi tanısının sadece klinik öyküye ve hasta ya da hasta yakınının beyanına dayalı olarak konulması çoğu zaman gereksiz ilaç alerjisi tanısına ve tedavide daha az etkin, yan etkisi daha fazla ve daha pahalı ilaçların kullanılmasına neden olmaktadır (6,7).

İlaç alerjisi kadınlarda erkeklere göre daha sık bildirilmektedir (8). İspanya'da 6 yıl içerisinde ilaç alerjisi nedeniyle başvuran 4460 hastada kadın hastaların daha çok olduğu görülmüştür (8). Çocuk yaş grubunda yaptığımız bu çalışmada ilaç alerjisi şüphesi ile başvuran kız ve erkek hasta oranı birbirine oldukça yakındı. Ancak gerçek ilaç alerjisi tespit edilen 8 hastanın 6'sı kızdı.

Atopik bünyeye sahip olmak ilaç alerjisi açısından bireysel risk faktörleri arasında sayılmaktadır. Özellikle radyokontrast madde alerjisi için artmış risk oluştururken diğer ilaçlarla ise reaksiyonların daha şiddetli olmasına neden olmaktadır (9-11). Çalışmamızda 33 (%44.6) hastada en az bir alerjene duyarlılık saptandı ve ilaç alerjisi saptanıp DPT uygulanan 2 hastada inhalan alerjen duyarlılığı, 3 hastada astım ve alerjik rinit birlikteliği vardı.

Çocukluk çağına istenmeyen ilaç reaksiyonlarına en sık sebep olan ilaçların başında antibiyotikler gelmekte ve bunları sırasıyla NSAİ'ler ve antiepileptikler takip etmektedir (12). Çocuklarda gerçekleştirilen az sayıdaki ilaç alerjisi prevalans çalışmasında %59 ile %85'inde antibiyotiklerin sorumlu olduğu saptanmıştır (13,14). Bu çalışmalarda en sık suçlanan antibiyotikler başta

aminopenisilinler olmak üzere beta laktamlar, trimethoprim-sulfamethoxazol ve makrolidler olarak bulunmuştur. Çalışmamızda da literatürle benzer olarak sırasıyla en sık beta laktam antibiyotikler (%68.9) ve NSAİ (%51.3) alerjik reaksiyon öyküsü mevcuttu. Yakın zamanda yapılan çalışmalar amoksisilin gibi aminopenisilinlerin, benzilpenisiline göre reaksiyonlardan daha fazla sorumlu olduğunu göstermiştir (15,16). Arıkoğlu ve ark. (17) da çocuklardan oluşan çalışma grubunda en sık amoksisilin klavulonik asite karşı reaksiyon bildirmiştir. Aynı çalışmada makrolidler ise en sık non-beta laktam alerji gelişen antibiyotik grubunu oluşturmaktadır. Çalışmamızda da beta laktam antibiyotikler arasında aminopenisilinler ve penisilin (%53.8) en sık reaksiyon tarif edilen ilaç olarak bildirilmekle birlikte en sık alerji öyküsü olan non-beta laktam antibiyotik ise benzer şekilde klaritromisin olarak belirlendi. İlaç alerjileri tanısal testlerle doğrulanan 9 hastanın 6'sında da (%66.6) beta laktam antibiyotikler en sık reaksiyona neden olan ilaç olarak bulundu.

Çocuklarda NSAİ aşırı duyarlılık reaksiyonları erişkinlere göre daha nadir görülmekle birlikte, alerjik reaksiyon bildirilen ilaçlar arasında ikinci sırada yer almaktadır. Toplum taramalarında çocuklarda bildirilen NSAİ alerji prevalansı %0.3, astımlı çocuklarda provokasyon testleri ile doğrulanan prevalans ise %5'dir (18-20). Çalışmamızda reaksiyon tarif edilen ilaçlar arasında %27 oranı ile ikinci sırada yer almakta iken 4 hastadan sadece birinde NSAİ ile ilaç provokasyon testinde reaksiyon görüldü.

İlaç aşırı duyarlılığı şüphesiyle değerlendirilen birçok hastanın anamnezi aynı anda çoklu ilaç kullanımı nedeniyle karmaşık olabilir. Çalışmamızda 36 hastada (%48.6) aynı anda birden fazla ilaç kullanım hikayesi vardı. Ancak sadece bir hastada çoklu ilaç alerjisi doğrulandı. Öyküdeki reaksiyonlardan sorumlu şüpheli tüm ilaçların tanı testleriyle değerlendirilmemiş olması ve verilerin retrospektif olarak elde edilmesinden dolayı sonuçlarımız gerçek çoklu ilaç alerjisi oranını yansıtmayabilir.

İlaç aşırı duyarlılık reaksiyonları vücutta farklı sistemleri etkileyebilmektedir. Literatürde bildirilen alerjik ilaç reaksiyonlarında ilk sırada cilt daha sonra ise gastrointestinal ve respiratuar bulgular yer almaktadır (21, 22). Hasta grubumuzda ise başvuruda cilt belirtileri %78.16 oranı ile ilk sırada yer alırken, anafilaksi ise ikinci sıklıkta (%10.3) bildirilen reaksiyondur. İlginç olarak GIS semptomları (%2.2) daha önce rapor edilenlerden çok daha düşük bir sıklıkta karşılaşılmıştır. Gastrointestinal sistem ile ilişkili bulguların çalışmamızda az olarak saptanmasının

nedeni, ebeveyn veya hastaların bu tip bulguları, ilaç alımı ile ilişkilendirmemesinden kaynaklandığını düşünmekteyiz.

İlaç aşırı duyarlılık reaksiyonlarının tanısında öykü ve fizik muayene ile birlikte deri testleri, İPT gibi invivo ve ilaç spesifik IgE düzeyinin ölçüldüğü invitro tanı yöntemleri kullanılmaktadır (23). Fakat ilaç alerjisi tanısında İPT "altın standart" olarak kabul edilmektedir. (24). Bununla birlikte öyküsü klinik olarak uygun pozitif prediktif değere sahip bireylerde, İPT'nin direkt olarak alternatif ilaçla yapılması gerektiği de önerilmektedir (1). Ülkemizde Tuğcu ve ark. (25) yaptığı bir çalışmada ilaç alerjisi öyküsü ile başvuran hastalarda gerçek ilaç alerjisi oranı %17.7 olarak tespit edilmiştir. Fransa'da ise 1426 çocuk arasında ebeveynler tarafından beyan edilen ilaç alerjisi prevalansı %4.6 (n=67) bulunmuş, bununla birlikte deri ve provokasyon testleri ile bu çocuklardan sadece 3'ünde (%4.5) ilaç alerjisi teyit edilmiştir (21). Gomes ve ark. (26) yaptığı bir çalışmada beta laktam antibiyotiklerle alerjik reaksiyon geliştiği düşünülen hastaların %19'unda DPT ile ilaç alerjisi doğrulanmış fakat DPT negatif olan hastaların %8-17'sinin tanısı İPT yoluyla kesinleştirilmiştir (26). Arıkoğlu ve ark. (17), çocuk yaş grubunda ilaç alerjilerinin tanısını %55.1'inde DPT, %44.8'nde İPT yoluyla doğrulamıştır. Çalışmamızda 9'u şüpheli ilaçla yapılanların 4'ünde (%44.4) pozitiflik saptandı. Şüpheli ilaçlarla yapılan 12 İPT'nin 3'ünde (%25) öykü ile uyumlu reaksiyon bulundu.

İlaç alerjisi tanısında ilaç spesifik IgE düzeyinin, deri testlerine göre duyarlılığı daha düşüktür. Bununla birlikte deri testi negatif iken spesifik IgE değerleri pozitif hastalar bildirildiği için hızlı ve ciddi reaksiyon

gelişmiş olgularda provakasyon sonucu ortaya çıkabilecek riskten kaçınmak amacıyla tanıda kullanılmaktadır (23). Bu çalışmada da beta laktam alerjisi olduğu düşünüldüğü çeşitli nedenlerle deri testi ve İPT yapılamayan iki hastada ilaç alerji tanısı spesifik IgE pozitifliği ile konuldu.

Çalışmamızda bazı kısıtlılıklarda mevcuttur. Şüpheli ilaç alerji reaksiyonlarına ilişkin veriler retrospektif nitelikte olup tıbbi kayıtlardan ve hasta ebeveynlerinden alınmıştır. Ebeveynler ve hastalar tıbbi geçmişlerini anlatırken, ilaç alerjisine bağlı tüm bulgularını fark edemeyebilirler. Bu sıkıntıları en aza indirmek amacıyla kullanılan ENDA anketinde yer alan yönlendirmeler, ilaç aşırı duyarlılıklar hakkındaki en güvenilir ve objektif verileri sunmaktadır. Ancak çalışmamızdaki hastaların bir kısmına bu anket uygulanabilmiştir. Ayrıca hastalarımızın öyküsündeki şüpheli ilaçların tümü deri testi, spesifik IgE ölçümü ve İPT gibi tanısal tetkikler ile değerlendirilememiştir. Bu durum ilaç alerjisinde tanısal tetkiklerin katkısını değerlendirmemizi kısıtlamaktadır.

## Sonuç

Hastalarda ilaç alerjisinin saptanması her zaman çok kolay olmamaktadır. Tanının konulabilmesi için öncelikle iyi öykü ve fizik muayene, bunu takiben tanısal testlerin yapılması gerekmektedir. Ancak çoğu zaman tanısal testler zorluğu, bazı durumlarda kontrendike ve zaman alıcı olması nedeniyle yapılmamaktadır. Bu nedenle çoğu zaman gereksiz ilaç alerjisi tanısının konulmasına ve tedavide daha az etkin, yan etkisi daha fazla ve daha pahalı ilaçların kullanılmasına neden olmaktadır.

## Kaynaklar

1. Demoly P, Adkinson NF, Brockow K, et al. International Consensus on drug allergy. *Allergy* 2014;69(4):420-37.
2. Gelincik A, Özşeker ZF, Çolakoğlu B, Dal M, Büyükoztürk S. Antibiyotiklere bağlı hipersensitivite reaksiyonları: Alternatif antibiyotik saptanmasında provakasyon testlerinin önemi. *Asthma Allergy Immunol* 2013;11(1):23-31.
3. Orhan F, Karakas T, Çakir M ve ark. Parental-reported drug allergy in 6-to 9-yr-old urban school children. *Pediatr Allergy Immunol* 2008;19(1):82-5.
4. Kılıç M, Öztürk F. İlaç Alerjileri. *Güncel Pediatri* 2009;7(2):76-82.
5. Schnyder B. Approach to the patient with drug allergy. *Med Clin North Am* 2010;94(4):665-79.
6. 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(4):357-62.
7. Sade K, Holtzer I, Levo Y, Kivity S. The economic burden of antibiotic treatment of penicillin-allergic patients in internal medicine wards of a general tertiary carehospital. *Clin Exp Allergy* 2003;33(4):501-6.
8. Dona I, Blanca-Lopez N, Torres MJ, et al. Drug hypersensitivity reactions: Response patterns, drug involved and temporal variations in a large series of patients. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2012;22(5):363-71.
9. Adkinson NF Jr. Risk factors for drug allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1984;74(4):567-72.
10. Celik GE, Pichler WJ, Adkinson NF. Drug allergy. *Middleton's Allergy Principles and Practice* 8<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2014:1274-95.

11. Burrows JA, Nissen LM, Kirkpatrick CM, Bell SC. Betalactam allergy in adults with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros* 2007;6(4):297-303.
12. Smyth RMD, Gargon E, Kirkham J, et al. Adverse drug reactions in children-A systematic review. *PLoS One* 2012;7(3):e24061.
13. Lange L, Koningsbruggen SV, Rietschel E. Questionnaire-based survey of lifetime-prevalence and character of allergic drug reactions in German children. *Pediatr Allergy Immunol* 2008;19(7):634-8.
14. Erkocoglu M, Kaya A, Civelek E, et al. Prevalance of confirmed immediate type drug hypersensitivity reactions among school children. *Pediatr Allergy Immunol* 2013;24(2):160-7.
15. Lin E, Saxon A, Riedl M. Penicillin allergy: Value of including amoxicillin as a determinant in penicillin skin testing. *Int Arch Allergy Immunol* 2010;152(4):313-8.
16. Romano A, Mayorga C, Torres MJ, et al. Immediate allergic reactions to cephalosporins: Cross-reactivity and selective responses. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106(6):1177-83.
17. Arikoglu T, Aslan G, Batmaz SB, Eskandari G, Helvaci I, Kuyucu S. Diagnostic evaluation and risk factors for drug allergies in children: from clinical history to skin and challenge tests. *Int J Clin Pharm* 2015;37(4):583-91.
18. Stevenson DD, Sanchez-Borges M, Szczeklik A. Classification of allergic and pseudo allergic reactions to drugs that inhibit cyclooxygenase enzymes. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001;87(3):177-80.
19. Kidon MI, Kang LW, Chin CW, et al. Early presentation with angioedema and urticaria in cross-reactive hypersensitivity to nonsteroidal antiinflammatory drugs among young, Asian atopic children. *Pediatrics* 2005;116(5):675-80.
20. Caubet JC, Eigenmann PA. Diagnostic issues in pediatric drug allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2012;12(4):341-7.
21. Rebelo Gomes E, Fonseca J, Araujo L, Demoly P. Drug allergy claims in children: From self-reporting to confirmed diagnosis. *Clin Exp Allergy* 2008;38(3):191-8.
22. Weiss MD. Recognising drug allergy. How to differentiate true allergy from other adverse drug reactions? *Postgrad Med* 2005;117(5):32-6.
23. Romano A, Demoly P. Recent advances in the diagnosis of drug allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2007;7(4):299-303.
24. Aberer W, Kranke B. Provocation tests in drug hypersensitivity. *Immunol Allergy Clin North Am* 2009;29(3):567-84.
25. Tugcu GD, Cavkaytar O, Sekerel BE, et al. Actual drug allergy during childhood: Five years' experience at a tertiary referral centre. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2015;43(6):571-8.
26. Gomes ER, Demoly P. Epidemiology of hypersensitivity drug reactions. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2005;5(4):309-16.