

Çocuklarda ilaç ilişkili döküntüler; tek merkez deneyimi

Cutaneous drug eruptions in children; single centre experience

Serap Özmen, Murat Şahin*, Aysel Yöneş*, Nilüfer Arda*, Zafer Arslan

Dr. Sami Ulus Kadın Doğum ve Çocuk Sağlığı Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Alerji ve Astım Kliniği, Ankara, Türkiye

*Dr. Sami Ulus Kadın Doğum ve Çocuk Sağlığı Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara, Türkiye

Özet

Amaç: Çocuklarda ilaç ilişkili döküntülerin klinik özellikleri, tipleri, en sık neden olan ilaçlar ve tanısall yöntemleri incelemek amaçlanmıştır. **Gereç ve Yöntem:** İleriye dönük çalışmamızda, Mayıs 2006 - Mayıs 2007'de Dr. Sami Ulus Kadın Doğum ve Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Alerji Kliniği'ne ilaç ilişkili döküntü şüphesiyle başvuran olgular değerlendirildi. Çalışma hastanemiz Etik Kurulu tarafından onaylandı. İstatistiksel analizler SPSS 11.5 paket programı kullanılarak yapıldı.

Bulgular: Yüz çocuk çalışmaya alındı. Yaşları 6 ay ile 14 yaş arasında (ortalama 5,6±3,6 yıl) 75 erkek ve 25 kız çocuk vardı. En sık ilaç kullanım gerekçeleri üst solunum yolu enfeksiyonları (%64) idi. En yaygın şüphelenilen ilaçlar olguların %44'ünde amoksisilin/ampisilin ve %27'sinde sefalosporinlerdi. İlaç döküntülerinin tipleri %64'ünde ürtiker, %28'inde makülopapüler döküntü, %5'inde ürtiker-purpura, %1'inde eritema multiforme, %1'inde "fiks" ilaç döküntüsü ve %1'inde ise ilaç ilişkili aşırı duyarlılık sendromu idi. Hastaların %60'ı 'muhtemel' ve %16'sı olası ilaç alerjisi tanısı alırken, yalnızca %18'inde ilaç alerjisi doğrulandı.

Çıkarımlar: Ayrıntılı ilaç öyküsü, ilaç döküntülerinin tiplerinin bilinmesi ve uygun testler; ilaç döküntüsü olan bir çocuğun başarılı yönetimi için gerekli etkenlerdir. (*Türk Ped Arş 2011; 46: 63-7*)

Anahtar sözcükler: Amoksisilin/ampisilin, çocuk, eritema multiforme, "fiks" ilaç döküntüsü, ilaç döküntüsü, ilaç aşırı duyarlılık sendromu, makülopapüler döküntü, ürtiker

Summary

Aim: Cutaneous drug reactions are commonly reported type of adverse drug reactions. The aim of this study was to describe the clinical pattern of drug eruptions, and to determine drugs commonly associated with those patterns seen among children, and to suggest an approach to this problem.

Material and Method: The patients suspected as having drug eruption, seen between May 2006- May 2007 in Dr. Sami Ulus Research and Training Hospital of Women's and Children's Health and Diseases, Pediatric Allergy Clinic, were prospectively evaluated. The study was approved by the Local Ethics Committee SPSS 11.5 (SPSS Inc., Chiago, IL) programme was used for the statistical analysis.

Results: One hundred children were enrolled the study. There were 75 boys and 25 girls, with an age range of 6 months to 14 years (mean 5.6±3.6 years). The most common indications for drug prescribed were upper respiratory tract infections (64%). The common discriminating drugs prescribed were amoxicillin/ampicillin in 44%, cephalosporins in 27% of patients. The type of drug eruptions was urticaria (64%), followed by maculopapular eruption (28%), urticaria-purpura (5%), erythema multiforme (1%), fixed drug eruption (1%), and drug hypersensitivity syndrome (1%). While it was deemed probable in 60%, possible in 16% of patients, drug allergy was only confirmed in 18% of patients.

Conclusions: A detailed drug history, knowledge of the various drug eruption patterns, and appropriate diagnostic tests are essential factors to the successful management of a child with drug eruption. (*Türk Arch Ped 2011; 46: 63-7*)

Key words: Amoxicillin/ampicillin, children, cutaneous drug eruption, drug hypersensitivity syndrome, erythema multiforme, fixed drug eruption, maculopapular eruption, urticaria

Giriş

Çocukluk çağıında viral döküntüler ve ilaç alerjisi birlikteliği izlemi ve tedavisi zor olan bir klinik durumdur. Çocuklarda deri döküntülerinin en büyük nedenini viral enfeksiyonlar oluşturmasına rağmen, bu sırada kullanılan ilaçlar ayrıncı tanıda zorluk çıkarabilmektedir. Çünkü birçok enfeksiyöz etken çocuklarda, ilaç alerjilerinin en yaygın görülen bulguları olan makülopapüler döküntü ve ürtikere yol açabilmektedir (1-3). Ayrıca ciddi seyredebilen ilaç reaksiyonlarında, deri döküntülerinin erken değerlendirilmesi çocuk doktorları için son derece önemlidir (4). İngilizce literatürde ve ülkemizde çocuklarda ilaç alerjisi ile ilgili çalışma çok az ve genellikle olgu sunumları şeklindedir (5-8). Çalışmamızda çocuklarda ilaç ilişkili deri döküntü tipleri, en sık neden olan ilaçlar ve tanisal yöntemleri incelemek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

İleriye dönük olan çalışmamızda, Mayıs 2006-Mayıs 2007 tarihleri arasında Dr. Sami Ulus Kadın Doğum ve Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Alerji ve Astım Kliniği'ne ilaç ilişkili deri döküntüsü şüphesiyle danışılan olgular değerlendirildi. Çalışma hastanemiz etik kurulu tarafından onaylandı. İlaçla ilişkili deri testleri ve uyarı testleri için ebeveynler ve uygun olduğunda çocuklardan yazılı onam alındı.

Belli bir form oluşturularak; olguların yaşı, cinsiyeti gibi demografik özellikleri ve ilaç öyküsü alındı. Deri döküntüsünün tipi, yayılımı, mukozal ve sistemik tutulumun eşlik edip etmediği kaydedildi.

İlaç ilişkili döküntülerin tanımlanması aşağıdaki gibi yapıldı:

- Ürtiker; kaşıntılı, eritematöz ve ödematöz papül ve keskin sınırlı plaklarla belirgin olan ve 24 saat içinde sonlanan geçici lezyonların varlığı,
- Anjiyoödem; ürtikerin deri altı yayılımına bağlı olarak sınırları ayırt edilemeyen yumuşak dokuda şişliğin olması,
- Makülopapüler döküntü; birleşme eğiliminde olabilen, kaşıntısız kırmızı makül ya da papüller,
- "Fiks" ilaç döküntüsü, tek ya da çok sayıda, keskin sınırlı, yuvarlak, kırmızı-mor ödematöz plaklar,
- Eritema multiforme; simetrik dağılım gösteren kırmızı makül ve hedef lezyon içeren döküntü olarak tanımlandı.

Hastalar, Sacerdoti ve ark.'larının (9) ilaç alerjisi tanı ölçütlerine göre sınıflandırıldı. Bu tanımlamadaki altı ölçüt aşağıda yer almaktadır:

1. Şüphelenilen ilacın bilinen istenmeyen ters etkisine uygun bir klinik tablonun varlığı,
2. Reaksiyona yol açabilecek başka bir nedenin yokluğu (erüpsiyon, altta yatan hastalığın alevlenmesi ya da tekrarı değilse),
3. Şüphelenilen ilaç reaksiyonunun ilaç için beklenen zamanda oluşması,
4. Döküntünün ilacın aşırı dozundan kaynaklanmadığının doğrulanması,
5. İlaç kesildikten sonra klinik bulguların düzelmesi ve
6. Şüphelenilen ilaçla tekrar karşılaşma sonrası döküntünün görülmesi.

Bu ölçütlere göre; 1-3 ölçüt varlığında "olası", 4-5 ölçüt varlığında "muhtemel", 6 ölçütün varlığında ise "kesin ilaç alerjisi" olarak kabul edildi.

İlaç alerjisi şüphesi olan her hastaya deri döküntüsünün tipine göre, özgün testler planlandı. Penisilinlerle (fenoksimetilbenzil penisilin, benzatin penisilin, prokain penisilin) olan ürtiker/anjiyoödem gibi Tip I aşırı duyarlılık reaksiyonu şüphelenildiğinde, Penisilin G / V için özgül İmmünglobulin E (Ig E) çalışıldı. Özgül IgE tayinleri serumda "Reversed-Enzyme-Allergo-Sorbent-Test" (REAST) yöntemiyle Dr. Fooke Laboratorien, GmbH, Germany'e ait Allerg-O-Liq sistemi ile yapıldı (Class 0 < 0,35 IU/ml, Class I 0,35-0,7 IU/ml, Class II 0,7-3,5 IU/ml, Class III 3,5-17,5 IU/ml, Class IV 17,5-50 IU/ml, Class V 50-100 IU/ml ve Class VI >100 IU/ml).

Tip I aracı reaksiyonlar için, reaksiyondan en az altı hafta sonra prik / deri içi testleri planlandı. Ağızdan uyarmaya şüpheli ilacın ticari formuyla 1/100 dozuyla başlanılarak, dozun tedricen 30-60 dakikalık aralıklarla bir seferde alınması gereken tedavi dozuna ulaşılan kadar artırılması şeklinde uygulandı. Makülopapüler ve "fiks" ilaç döküntüleri gibi Tip IV aracı aşırı duyarlılık reaksiyonlarında ise ilacın %10 ve %30 yoğunluklarında Finn Chamber® kullanılarak yama testi yapıldı.

Ayrıca tam kan sayımı, periferik kan yayması, karaciğer işlev testleri [aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), gama glutamiltransferaz (GGT), alkalin fosfataz (ALP)], böbrek işlev testleri, akut faz reaktanları; C-Reaktif Protein (CRP), anti-streptolizin O (ASO) ve serolojik çalışmalar [(Kızamık, kızamıkçık, Ebstein-Barr virus, sitomegalovirus, Mycoplasma pneumoniae ve hepatit belirteçleri (Hepatit A-IgM, Hbs Ag, Anti-Hbs, Anti-HCV)] çalışıldı.

İlaç reaksiyonlarının tedavisi için, tüm hastalarda şüpheli ilaç kesilmesine ek olarak reaksiyonun tipine ve şiddetine göre antihistaminik ve/veya sistemik steroid verildi.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS 11,5 paket programı (SPSS Inc., Chiago, IL) kullanılarak yapıldı. Değişkenlere ilişkin genel bilgiler için tanımlayıcı istatistikler ve frekans dağılımları hesaplandı. Sürekli ölçümlü değişkenler ortalama \pm SS biçiminde gösterilirken, kategorik değişkenler frekans (yüzde) şeklinde ifade edildi.

Bulgular

Bölümümüzde ilaç alerjisi şüphesi ile değerlendirilen 100 olgunun ortalama yaşı $5,6 \pm 3,6$ yıl olup 6 ay ile 14 yaş arasında değişmekteydi. Olgularımızın 75'i (%75) erkekti. Hastaların 12'sinde ek bir kronik hastalık (beşi akut lenfoblastik lösemi (ALL), altısı epilepsi ve biri Wilson hastalığı) vardı.

Hastaların ilaç kullanım gerekçeleri Tablo 1'de görülmektedir.

Tablo 1. İlaç kullanım gerekçeleri	
Hastalıklar	Olgu Sayısı
Enfeksiyon	87
ÜSYE*	(64)
Lösemi	5
Romatizmal Ateş	4
Epilepsi	3
Tüberküloz	3

*ÜSYE; Üst solunum yolu enfeksiyonu

Olguların kullandığı şüphelenilen ilaçlar Tablo 2’de gösterilmiştir. Çoklu ilaç kullanan olgulara bakıldığında iki ilaç birden kullanan 15 olgu, üç ilaç kullanan altı olgu ve dört ilaç birlikte kullanan beş olgu olmak üzere toplam 26 olgu vardı. Çalışmaya alınan olguların %75’i aynı ilacı önceden de kullanmıştı. İlacı önceden kullananların %33’ünde benzer reaksiyon öyküsü vardı.

Hastalarda tanımlanan döküntü tipine göre şüpheli ilaçların dağılımı Tablo 3’de görülmektedir.

Döküntülerin görülme zamanı incelendiğinde; ürtikeriyal döküntü 44 hastada 1-3 gün, 14 hastada 4-7 gün ve 6 hastada ise 8-11. günler arasında görülmüştü. Ürtikeriyal döküntüsü 72 saatten sonra gelişen 20 olgunun hiçbiri kesin ilaç alerjisi tanısı almadı. Bu olguların 14’ü (%70) muhtemel ve altısı (%30) olası ilaç alerjisi tanıları aldı.

Makülopapüler döküntülerin görülme zamanının dört olguda 1. gün, sekiz hastada 2-4. gün, sekiz hastada 5-7. gün, beş hastada 8-14. gün ve üç hastada da 15-21. günler arasında olduğu saptandı.

Ürtiker-purpura olan olgularda döküntüler ilaç kullanımının 5-7. günlerinde ortaya çıkmıştı. Eritema multiforme altıncı günde, “fiks” ilaç döküntüsü birinci günde ve ilaç ilişkili aşırı duyarlılık reaksiyonu ise 21. günde görülmüştü.

Döküntülerin 44’ü (%44) yerel, 56’sı (%56) yaygın idi. Yüzden gövdeye yayılım 65 olguda, gövdeden yüze yayılım yedi olguda, gövdeden ekstremitelere yayılım altı olguda ve ekstremiteden gövdeye yayılım ise 22 olguda vardı. Döküntüsü yüzden başlayıp gövdeye doğru yayılan hastaların %15,3’ü kesin ilaç alerjisi tanısı alırken, gövdeden başlayıp yayılım gösteren hastaların ise %57’si kesin ilaç alerjisi tanısı aldı.

Olgularımızın yedisinde yüksek ateş vardı ve hepsinin altta yatan bir enfeksiyon hastalığı bulunuyordu. Sindirim sistemi belirtisi iki, solunum sistemi etkilenimi sadece bir olguda görüldü.

İlaçlar	Olgu Sayısı
Antibiyotikler	85
Antitüberküloz ilaçlar	3
Antiepileptikler	5
L-asparaginaz	5
Parasetamol	6
Aspirin	1

Enfektif endokarditli bir olguda nötropeni, izoniyazid kullanan iki hasta ve ALL tanısı ile izlenen bir olguda transaminaz yüksekliği görüldü. On sekiz olguda %4 ve üzerinde eozinofili (eozinofili aralığı %4-13) saptandı. Bu olguların sekizinde makülopapüler, 10’unda ürtikeriyal döküntü vardı.

Penisilin G/V için özgül Ig E tayininde sadece iki olguda Class II pozitiflik saptandı. Bir hastanın penisilin G ile prik testi pozitif olup, penisilin V ile ağızdan uyarma testi pozitif idi.

Amoksisilin, ampisilin ve seftriyaksonla yapılan prik ve deri içi testlerin hiçbirinde pozitiflik saptanmadı. Deri yama testi amoksisilin/klavulonik asit kullanan bir olguda pozitif bulundu.

İlaç uyarı testi 15 hastada amoksisilin, beş olguda fenoksimetil penisilin ve beş olguda parasetamolle olmak üzere toplam 25 hastaya yapıldı. Parasetamol ile uyarı üç hastada pozitif bulundu.

Deri biyopsisi ürtikeriyal vaskülit ön tanısı olan dört ve “fiks” ilaç döküntüsü ön tanısı olan bir olguya yapıldı.

Yüz olgunun altısı özgün olmayan viral döküntü olarak değerlendirildi. Geri kalan 94 olgu ilaç alerjisi tanı ölçütlerine göre (9); 60 olgu ‘muhtemel’, 18 olgu ‘kesin’ ve 16 olgu ‘olası ilaç alerjisi’ tanısı aldı.

Deri döküntü tipine göre kesin, muhtemel ve olası ilaç alerjisi olarak tanımlanan olguların sayıları Tablo 4’de gösterilmiştir.

Çalışmadaki olguların %5’inde atopik hastalık öyküsü ve %10’unda ise ailede ilaç alerjisi öyküsü vardı.

Döküntü Tipi (Olgu Sayısı)	Şüpheli İlaçlar	Olgu Sayısı
Ürtiker (64) (anjyooödem) (14)	Beta-laktam	(56)
	L-Asparaginaz	(5)
	Parasetamol	(3)
Makülopapüler (28)	Beta-laktam	(23)
	Antikonvülzan	(3)
	İzoniyazid	(2)
Ürtiker-purpura (5)	Beta-laktam	(4)
	Makrolid	(1)
Eritema Mültiforme (1) 'Fiks' ilaç döküntüsü (1) İADS (1)	Beta-laktam	(1)
	Parasetamol	(1)
	İzoniyazid	(1)

*İADS; İlaç aşırı duyarlılık sendromu

Deri döküntüsü	Kesin tanı	Muhtemel tanı	Olası tanı	Değil	Toplam
Ürtiker	11	44	8	1	64
Makülopapüler	2	13	8	5	28
Ürtikeriyal Vaskülit	3	2	-	-	5
Eritema Mültiforme	-	1	-	-	1
Fiks ilaç döküntüsü	1	-	-	-	1
*İHS	1	-	-	-	1

*İADS; İlaç aşırı duyarlılık sendromu

Cilt reaksiyonlarının tedavisinde şüpheli ilacın kesilmesine ek olarak olguların hepsine antihistaminik verildi. Sekiz hastada kısa süreli sistemik steroid kullanıldı.

Dokuz olguya duyarsızlaştırma (L-asparajnaz beş, imipenem bir ve izoniyazid üç olgu olmak üzere) yapıldı.

Tartışma

Alerjik ilaç reaksiyonları, bütün ilaç reaksiyonlarının %6-10'unu oluşturmaktadır. En yaygın görülen istenmeyen ilaç reaksiyonları, deri reaksiyonları şeklindedir (10,11). Alerjik ilaç reaksiyonları hastaneye başvuran hastaların yaklaşık %1,5 -3'ünde, yatan hastaların ise %10-20'sinde görülmektedir (12-15).

Çalışmamızdaki ilaç alerjisi şüphesi olan olguların yaş ortalaması 5,6±3,6 yıl olup, %60'ı altı yaş ve altındaydı. Rebelo Gomes ve ark.'larının (7) çocuklarda ilaç alerjisi ile ilgili yaptıkları bir çalışmada, olguların %51'i iki yaş ve altında bulundu. Çalışmamızdaki olguların %75'inin erkek olduğu görüldü. Erkeklerin üç kat fazla oranda olması, literatürle uyumlu idi (5,16). Ancak erişkinlerde yapılan çalışmalarda farklı olarak kadın cinsiyet baskınlığı görülmektedir (17). Bir çocuk çalışmasında ise, cinsiyet farkı önemsiz bulunmuştur (7).

Olgularımızda en yaygın ilaç kullanma gerekçesi %87 oranında enfeksiyonlardı. Bunlar içinde en sık üst solunum yolu enfeksiyonları (%74,7) ve en sık kullanılan ilaç ise antibiyotiklerdi (%85). Literatürle uyumlu olarak antibiyotiklerden en sık ampisilin/amoksisilin (%44) olmak üzere beta laktam grubu antibiyotiklerin kullanıldığı görüldü (5,18,19).

Olgularımızın %75'inde aynı ilacın daha önce de kullanıldığı ve bunların %33'ünde önceden de benzer reaksiyon geliştiği öğrenildi. Bu sonuç, herhangi bir ilaç reçete edilmeden önce ilaç alerjisi öyküsünün ayrıntılı sorgulanmasının önemini göstermektedir. Ayrıca aralıklı ve tekrarlayan ilaç kullanımının daha çok duyarlanmaya neden olduğu bilinmektedir (20). Cetinkaya ve Cag'ın (21) çalışmasında sık beta laktam antibiyotik kullanımının duyarlanmaya yol açabildiği görüldü.

İlaç alerjisi ile ilgili bir çalışmada ürtikeryal döküntüsü olan olgularda şüphelenilen ilaçlar arasında %42 beta-laktamlar, %31 diklofenak, %14 eritromisin ve %13 oranında parasetamol bulunmuştur (5). Ürtikeri olan olgularımızda en sık kullanılan beta-laktam antibiyotik ampisilin/amoksisilin grubundandı (%41,8). Beta-laktam alerjisi şüphesiyle, özgül in vitro testlerden penisilin G/V spesifik IgE ölçümü yapılan olgularımızdan, sadece ikisinde Clas II pozitiflik saptandı. Çalışmamızda ilaçla uyarı testi amoksisilin ile 15, fenoksümetil penisilin ile beş ve parasetamolle beş hastaya yapıldı ve bunlardan sadece üç (%12) hastada parasetamolle pozitif bulundu.

Makülopapüler döküntüler ikinci en sık görülen döküntü tipi idi (%28). Çalışmamızda döküntüsü yüzden başlayan hastaların %98,5'inin kesin ilaç alerjisi tanı ölçütlerini karşılamadığı görüldü. Bu sonuç viral döküntülerin daha çok yüzden başlama eğiliminde olması ile uyumludur (22).

Makülopapüler reaksiyonlarda ilaç alerjisi tanısı için, yama testi ve uyarı yapılması önerilir (23). Çalışmamızda yama testi yapılan yedi olgudan, üst solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle amoksisilin/klavülonik asit kullanan sadece bir olguda test pozitif bulundu.

Ürtiker-purpura, olgularımızda üçüncü sıklıkta (%5) görülen deri döküntüsü idi. Ürtiker-purpurası olan hastaların ürtikeryal vaskülit olabileceği düşünülürdü. Genellikle Tip III aşırı duyarlılık reaksiyonu ile oluşan deriyi tutan vaskülitlerin etiolojisinde ilaçlar rol alabilmektedir (24). Kesin tanı için, dört olguya biyopsi yapıldı ve bunlardan üçünde deri biyopsisi ürtikeryal vasküitle uyumlu olarak bulundu. Bu hastaların kullandıkları antibiyotikler ikisinde amoksisilin/klavülonik asit, birinde sefaklor şeklindeydi.

Çalışmamızda bir hastada "fiks" ilaç döküntüsü vardı ve deri biyopsisi ile doğrulandı. "Fiks" ilaç döküntüsü, T hücre aracılı geç tip bir reaksiyon (Tip IV) olarak kabul edilir ve parasetamolün de yer aldığı tanımlanmış bir çok ilaç neden olabilir (25).

Bir olgumuzda Amoksisilin kullanırken altıncı günde eritema multiforme gelişmişti. Eritema multiforme'de, Stevens-Johnson Sendromu/toksik epidermal nekroliz gelişme riski olabileceği için ağızdan uyarı önerilmemektedir (5). Olgumuzda yapılan yama testi negatif olarak bulundu ve muhtemel ilaç alerjisi olarak kabul edildi. Olgularımızın birinde izoniyazid tedavisinin 21. gününde ilaç ilişkili aşırı duyarlılık reaksiyonu gelişmişti. Literatürde sıklıkla aromatik antikonvülzanlar (karbamazepin, fenobarbital, fenitoin), sülfonamidler ve allopürinol ile ilişkili aşırı duyarlılık sendromu bildirilmiştir (26).

Tüm ilaç reaksiyonlarının %40'ı sadece deride döküntü olarak gözlenir (27). Ancak çocuklarda saptanan ilaç reaksiyonlarının, nadir de olsa ciddi seyredebileceği bildirilmiştir (28). Derideki ciddi ilaç reaksiyonlarının (SJS, TEN, anafilaksi gibi) sıklığı, ilacın yapısı ve reaksiyonun tipine bağlı olarak değişmektedir. Stevens-Johnson Sendromu ve TEN için sıklık yılda 1 milyonda 1,5-2 olgu olarak bildirilmiştir (11).

Sacerdoti ve ark.'larının (9) ilaç alerjisi tanı ölçütlerine göre; olgularımızın %18'i "kesin", %60'ı "muhtemel", %16'sı "olası ilaç alerjisi" olarak tanımlandı ve %6 olgu ise tanı ölçütleri ile uyumsuz olarak kabul edildi. On iki yaş ve altındaki çocuklarda ilaç alerjilerinin değerlendirildiği bir çalışmada, olguların %7'si "kesin", %22'si "muhtemel", %31'i "olası" ilaç alerjisi tanısı almış; %41'i ise ilaç alerjisi ile uyumsuz olarak bulunmuştur (5). Bangkok'ta çok merkezli yapılmış bir çalışmada ise, 2-89 yaş arasındaki olguların %2,8'si kesin, %34,4'ü muhtemel ve %62,7'si olası ilaç alerjisi olarak kabul edilmiştir (29). Bu çalışmalardan farklı olarak bizim çalışmamızda kesin ilaç alerjisi oranının daha yüksek olması, olgularımızda makülopapüler ekzantem yerine ürtikeryal döküntünün daha fazla görülmesiyle açıklanabilir.

Tip I aşırı duyarlılık aracılı ilaç alerjisi olup, o ilacı alması gereken olgularda hastane koşullarında duyarsızlaştırma ile ilaç verilebilir. Çalışmamızda, ALL nedeniyle L-asparaginaz alan beş, patlamış apandisit nedeniyle imipenem alan bir ve tüberküloz nedeniyle izoniyazid alan üç olmak üzere toplam dokuz olguya duyarsızlaştırma yapılarak tedavileri verildi.

Atopi, ilaç alerjisi için bir risk etmeni olarak sayılmamakta, fakat reaksiyonun şiddetini artırmaktadır (30). Çalışmamızdaki olguların %5'inde eşlik eden atopik hastalık vardı. Bu olgular arasında, kesin ilaç alerjisi tanısı alan olgu yoktu.

Sonuç olarak ilaç alerjisi şüphesi olan her olgudan başlangıçta ayrıntılı öykü alınmalı ve döküntünün tipine uygun testler planlanarak kesin tanıya gidilmelidir. Bu incelemeler tamamlanmadan, hasta kesin ilaç alerjisi olarak kabul edilmemelidir. Hekim her ilacı yazarken alerjik reaksiyon sıklığını dikkate almalı ve mümkünse daha az alerji olasılığı olan ilaçları tercih etmelidir. Çocuklarda viral enfeksiyonların çok sık görüldüğü ve bu enfeksiyonların seyirinde makülopapüller döküntülerin gelişebileceği göz önünde bulundurularak, gereksiz antibiyotik reçete edilmemesi tutumu kazanılmalıdır.

Çıkar çatışması: Bildirilmedi.

Kaynaklar

1. Segal AR, Doherty KM, Leggott J, Ziotoff B. Cutaneous reactions to drugs in children. *Pediatrics* 2007; 120: 1082-96. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
2. Romano A. Recognising antibacterial hypersensitivity in children. *Paediatr Drugs* 2000; 2: 101-12. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
3. Mortureux P, Léauté-Labrèze C, Legrain-Lifermann V, Lamireau T, Sarlangue J, Taieb A. Acute urticaria in infancy and early childhood: a prospective study. *Arch Dermatol* 1998; 134: 319-23. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
4. Gruchalla R. Understanding drug allergies. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 105: 637-44. (Abstract)
5. Khoo BP, Giam YC. Drug eruptions in children: a review of 111 cases seen in a tertiary skin referral centre. *Singapore Med J* 2000; 41: 525-9. (Abstract) / (PDF)
6. Weiss J, Krebs S, Hoffmann C, et al. Survey of adverse drug reactions on a pediatric ward: a strategy for early and detailed detection. *Pediatrics* 2002; 110: 254-7. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
7. Rebelo Gomes E, Fonseca J, Demoly P. Drug allergy claims in children: from self-reporting to confirmed diagnosis. *Clin Exp Allergy* 2008; 38: 191-8. (Abstract) / (PDF)
8. Söğüt A, Yılmaz Ö, Yıldırım Ş, Özen S, Temiz P, Yüksel H. Amoksisilin-klavulanata bağlı akut yaygın ekzantematöz püstüloz - olgu sunumu *Turk Ped Arş* 2010; 45: 150-2. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
9. Sacerdoti G, Voza A, Ruocco V. Identifying skin reactions to drugs. *Int J Dermatol* 1993; 32: 469-79. (Abstract)
10. Alanko K, Stubb S, Kauppinen K. Cutaneous drug reactions: clinical types and causative agents. *Acta Derm Venereol* 1989; 69: 223-6. (Abstract)
11. Roujeau JC, Stern RS. Severe adverse cutaneous reactions to drugs. *N Engl J Med* 1994; 331: 1272-85. (Abstract) / (Full Text)
12. Impicciatore P, Choonara I, Clarkson A, Provasi D, Pandolfini C, Bonati M. Incidence of adverse drug reactions in paediatric in/out-patients: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Br J Clin Pharmacol* 2001; 52: 77-83. (Abstract) / (PDF)
13. Temple ME, Robinson RF, Miller JC, Hayes JR, Nahata MC. Frequency and preventability of adverse drug reactions in paediatric patients. *Drug Saf* 2004; 27: 819-29. (Abstract)
14. Gomes ER, Demoly P. Epidemiology of hypersensitivity drug reactions. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2005; 5: 309-16. (Abstract)
15. Demoly P, Viola M, Gomes ER, Romano A. Epidemiology and causes of drug hypersensitivity. In: Pichler WJ (ed). *Drug Hypersensitivity*. Basel: Karger, 2007: 2-17. (PDF)
16. Sharma VK, Dhar S. Clinical pattern of cutaneous drug eruption among children and adolescents in North India. *Pediatr Dermatol* 1995; 12: 178-83. (Abstract)
17. Barranco P, Lopez-Serrano MC. General and epidemiological aspects of allergic drug reactions. *Clin Exp Allergy* 1998; 28: 61-2. (Abstract)
18. Atik F, Aslan Z, Zorlu P. Üst solunum yolu enfeksiyonlarında eğitimin rasyonel klinik yaklaşım ve akılcı antibiyotik kullanımına etkisi. *Yeni Tıp Dergisi* 2002; 19: 266-9.
19. Bigby M, Jick S, Jick H, Arndt K. Drug-induced cutaneous reactions. A report from the Boston Collaborative Drug Surveillance Program on 15 438 consecutive inpatients, 1975 to 1982. *JAMA* 1986; 256: 3358-63. (Abstract)
20. De Weck Al. Pharmacologic and immunochemical mechanisms of drug hypersensitivity. *Immunol Allergy Clin North Am* 1991; 11: 461-74.
21. Cetinkaya F, Cag Y. Penicillin sensitivity among children without a positive history for penicillin allergy. *Pediatr Allergy Immunol* 2004; 15: 278-80. (Abstract) / (PDF)
22. Pichler WJ. Delayed drug hypersensitivity reactions. *Ann Intern Med* 2003; 139: 683-93. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
23. Padial A, Antunez C, Blanca-Lopez N, et al. Non-immediate reactions to beta-lactams: diagnostic value of skin testing and drug provocation test. *Clin Exp Allergy* 2008; 38: 822-8. (Abstract) / (PDF)
24. Kulthanan K, Cheepsomsong M, Jiamton S. Urticarial vasculitis: etiologies and clinical course. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2009; 27: 95-102. (Abstract)
25. Mahboob A, Haroon TS. Drugs causing fixed eruptions: a study of 450 cases. *Int J Dermatol* 1998; 37: 833-8. (Abstract)
26. Mockenhaupt M, Viboud C, Dunant A, et al. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: assessment of medication risks with emphasis on recently marketed drugs. The EuroSCAR-study. *J Invest Dermatol* 2008; 128: 35-44. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
27. Knowles SR, Shapiro LE, Shear NH. Hypersensitivity reactions to drugs. In: Harper J, Oranje A, Prose N, (eds). *Textbook of Pediatric Dermatology*. 2nd ed. Oxford: Blackwell, 2006: 2131-41.
28. Kushwaha KP, Verma RB, Singh YD, Rathi AK. Surveillance of drug induced diseases in children. *Indian J Pediatr* 1994; 61: 357-65. (Abstract)
29. Puavilai S, Noppakun N, Sitakalin C, et al. Drug eruptions at five institutes in Bangkok. *J Med Assoc Thai* 2005; 88: 1642-9. (Abstract)
30. Adkinson NF Jr. Risk factors for drug allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1984; 74: 567-72. (Abstract)