



ÇOCUK ALERJİ VE
ASTIM AKADEMİSİ
DERNEĞİ

3.

ÇOCUK ALERJİ VE ASTIM AKADEMİSİ
**GENÇ PEDIATRİK
ALERJİSTLER
SEMPOZYUMU**

ARAŞTIRMANIN İZİNDE

21 - 23 MAYIS 2021

www.gencalerjistlersempozyumu2021.org

**ONLINE
SEMPOZYUM**

BİLDİRİ KİTABI



3.

ÇOCUK ALERJİ VE ASTIM AKADEMİSİ

GENÇ PEDIATRİK

ALERJİSTLER SEMPOZYUMU



ÇOCUK ALERJİ VE
ASTIM AKADEMİSİ
DERNEĞİ

21-23 MAYIS 2021

ARAŞTIRMANIN İZİNDE

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	3
KURULLAR	4
BİLİMSEL PROGRAM	5
KONUŞMA ÖZETLERİ	10
SÖZLÜ SUNUMLAR	95
SPONSORLAR	142

Değerli Meslektaşlarımız,

Sizleri 21-23 Mayıs 2021 tarihleri arasında gerçekleştireceğimiz 3. Genç Pediatrik Alerjistler Sempozyumu'na davet etmekten onur ve mutluluk duyuyoruz.

Sempozyumun, devam etmekte olan pandemi koşulları, artan vaka sayıları ve meslektaşlarımızın yoğun çalışma koşulları göz önüne alınarak dijital olarak gerçekleştirilmesine karar verilmiştir. Bildirileri başarılı bulunan genç araştırmacılar ödüllendirilecektir.

Bu yıl gerçekleştireceğimiz dijital kongrenin bilimsel programında da en değerli bilim insanları yer alacak, görüş, deneyim ve çalışmalarını bizlerle paylaşacaktır.

Dijital kongremiz ve bilimsel program üzerinde çalışmalarımız devam etmektedir. Detaylı program sizlerle en kısa zamanda paylaşılacaktır.

Destekleriniz için teşekkür ederiz.

Saygılarımızla,

Prof. Dr. Ayşen Bingöl
Başkan

Kurullar

Sempozyum Başkanı

Prof. Dr. Ayşen Bingöl

Sempozyum Genç Başkanı

Doç. Dr. Dilara F. Kocacık Uygun

ÇAAAD Onursal Başkanı

Prof. Dr. Ülker Öneş

ÇAAAD Dernek Başkanı

Prof. Dr. Zeynep Ülker Tamay

ÇAAAD Dernek Yönetim Kurulu

Prof. Dr. Nermin Güler
Prof. Dr. Nihat Sapan
Prof. Dr. Haluk Çokuğraş
Prof. Dr. Mehtap Yazıcıoğlu
Prof. Dr. Koray Harmancı
Prof. Dr. Emin Özkaya
Prof. Dr. Cevdet Özdemir
Doç. Dr. Yakup Canitez

Dernek İl Temsilcileri

Adana	Prof. Dr. Derya Altıntaş
Ankara	Prof. Dr. İpek Türktaş
Antalya	Prof. Dr. Ayşen Bingöl
Aydın	Doç. Dr. Pınar Uysal
Balıkesir	Prof. Dr. Demet Can
Bursa	Doç. Dr. Yakup Canitez
Eskişehir	Prof. Dr. Abdülkadir Koçak
İzmir	Prof. Dr. Nevin Uzuner
Kahramanmaraş	Doç. Dr. Mehmet Yaşar Özkars
Kayseri	Prof. Dr. Fulya Tahan
Kocaeli	Prof. Dr. Metin Aydoğan
Konya	Doç. Dr. Fatma Duksal
Manisa	Prof. Dr. Hasan Yüksel
Sakarya	Prof. Dr. Öner Özdemir
Tekirdağ	Dr. Öğr. Üyesi Nurşen Ciğerci Günaydın
Trabzon	Prof. Dr. Fazıl Orhan

21 MAYIS 2021, CUMA

AÇILIŞ KONUŞMALARI

18:00-18:30

Ülker Öneş
Zeynep Tamay
Ayşen Bingöl

İstatistik ve Araştırma Planlama

Oturma Başkanları: Ayşen Bingöl - Zeynep Tamay

18:30-19:40

18:30-19:00 Keşkesiz Veri Yönetimi
19:00-19:30 Biyoistatistik Okuryazarlığı
19:30-19:40 TartışmaDeniz Özel
Ebru Kaya Başar

19:40-19:55

ARA

Her Deri Döküntüsü Alerji mi?

Oturma Başkanları: Nihat Sapan - Haluk Çokuğraş

19:55-21:05

19:55-20:15 Alerjistler gözüyle
20:15-20:35 Dermatolog gözüyle
20:35-20:50 TartışmaSevgi Bilgiç Eltan
Ayşe Akman

22 MAYIS 2021, CUMARTESİ

Atopik Yürüyüş ve İlk Basamakları

Oturma Başkanları: Ülker Öneş - Yakup Canitez

09:00-10:15

- 09:00-09:20 Alerjik sensitizasyonun öyküsü
09:20-09:40 Bariyer disfonksiyonu ve alerjik hastalık gelişimi
09:40-10:00 Tolerans gelişimi ve izlemi
10:00-10:15 Tartışma

Ayça Kırkım
Nurşen Cığerci Günaydın
Handan Duman Şenol

10:15-10:30

KAHVE MOLASI

Besin Alerjisi Tanısı

Oturma Başkanları: Derya Altıntaş - Suna Asilsoy

10:30-12:05

- 10:30-10:50 Besine bağlı reaksiyonlar
10:50-11:10 Laboratuvar testlerinin tanındaki kullanımı
11:10-11:30 Yükleme testleri
11:30-11:50 Tanısal moleküler testler ve yorumlanması
11:50-12:05 Tartışma

Ceren Can
Deniz Özçeker
Burçin Beken
Esra Özek

12:05-13:05

UYDU SEMPOZYUMU

Oturma Başkanı: Derya Altıntaş

İSPA'lı Bebeklerin Beslenmesinde HMO (Anne Sütü Oligosakkaridleri)'nin Önemi

Ayşen Bingöl



Çocukluk Çağı Astımı

Oturma Başkanları: İpek Türkteş - Ercan Küçükosmanoğlu

13:05-14:20

- 13:05-13:25 Hışiltılı çocuk astım olur mu?
13:25-13:45 Astım tanısı
13:45-14:05 Yeni rehberler eşliğinde tedavi
14:05-14:20 Tartışma

Özlem Çavkaytar
Velat Çelik
Esra Hazar

14:20-14:35

KAHVE MOLASI

Anafilaksi

Oturma Başkanları: Betül Büyüktiryaki - Metin Aydoğan

14:35-15:50

- 14:35-14:55 Anafilaksiye yatkınlık yapan durumlar
14:55-15:15 Anafilaksi tanı ve ayırıcı tanısı
15:15-15:35 Anafilaksi yönetimi
15:35-15:50 Tartışma

Hasan Kapaklı
Şükri Çekiç
Fatih Dilek

15:50-16:10

KAHVE MOLASI

Alerjik Rinit

Oturma Başkanları: Reha Cengizler - İlnur Bostancı

16:10-17:05

- 16:10-16:30 Alerjist Gözüyle
16:30-16:50 KBB Gözüyle
16:50-17:05 Tartışma

Betül Karaatmaca
Aslı Bostancı Toptaş

17:05-17:20

KAHVE MOLASI

İlaç Alerjileri ve Klinik Tabloları

Oturma Başkanları: Mehtap Yazıcıoğlu - Abdülkadir Koçak

17:20-18:35

- 17:20-17:40 Sık rastlanan ilaç alerjileri
17:40-18:00 İlaç alerjilerinin klinik sonuçları
18:00-18:20 İlaç desensitizasyonları
18:20-18:35 Tartışma

Hakan Güvenir
Nazan Altınel
Nurhan Kasap

18:35-19:00

AKŞAM YEMEĞİ

22 MAYIS 2021, CUMARTESİ

Besin Alerjisi KliniğiOturma Başkanları: **Özlem Yılmaz Özbek - Cansın Saçkesen**

19:00-20:15

19:00-19:20 IgE aracılı besin alerjisi
 19:20-19:40 Non-IgE aracılı besin alerjisi
 19:40-20:00 Eozinofilik Özofajit
 20:00-20:15 Tartışma

İlknur Külhas Çelik
Pınar Gökmirza Özdemir
Gizem Atakul

20:15-20:30

KAHVE MOLASI

Alerji ve Yaşadığımız HayatOturma Başkanları: **Fulya Tahan - Hasan Yüksel**

20:30-21:25

20:30-20:50 Yaşam tarzı ve Alerji
 20:50-21:10 Soluduğumuz hava ne kadar önemli?
 21:10-21:25 Tartışma

Emre Akkelle
Hülya Anıl

22 MAYIS 2021, CUMARTESİ / B SALONU SÖZEL BİLDİRİLER

Sözel Bildiriler-1Oturma Başkanları: **Mustafa Arga-Pınar Uysal**

10:15-11:15

10:15-10:25 No: 1619 - Besin provokasyonu ile kanıtlanmış inek sütü alerjisinde süt ve bileşenlerine özgü immunoglobulin E'nin öngörü değerlerinin belirlenmesi
 10:25-10:35 No: 3196 - Balık Alerjili Çocuklar Farklı Balıkları Tüketebilir mi ?
 10:35-10:45 No: 5991 - İnek Sütü Oral İmmünoterapi Uygulanan Hastaların Değerlendirilmesi
 10:45-11:15 Tartışma

Sözel Bildiriler-2Oturma Başkanları: **Özge Yılmaz-Öner Özdemir**

13:00-14:00

13:00-13:10 No: 1439-Hayvan Duyarlılığı Olan Süt Çocuğunda "Evden Hangi Hayvan Uzaklaştırılın" Sorusuna Bileşene Dayalı Test Yardımcı mı?
 13:10-13:20 No: 8376- 6-12 Yaş Arası Alerjik Rinit Ve Astım Teşhisi Konulmuş Çocukların Ağız ve Diş Sağlığı Değerlendirilmesi
 13:20-13:30 No: 4642- Atopik Dermatitli Süt Çocuklarında Hışılıtlı Çocuklara Benzer Bronşial Obstrüksiyonun Tidal Nefes Analiz Yöntemi İle Gösterilmesi
 13:30-14:00 Tartışma

Sözel Bildiriler-3Oturma Başkanları: **Ali Baki-Şükrü Nail Güler**

14:45-15:55

14:45-14:55 No: 5947- Alerjik Hastalıklar ve COVID-19: Eozinofiller Koruyucu Olabilir mi?
 14:55-15:05 No: 8164- Üçüncü Basamak Bir Çocuk Hastanesinde Anafilaksi Deneyimi
 15:05-15:15 No: 2434- Anafilaksi Nedeniyle Çocuk Alerji ve İmmünoloji Polikliniğine Başvuran Hastaların Değerlendirilmesi
 15:15-15:25 No: 5402- Kistik Fibrozda Aeroallerjen Duyarlılığı ve Hastalık Üzerine Etkileri
 15:25-15:55 Tartışma

23 MAYIS 2021, PAZAR

COVID-19 PandemisiOturma Başkanları: **Arzu Bakırtaş - Figen Gülen**

09:20-10:00

09:20-09:40 Alerjik Çocuklara Etkileri
09:40-10:00 COVID-19 Aşılarını tanıyalım
10:00-10:15 Tartışma

Serkan Filiz
Mahir Serbes

10:15-10:30

KAHVE MOLASI

Besin Alerjisi Tedavi ve İzlemOturma Başkanları: **Nermin Güler - Cevdet Özdemir**

10:30-11:45

10:30-10:50 Besin alerjisi tedavisi
10:50-11:10 Besin eksikliklerini nasıl tamamlayalım
11:10-11:30 Prognoz, tolerans kontrolü ve izlem
11:30-11:45 Tartışma

Nalan Yakıcı
Seçil Coşkun
Tekin Nacaroglu

11:45-12:00

KAHVE MOLASI

Geç Tip Hipersensitivite Reaksiyonları ve SonuçlarıOturma Başkanları: **Özlem Keskin-Nevin Uzun**

12:00-13:15

12:00-12:20 Besin
12:20-12:40 Deri
12:40-13:00 İlaç
13:00-13:15 Tartışma

Seda Şirin Köse
Ahmet Kan
Özlem Sancaklı

13:15-14:15

YEMEK ARASI

Atopik DermatitOturma Başkanları: **Gülbin Bingöl - Koray Harmancı**

14:15-15:30

14:15-14:35 İmmünpatogenez
14:35-14:55 Klinik ve Tipleri
14:55-15:15 Tedavisi
15:15-15:30 Tartışma

Ömer Akçal
Serdar Al
İlbiçe Ertoyl Karagöl

15:30-16:30

KAHVE MOLASI

Alerjik Hastalıklar ve DeriOturma Başkanları: **Emine D. Mısırlıoğlu - Demet Can**

16:30-17:45

16:30-16:50 Ürtiker/Anjiödem tedavi algoritmaları
16:50-17:10 HAÖ ve yeni tedavi yöntemleri
17:10-17:30 Otoimmün hastalıklardaki deri bulguları
17:30-17:45 Tartışma

Haluk Akar
Yasin Karalı
Şennur Keleş

17:45-18:00

KAHVE MOLASI

İmmünoterapiOturma Başkanları: **Esen Demir - Emin Özkaya**

18:00-19:15

18:00-18:20 Venom alerjilerinde Bileşene Dayalı Tanı ve İT
18:20-18:40 Besin immünoterapisi
18:40-19:00 Hangi solunum alerjilerine İT
19:00-19:15 Tartışma

Ayşe Süleyman
Ebru Arık Yılmaz
Sevgi Sipahi

19:15-19:45

AKŞAM YEMEĞİ

23 MAYIS 2021, PAZAR

Sık Hastalanan Çocuğa Yaklaşım

Oturma Başkanları: İsmail Reisli - Can Kocabaş

19:45-21:00

19:45-20:05 İmmün Yetmezlik mi?
 20:05-20:25 Otoinflamatuar Hastalık mı?
 20:25-20:45 Alerji mi?
 20:45-21:00 Tartışma

Saliha Esenboğa
 Demet Hafızoğlu
 Şule Haskoğlu

21:00-21:30

KAPANIŞ

23 MAYIS 2021, PAZAR / B SALONU SÖZEL BİLDİRİLER

Sözel Bildiriler-1

Oturma Başkanları: Tuba Tuncel-Dilek Özcan

10:30-11:30

10:30-10:40 No: 6110- Çocuk Olguda Vincristin İle Başarılı Desensitizasyon
 10:40-10:50 No: 6971- Seftriakson tedavisine bağı gelişen Akut Generalize Egzantematöz Püstülozis (AGEP): Olgu sunumu
 10:50-11:00 No: 2687- Çocuklarda Lokal Anestezik Alerjileri
 11:00-11:30 Tartışma

Sözel Bildiriler-2

Oturma Başkanları: Sevgi Keleş-Fatma Duksal

12:00-13:00

12:00-12:10 No : 9542- Primer İmmün Yetmezlik Tanılı Hastaların Kronik Rinosinüzit Açısından Değerlendirilmesi
 12:10-12:20 No: 1115- IgE Düzeyi Düşüklüğü: İmmün Yetmezlik mi?
 12:20-12:30 No: 2598- Akut İmmün Trombositopeni Tanılı Çocuklarda İmmün Yetmezlik Varlığının Değerlendirilmesi
 12:30-13:00 Tartışma

Sözel Bildiriler-3

Oturma Başkanları: Hasibe Artaç-Mehtap Kılıç

14:00-15:10

14:00-14:10 No: 1618- Primer İmmün Yetmezlikli Hastalarda COVID-19 Seyri: Dört olgunun sunumu
 14:10-14:20 No:5340- Akut Ürtiker ve/veya Anjiyoödem ile Başvuran COVID-19 Tanısı Alan 3 Çocuk Hasta
 14:20-14:30 No: 3992- Subkutan immünoterapi alan hastaların COVID 19 pandemisinde tedavi uyumu ve uyumsuzluğa neden olan faktörlerin değerlendirilmesi
 14:30-14:40 No: 2750- COVID 19 Pandemisinin astımlı adolesanlar üzerindeki etkileri
 14:40-15:10 Tartışma

3.

ÇOCUK ALERJİ VE ASTIM AKADEMİSİ

GENÇ PEDIATRİK

ALERJİSTLER SEMPOZYUMU



ÇOCUK ALERJİ VE
ASTIM AKADEMİSİ
DERNEĞİ

21-23 MAYIS 2021

ARAŞTIRMANIN İZİNDE

KONUŞMA ÖZETLERİ

Her Deri Döküntüsü Alerji mi? Dermatolog Gözüyle

Ayşe Akman Karakaş

Akdeniz Üniversitesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, ANTALYA

Bu konuşmada, deri döküntüsü ile polikliniğine veya acile başvuran hastalarda klinik dermatolojik bulgular ve döküntüye neden olan hastalıklar göz önüne alınarak dermatolog gözüyle tanısal yaklaşımda pratik ipuçları verilerek algoritmik bakış açısıyla anlatılacaktır.

Deri Hastalıkları *etyolojisine* göre;

1. İnfeksiyöz ör: Viral, bakteriyel, fungal, protozoal
2. Noninfeksiyöz inflamatuvar ör: Papolaskuamöz ve ekzematöz dermatozlar, Ürtiker, Otoimmün Bağ doku hastalıkları, Otoimmün büllü hastalıklar
3. Neoplastik ör: Benign, malign
4. Metabolik, Toksik nedenler
5. Genodermatozlar
6. Gelişimsel Anomaliler

Döküntünün deride dağılımı güneş gören yerde mi kapalı alanda mı olduğu; simetrik mi yerleşim gösterdiği grube mi yerleşim gösterdiği gibi özellikleri tanıda yardımcı olmaktadır.

Deri döküntüsü *deride dağılımına* göre jeneralize veya lokalize olarak iki şekilde görünmektedir.

Lokalize ise elemanter lezyonların da özellikleri ele alınarak değerlendirildiğinde;

1. Ekstensör yüzeylere yerleşimli ör: Psoriasis, friksiyonel dermatit
2. Fleksural bölgelere yerleşimli: Atopik dermatit
3. Büyük vücut kıvrımlarına yerleşimli ör: İnvers psoriasis, kandidia enfeksiyonu, intertrigo
4. Avuç içi, ayak tabanı ör: palmoplantar püstüloz, palmaplantar psoriasis,
5. Akrofasiyel yerleşimli ise ör: vitiligo hastalıklar veya tipleri akla gelmektedir.

Lineer bir paternde yerleşim gösteriyorsa;

1. Travmaya veya maruziyete bağlı olabilir. Ör: Kaşınma, Akut allerjik kontakt dermatit
2. Sporotrikoid paternde ise ör: Sporotrikoz, Atipik mikobakteriyel enfeksiyon, Kutanöz Leishmaniasis

3. Dermatomal ise ör: Herpes Zoster, Segmental Nörofibromatoz
4. Blaşko çizgilerinde yerleşimli ise ör: Epidermal nevüs
5. Köbner fenomeni ör: Liken planusda, psoriaisde olduğu gibi
6. Diğer paternler ör: Linea nigra, papüler musinoz da olduğu gibi lineer dizilim gösterebilir.

Deri döküntüsü *ani başlangıç* göstermiş ve diğer yönlerden kişi sağlıklı ise en sık akla gelen hastalıklar ise:

1. Ürtiker
2. Akut Allerjik Kontakt Dermatit
3. Akut İrritan Kontakt Dermatit
4. Ekzantematöz İlaç Erüpsiyonları
5. Pitriazis Roze
6. Viral Ekzantemler

Deri Döküntüsü Başlangıçta Benign Bir hastalık görünümünde olan *Hayati tehdit Eden* Hastalıklar ise:

1. DRESS
2. SJS/TEN
3. RMSF
4. Meningokoksemi
5. Kawasaki hastalığı
6. SSSS
7. Nekrotizan fasiit

Döküntünün eşlik ettiği Herditer Periyodik Ateş Sendromları ise

1. FMF
2. HIDS
3. TRAPS
4. CAPS düşünülmektedir.

Sonuç olarak, elemanter lezyonlar, dağılımı ve eşlik eden bulguları ile dermatolog gözüyle tanıda yaklaşım yapılabilmektedir.

ALERJİK RİNİT, ALERJİST GÖZÜYLE

Uzm. Dr. Betül Karaatmaca

Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları, Ankara Şehir Hastanesi

Rinit; burun akıntısı, burun kaşıntısı, hapşıırma ve/veya nazal konjesyon gibi semptomların en az ikisinin varlığının olduğu nazal mukozanın inflamatuvar hastalığıdır. Alerjik rinitte (AR), alerjen tetiklenmesiyle burun mukozasında IgE aracılı inflamasyon sonucu rinit semptomları oluşur. Semptomların oluşmasında IgE aracılı reaksiyonlar ön planda olmasına rağmen başka mekanizmalar da söz konusudur.

Alerjik tetiklenme dışında oluşanlar non-alerjik rinit olarak adlandırılır. Rinit nedenleri ve sınıflaması Tablo 1’de gösterilmiştir:

Tablo 1. Rinit nedenleri ve sınıflaması

- **Alerjik Rinit**
 - Mevsimsel
 - Yıl boyu
 - Epizodik
- **Non-alerjik Rinit**
 - Vazomotor rinit
 - İrritanların tetiklediği (ör: klor)
 - Soğuk hava
 - Egzersiz (ör: koşma)
 - Tanımlanmamış veya az tanımlanmış tetikleyiciler
 - **Gustatuar rinit** (Sıcak ve baharatlı yiyeceklerin içerdiği kapsaisine bağlı)
 - **Enfeksiyöz**
 - Akut
 - Kronik
 - **NARES** (Eozinofili ile seyreden non-alerjik rinit)
 - **Mesleksel rinit**
 - Protein veya kimyasal ajanlar nedeniyle, IgE-aracılı
 - Kimyasal solunumsal duyarlılaştırıcılar nedeniyle, immün mekanizma belirsiz
 - Mesleki artış gösteren rinit

➤ Diğer rinit sendromları

- Hormonların tetiklediği
 - Gebelik ile veya menstrüel siklus ile ilişkili
- İlaçların tetiklediği
 - Rinitis medikamentoza (uzun süreli nazal dekonjestan kullanımı sonucu)
 - Oral kontraseptifler
 - Aspirin/Non-steroid anti-enflamatuar ilaçlar
 - Antihipertansif ve kardiyovasküler ilaçlar
 - Diğer ilaçlar
- Atrofik rinit
 - Granülomatöz enfeksiyonlar
 - Wegener granülomatozisi
 - Sarkoidoz
 - Orta hat granülomu
 - Churg-Strauss sendromu
 - Tekrarlayan polikondrit (Relapsing polychondritis)
 - Amiloidoz

Alerjik rinite burun mukozasıyla birlikte konjunktivada irritasyon, kaşıntı, boğazda kaşıntı ve geniz akıntısı da genelde eşlik eder. Üst solunum yollarının yanı sıra alt bazen alt solunum yollarında da semptomlar görülebilir. Burun ve göz semptomlarının eşlik ettiği AR görülme sıklığı %5-40 arasında değişen, tüm dünyada en yaygın görülen alerjik hastalıktır. Çocuklarda AR prevalansı değişkendir, 6-7 yaşlarda, %0,8-14,95; 13-14 yaşlarda %1,4-39,7 olarak yaş gruplarına göre farklılıklar bildirilmektedir. Ülkemizden yapılan "International Study of Asthma and Allergies in Childhood" (ISAAC) faz II çalışmasına göre alerjik hastalıkların prevalansını araştıran bir çalışmada; 9-11 yaş grubu çocuklarda doktor tanımlı AR sıklığı merkezlere göre %11,8 ile %36,4 arasında tüm grupta ise %23,5 olarak bildirilmiştir.

Astım ve AR sıklıkla bir arada bulunur. Bilinen diğer risk faktörlerinin yanı sıra AR, astım için bir risk faktörüdür. Nazal mukozadaki alerjik reaksiyonlar alt solunum yolundaki astmatik inflamasyonu kötüleştirir. Bu bulgular 'tek hava yolu, tek hastalık' yaklaşımını destekler. Astımlıların %80'inde AR klinik tabloya eşlik etmektedir. Alerjik rinitlilerin %20-50'sinde astım vardır ve AR'li olgularda astım gelişme riski 3 kat artmıştır. Patofizyolojik çalışmalar astım ve rinit arasındaki birlikteliği desteklemektedir. Hem nazal hem de bronşiyal inflamasyonda aynı inflamatuvar hücreler (mast hücresi, eozinofiller, Th2 lenfositler), pro-inflamatuvar mediatörler (histamin, CysLT), kemokinler ve adhezyon molekülleri etkilidir.

Çalışmalarda astımlı olgularda nazal mukozada, rinitli olgularda bronş mukozasında inflamatuvar değişikliklerin olduğu, üst solunum yollarının uyarılması alt solunum yollarında, alt solunum yollarının uyarılması

üst solunum yollarında inflamasyon ve semptomlara yol açtığı gösterilmiştir. Ayrıca astım tedavisiyle AR semptomlarında düzelme, AR tedavisiyle de hava yolu reaktivitesinde azalma olduğu bildirilmiştir. Sonuç olarak tüm bu eldeki veriler inflamasyonun sistemik olduğunu desteklemektedir.

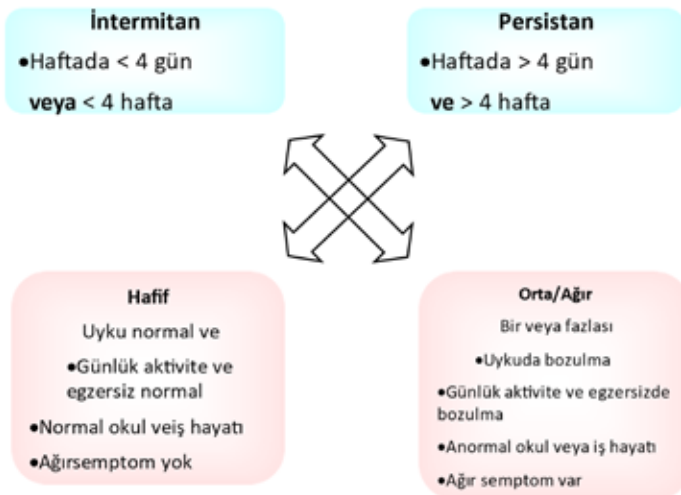
Alerjik rinit semptomlarını tetikleyicileri Tablo 2’de gösterilmiştir.

Tablo 2. Alerjik rinit semptomlarını tetikleyicileri

- **Alerjenler**
 - İç ortamda Akarlar
 - Evcil hayvanlar
 - Hamam böceği
 - Dış ortamda Polenler
 - Küf mantarları
- **Mesleki alerjenler**
- **Besinler**
- **Lateks**

Perennial AR’de semptomlar tüm yıl boyunca veya aralıklı görülür, başlıca neden olan alerjenler; ev tozu akarları, evcil hayvan tüyleri, hamam böceği, küfler, mantarlar ve besinlerdir. Mevsimsel AR’de ise semptomlar belirli mevsim sırasında artar veya oluşur. Ağaç polenleri erken ilkbahar, çayır polenleri erken yaz, yabani ot polenleri ve mantarlar yaz sonuyla erken sonbaharda AR semptomlarına neden olurlar.

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından “Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA)” adlı kanıta dayalı bir kılavuz yayınlanmış ve 2016’da revize edilmiştir. Bunun önerilerine göre yapılan yeni AR sınıflaması Şekil 1’de gösterilmiştir:



Şekil 1. ARIA kılavuzuna göre AR sınıflaması

TANI

Alerjik rinit tanısında ayrıntılı bir öykü, fizik muayene ve semptomları tetikleyen alerjenin belirlenmesi önemlidir. Alerjeni belirlemek için deri prick test ve spesifik Ig E düzeyi ölçümü kullanılabilir.

Öykü

- Rinit semptomları
- Şikayetlerin süresi ve sıklığı; intermittan, persistan
- Semptomları arttıran faktörler; dış ortam, mevsimsel değişiklik, ev içi alerjenlerle temas (ev tozu akarı veya küf), nemli rutubetli küflü ortamlar, hayvanlarla temas
- Eşlik eden astım, egzema, oral alerji sendromu, besin alerjisi
- Aile öyküsü
- İlaç kullanımı
- Yaşam kalitesi

Fizik muayene

- Nazal mukozada solukluk
- Alt konkalarda hipertrofi
- Nazal çizgi
- Alerjik *shiner*
- Şeffaf nazal sekresyon
- Ağız solunumu
- Kronik burun tıkanıklığı
- Alerjik selam
- Göz altında Dennie Morgan çizgileri

Laboratuvar

- Antijene özgü IgE'nin saptanması
 - Deri prick testleri
 - Serolojik testler (alerjene özgü IgE ölçümü)
- Nazal yayma
- Alerjen ile nazal provokasyon
- Endoskopi
- İntranazal muayene: anterior rinoskopi
- Rinomanometri
- Bilgisayarlı tomografi (anatomik anomalileri ve/veya eşlik eden sinüziti değerlendirmek amacıyla)

TEDAVİ

Alerjik rinit hayatı tehdit eden bir hastalık olmamasına rağmen, hastaların ve ailelerinin yaşam kalitesini olumsuz etkileyen kronik bir hastalıktır. Tedavide hekim ve ailenin iş birliği önemlidir. Hastalık hakkında hasta ve ailesi bilgilendirilmeli ve uzun dönem etkileri anlatılmalıdır. Tedavi uyumu ve ilaç kullanım tekniklerinin uygunluğu iyi değerlendirilmelidir, varsa eksiklikler düzeltilmelidir. Alerjik rinit tedavisinin genel özellikleri Şekil 2'de özetlenmiştir:

Alerjik Rinit Tedavisi

Şekil 2. Alerjik rinit tedavisi

1. Koruyucu önlemler

Alerjik rinit tedavisinde öncelik tetikleyici alerjenin tanısal testlerle belirlenmesinden sonra alerjiden kaçınma ve çevre kontrolü önerilerinin verilmesidir.

2. İlaç tedavisi**Oral antihistaminler**

Birinci jenerasyon antihistaminler (AH) kan-beyin bariyerini geçtiği için sedasyon yapabilir, antikolinergik etkileri vardır. Yeni nesil AH'nin sedatif özellikleri daha az ve etki süreleri daha uzundur. Burun kaşıntısı, hapşırık, burun akıntısı semptomlarına etkilidirler. Burun tıkanıklığı üzerine yeterli etkileri yoktur. Özellikle alerjen maruziyet öncesi veya şikayetlerinin en fazla olduğu dönemde düzenli alınması önerilir. Sıklıkla loratadin, desloratadin, setrizin, levosetrizin, feksofenadin kullanılır.

Intranazal antihistaminler

Burun kaşıntısı ve akıntısıyla hapşırma semptomları üzerine etkileri vardır (azelastin, levocabastin, olopatadin).

Intranazal kortikosteroidler

Burun tıkanıklığı üzerine en etkili tedavidir. Mediator salınımını ve eozinofillerin aktivasyonunu azaltır. Düzenli ve doğru teknikle kullanıldığında mukozal patoloji ve inflamasyonu etkili bir şekilde azaltırlar (beklometazon dipropionat, triamsinolon asetonat, budesonid, flutikazon propionat, flutikazon furoat, mometa-

zon furoat).

Dekonjestanlar

Oral (psödoefedrin, fenilefrin) veya intranazal (oksimetazolin, ksilometazolin, fenilefrin) uygulanabilirler. Uzun süreli intranazal kullanımlarında taşiflaksi ve rinitis medikamentoza gibi istenmeyen yan etkilere neden olabileceği için dikkatli olunmalıdır.

Lökotrien reseptör antagonistleri

Tek başlarına veya AH ile kombine olarak kullanılabilirler. Eozinofillerden ve aktive olmuş mast hücrelerinden salınan LTC₄ etkisini engelleyerek inflamasyonu azaltırlar. (montelukast, zafirlukast).

3. Alerjen immünoterapisi

Semptomlara neden olan alerjen deri prik test veya spesifik Ig E ölçümüyle belirlendikten sonra ilaç tedavisine de yeterli yanıt yoksa alerjene spesifik immünoterapi, AR tedavisinde kullanılabilir. Polen, ev tozu, hayvan epiteli, küf alerjenleri ile uygulanabilir. Artan dozlarda alerjenin hastaya uygulanması ile immün tolerans gelişmesi amaçlanır. Subkutan veya son yıllarda çayır polenleri için kullanıma giren sublingual tabletler uygun endikasyonlarla, deneyimli merkezlerde uygulanmalıdır.

4. Diğer tedaviler

Nazal lavaj

Burun içinin serum fizyolojikle yıkanması alerjen ve iritanların uzaklaştırılmasına yardımcı olur. Özellikle nazal sprey ilaçların uygulanmadan önce burun lavajı yapılması daha etkili bir tedavi sağlayabilir.

Oral kortikosteroidler

Diğer tedavi seçeneklerine dirençli ve ciddi AR bulguları olan vakalarda kısa süreli uygulanabilir.

Intranazal sodyum kromoglikat (kromolin)

Burun kaşıntısı ve akıntısıyla hapşırık şikayetlerini azaltır.

Anti Ig E

Rekombinan, insan, monoklonal antikoru (omalizumab); mast hücre ve bazofillere IgE bağlanmasını engelleyerek dolaşımdaki serbest IgE düzeyini düşürerek etki gösterir. Ancak pahalı bir tedavi seçeneği olması ve nadiren de olsa anafilaksi riski nedeniyle AR tedavisinde etkili olmasına karşın kullanımı sınırlıdır.

Cerrahi tedavi

Alerjik rinitli hastada polip veya kronik sinüs hastalığı varlığında düşünülebilir.

İlaçların AR semptomları üzerine etkileri aşağıdaki tabloda karşılaştırılmalı olarak gösterilmiştir:

Tablo 3. İlaçların semptomlar üzerine etkilerinin karşılaştırılması

İlaç grubu	Hapşırık	Burun akıntısı	Burun kaşıntısı	Burun tıkanıklığı	Göz semptomları
Oral antihistaminler	++	++	+++	±	++
İntranazal antihistaminler	++	++	+++	+	-
Kortikosteroidler	+++	+++	+++	+++	++
Mast hücre stabilizatörü	+	+	+	+	-
Nazal dekonjestanlar	-	-	-	++++	-
Antikolinergikler	-	++	-	-	-
Antilökotrienler	+	+	+	++	++

KAYNAKLAR

1. Allergic rhinitis. Small P, Keith PK, Kim H. Allergy Asthma Clin Immunol. 2018 Sep 12;14(Suppl 2):51
2. BSACI guidelines for the management of allergic and non-allergic rhinitis. G. K. Scadding, S. R. Durham, R. Mirakian ,N. S. Jones , S. C. Leech ,S. Farooque ,D. Ryan ,S. M. Walker ,A. T. Clark ,T. A. Dixon ,S. R. A. Jolles ,N. Siddique ,P. Cullinan ,P. H. Howarth ,S. M. Nasser. Clinical and Experimental Allergy, 2008: 38, 19–42.
3. Positive allergen reaction in allergic and nonallergic rhinitis: a systematic review. Hamizan AW, Rimmer J, Alvarado R, Sewell WA, Kalish L, Sacks R, Harvey RJ. Int Forum Allergy Rhinol. 2017 Sep;7(9):868-877.
4. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2016 revision. Brozek JL, Bousquet J, Ioana Agache et. al; Global Allergy and Asthma European Network; Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation Working Group. J Allergy Clin Immunol. 2017;140:950-8.
5. BSACI guideline for the diagnosis and management of allergic and non-allergic rhinitis (Revised Edition 2017; First edition 2007). Scadding GK, Kariyawasam HH, Scadding G, Mirakian R, Buckley RJ, Dixon T, Durham SR, Farooque S, Jones N, Leech S, Nasser SM, Powell R, Roberts G, Rotiroti G, Simpson A, Smith H, Clark AT. Clin Exp Allergy. 2017 Jul;47(7):856-889.
6. Extent and Burden of Allergic Diseases in Elementary Schoolchildren: A National Multicenter Study. Civelek E, Cakir B, Boz AB et. al. J Investig Allergol Clin Immunol 2010; Vol. 20(4): 280-288.
7. Allergic rhinitis/asthma interrelationships. Casale TB, Amin, BV. Clin Rev Allergy Immunol. 2001 Aug;21(1):27-49.
8. Allergy and allergic diseases. First of two parts. Kay AB. N Engl J Med. 2001 Jan 4;344(1):30-7.
9. Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N; Aria Workshop Group; World Health Organization. Allergic rhinitis and its impact on asthma. J Allergy Clin Immunol. 2001; 108(5 Suppl): S147-334.

BESİN ALERJİSİ TANISI-YÜKLEME TESTLERİ

Uzm. Dr. Burçin Beken

*Çocuk İmmunolojisi ve Alerji Hastalıkları Kliniği, İstanbul Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kanuni Sultan
Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye*

Besin yükleme testleri besin alerjisi tanısında kullanılan altın standart testlerdir. Şüpheli besinin gerçekten reaksiyondan sorumlu olup olmadığını belirlemek, çoklu besin alerjilerinde veya subjektif semptomların varlığında tanıyı doğrulamak, izlemde şüpheli besine ya da çapraz reaktiflere toleransı değerlendirmek ya da besinlerin reaksiyona yol açan eşik değerlerini veya tolere edilen formlarını belirlemek amacıyla yapılmaktadır.¹ Bu testlerde şüpheli besin giderek artan dozlarda hastaya yedirilerek reaksiyon gelişimi açısından hasta gözlenir.

Besin yükleme testi yapılmasına karar vermeden önce hastanın klinik ve laboratuvar bulguları detaylı olarak değerlendirilmeli, risk faktörleri gözden geçirilmeli ve hastada en az riske neden olacak, hayat kalitesini ve besin çeşitliliğini artıracak şekilde aile ile iş birliği içinde karar verilmelidir.²

Besin yükleme testi için yüksek riskli hastalar şu şekilde sıralanabilir¹:

- Öyküye göre; anafilaksi, astım ya da ciddi solunum bulgusu olan hastalar, kısa süre önce besin alımı ile ciddi reaksiyon öyküsü olanlar, eser miktarda doz ile ciddi reaksiyonu olanlar, önceki yükleme testinde ciddi reaksiyonu olanlar
- Besine göre; inek sütü, yer fıstığı, buğday ve karabuğday
- Laboratuvar bulgularına göre; yüksek spesifik immunoglobulin-E (sIgE) değerleri (tahmini kestirim eğrilerine göre reaksiyon olasılığı %50'nin üzerinde olanlar), deri prik testinde büyük endürasyon çapı
- Eşlik eden hastalığa göre; astım, besinlerle sistemik reaksiyon (astım atağı, rinit, egzema, ürtiker), eşlik eden kardiyak veya pulmoner hastalık ya da psikotik bozukluk.

Yükleme testleri; besinin doğal hali ile hiçbir şekilde gizlenmeden verildiği "açık besin yükleme testi", hastanın test edilen besinin şüpheli alerjeni içerip içermediğini bilmediği ancak doktor tarafından bunun bilindiği "tek kör plasebo kontrollü besin yükleme testi" ve hem hasta hem doktorun test edilen besinin şüpheli alerjeni içerip içermediğini bilmediği "çift kör plasebo kontrollü besin yükleme testi" olmak üzere üç şekilde gerçekleştirilebilmektedir.

Besin yükleme testleri hazırlık, uygulama, izlem ve olası reaksiyonlara müdahale açısından yeterli bilgi, beceri, tecrübe ve donanıma sahip merkezlerde yapılmalıdır.³ Alerji testleri negatif olan, öyküsünde subjektif ve erken reaksiyon tarif eden hastalar ile düşük riskli hastalara alerji uzmanının gözetiminde ofis ya da poliklinik ortamında besin yükleme testi yapılabilir. İmmunoglobulin-E aracılı olmayan besin alerjilerinden besin proteini ilişkili proktokolitte evde besin yükleme testleri güvenle yapılabilirken besin proteini ilişkili enterokolit sendromunda mutlaka hastane koşullarından damar yolu açık şekilde test yapılmalıdır. Şiddetli reaksiyon görülme olasılığı yüksek ve mutlaka test yapılma gereksinimi olan hastalarda ya da poliklinik

şartlarında gerekli donanımın bulunmadığı durumlarda testler yoğun bakım koşullarında gerçekleştirilmelidir.

Besin yükleme testi yapılmasındaki en büyük kontrendikasyon yakın zamanda geçirilmiş anafilaksidir. Ancak bu hastalar da tolerans gelişimi açısından takip edilmeli, deri testi ve sIgE değerleri ile birlikte belirli aralar ile test açısından değerlendirilmelidir. Klinik olarak bir besin ile tekrarlayan kereler reaksiyon öyküsü olan ve deri testi ve sIgE pozitifliği olan hastalarda test endikasyonu yoktur. Yine besin sIgE düzeyi pozitif kestirim değerlerinin %95'inin üzerinde ise test yapılmaması gerekir. Gebelik, akut enfeksiyon, kötü kontrollü astım, çeşitli ilaçların kullanımı (sistemin kortikosteorid, antihistaminler, beta-bloker, ACE inhibitörü, immunsupresifler, non-steroid antiinflatuvar ilaçlar) ve hasta/ebeveyn rızası olamaması da besin yükleme testi yapılmama kriterleri arasında sayılabilir. Egzersiz, akut enfeksiyon, non-steroid antiinflatuvar ilaçlar, proton pompa inhibitörleri, alkol alımı, vücut ısısı değişiklikleri ve menstrüasyon ise besin yükleme testi sırasında reaksiyon şiddetini artıran ve tolerans eşğini azaltan faktörler olarak sayılabilir.

Sonuç olarak, besin alerjisinde altın standart tanı yöntemi olan besin yükleme testlerinin alerji hekiminin gözetiminde, ortaya çıkabilecek reaksiyonlara uygun ve zamanında müdahalenin yapılabileceği ortamlarda yapılması gerekmektedir. Besin yükleme testi sırasında gelişebilecek reaksiyonları öngörmede kullanılabilecek belirteçler ile ilgili çalışmalar halen devam etmektedir. Bu çalışmaların sonuçları testler sırasında gözlenen reaksiyonların azaltılmasında oldukça yararlı olacaktır.

Kaynaklar

1. Besin alerjisi Türk Ulusal Rehberi 2017. Astım Alerji İmmunoloji Dergisi 2017. Vol 15. Supp 1,69.
2. Gupta M, Cox A, Nowak-Węgrzyn A, Wang J. Diagnosis of Food Allergy. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2018;38(1):39-52.
3. Sampson HA, Gerth van Wijk R, Bindslev-Jensen C, et al. Standardizing double-blind, placebo-controlled oral food challenges: American Academy of Allergy, Asthma & Immunology-European Academy of Allergy and Clinical Immunology PRACTALL consensus report. *J Allergy Clin Immunol.* 2012;130(6):1260-1274.

Besine Bağlı Reaksiyonlar

Doç. Dr. Ceren Can

Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Bir besin alımı sonrasında gelişen herhangi bir reaksiyon ters besin reaksiyonudur. Ters besin reaksiyonunun immun aracılı olması durumunda bu reaksiyon besin alerjisi olarak tanımlanır.

Besinin alımıyla ilişkili ancak metabolik, farmakolojik, toksik mekanizmalarla oluşan reaksiyonlar için besin intoleransı terimi kullanılmaktadır. Batılı ülkelerde son iki dekada besin alerji prevalansı %50 artmıştır. Amerika Birleşik Devletleri'nde besin alerjisi sıklığı çocuklarda %6-8, erişkinlerde %3-4 olarak saptanmıştır. Ülkemizde yapılan çalışmalarda besin alerjisi sıklığının Karadeniz bölgesi'nde 6-9 yaşta %0.8, Adana'da ilk bir yaşta %2.4 olduğu gösterilmiştir.

Her türlü besin alerjiye neden olabilmekle birlikte en sık süt, yumurta, buğday, soya, yer fıstığı, kuruyemişler, balık ve deniz ürünleri ile reaksiyon görülmektedir. Alerjiye neden olan besin maddeleri hastanın yaşına, hastanın ve yaşadığı toplumun beslenme ve besini işleme alışkanlıklarına göre değişmektedir. Küçük çocuklarda en sık alerjiye neden olan besin maddeleri süt ve yumurta iken, yaş büyüdükçe yer fıstığı, kuruyemişler ve balık ve deniz ürünleri ile alerji sıklığı artmaktadır.

Besin alerjileri immünglobulin E (IgE) aracılı, IgE aracılı olmayan (non-IgE) ve mikst (karma) tip olabilir. Semptomlar besin alerjisinin altında yatan immun mekanizmaya göre değişmektedir. IgE ilişkili besin alerjisinde semptomlar besinin alımından kısa süre sonra (genellikle dakikalar-2 saat içinde) gelişir. Mast hücrelerinin degranülasyonu ile ilişkili tipik semptomlar olması nedeniyle kolay tanınır. IgE ilişkili olmayan reaksiyonlarda semptomlar esas olarak T hücreleri aracılığıyla olur. Besin alımı ve reaksiyon arasındaki süre 1 saat-7 gün arasında değiştiği için besin semptom ilişkisini kurmak daha zordur. Mikst tip reaksiyonlarda ise hem IgE aracılı hem de IgE aracılı olmayan reaksiyonların semptomları bir arada görülebilir.

Ürtiker, anjioödem, flushing, akut morbiliform döküntü, akut kontakt ürtiker, oral alerji sendromu, gastrointestinal anafilaksi, akut rinokonjunktivit, akut bronkospazm, anafilaksi ve besine bağlı egzersiz ile indüklenen anafilaksi IgE aracılı besin alerjilerinde görülen klinik tablolardır. Mikst tip besin alerjileri atopik dermatit, kontakt dermatit, astım, alerjik eozinofilik özofajit ve alerjik eozinofilik gastroenterit, non- IgE aracılı besin alerjileri ise besin proteini ilişkili proktokolit, besin proteini ilişkili enterokolit, besin proteini ilişkili enteropati, çölyak hastalığı, dermatitis herpetiformis, kontakt dermatit ve pulmoner hemosiderozistir.

Besin alerjilerinde doğru tanı; hastanın hayatını tehdit edebilecek reaksiyonlardan korunması, gereksiz eliminasyona bağlı nutrisyonel eksikliklerin engellenmesi, hasta ve ebeveynin hayat kalitesinin korunması açısından önem taşımaktadır. Besin alerjilerinin immun mekanizma ve klinik bulgularının bilinmesi tanının doğru konulmasında yol göstericidir.

Kaynaklar

- 1- Sicherer SH, Sampson HA, Food allergy: A review and update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis, prevention, and management. J Allergy Clin Immunol. 2018 ;141:41-58.
- 2- Altıntaş D U, Büyüktiryaki B. Besin alerjisi Türk ulusal rehberi 2017. Astım Allerji İmmunoloji Dergisi (ek sayı 1) 2017;15:76.
- 3- Gomes-Belo J, Hannachi F, Swan K, Santos AF. Advances in Food Allergy Diagnosis. Curr Pediatr Rev. 2018;14:139-49.
- 4- NIAID-Sponsored Expert Panel, Boyce JA, Assa'ad A, et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: report of the NIAID-sponsored expert panel. J Allergy Clin Immunol 2010; 126:S1.
- 5- Sampson HA, Aceves S, Bock SA, et al. Food allergy: a practice parameter update-2014. J Allergy Clin Immunol 2014; 134:1016.

OTOİNFLAMATUAR HASTALIK MI? OTOİNFLAMATUAR PERİYODİK ATEŞ SENDROMLARI

Uzm. Dr. Demet Hafızoğlu

Dörtçelik Çocuk Hastanesi, Çocuk Alerji İmmünoloji, Bursa

Çocuklarda görülen en yaygın ateş sebebi hala enfeksiyonlardır. Ancak tekrarlayan ateş yakınması ile karışımıza çıkan hastalarda; tekrarlayan faranjit, tonsillofaranjit, aftöz stomatit, servikal lenfadenit, eşlik eden döküntü, eklem ağrısı, baş ağrısı, karın ağrısı, laboratuvar tetkiklerinde akut faz reaktanlarında artış görülmesi ve atak aralarında tamamen normale dönmesi gibi klinik durumlar varsa otoinflamatuvar hastalıklar açısından değerlendirilmelidir.

Otoinflamatuvar hastalıklar sistemik inflamasyon ataklarıyla seyreden, enfeksiyöz ajanın ve otoantikor üretiminin bulunmadığı, çoğunlukla erken çocukluk döneminde başlayan, temel olarak doğal immün sistem bozukluğu sonucu ortaya çıkan hastalık grubudur. İnflamazom adı verilen hücre içi kompleksleri oluşturan proteinleri kodlayan genlerde mutasyonlar sonucu oluşur. İnflamazom aktive olduğunda prokaspaz 1 kaspaz 1'e, pro-interlökin-1 beta(IL-1 β) aktif formu olan IL-1 β 'ya dönüşür. Bunun sonucunda doğal immün sistem hücreleri sitokinler salgılayarak inflamasyonu başlatırlar.

Ailevi Akdeniz Ateşi (AAA), Hiper IgD Sendromu ve Mevalonat kinaz eksikliği (HIDS/MVKD), Tümör Nekrozis Faktör Reseptör ilişkili Periyodik Ateş Sendromu (TRAPS), Kriyopirin ilişkili Periyodik Sendrom (CAPS) en sık görülen monogenik otoinflamatuvar hastalıklardır. Çocukluk çağında sıklıkla karşılaşılan Periyodik Ateş, Aftöz Stomatit, Faranjit, Adenit (PFAPA) sendromunun ise genetik sebebi henüz ortaya çıkarılamamıştır. Hastalar, klinik bulgular temelinde oluşturulan tanı kriterleri ve genetik mutasyon çalışmaları ile tanı almaktadır. Moleküler ve genetik çalışmalardaki ilerlemeyle birlikte yeni hastalıklar tanımlanmakta ve hedefe yönelik tedavi yöntemleri geliştirilmektedir. Günümüzde bir çok otoinflamatuvar hastalığın tedavisinde IL-1 blokajı yapan ilaçlar (anakinra, canakinumab, rilonacept) kullanılmaktadır.

Ateş nedeniyle başvuran hastaların, enfeksiyondan maligniteye kadar geniş bir ayırıcı tanı tablosu açısından değerlendirilmesi gerekir. Tekrarlayan veya periyodik ateşe eşlik eden cilt ve kas-iskelet sistemi bulguları olan çocuklarda otoinflamatuvar hastalıklar akla gelmelidir. Otoinflamatuvar hastalıkların farkındalığının artırılmasıyla hastaların erken ve doğru tanı alması, etkin tedavisi sağlanabilir.

Laboratuvar Testlerinin Tanıdaki Kullanımı

Deniz ÖZÇEKER

Belirli bir besine karşı immünolojik mekanizmalar ile oluşan, tekrarlayıcı nitelikteki reaksiyonlara besin alerjisi denilmektedir. Besin alerjileri dünyada özellikle son 20 yılda giderek artmaktadır ve prevalansı yaklaşık %10 civarındadır. Atopik bireylerde daha sık görülmekte olup orta-ağır atopik dermatitli çocuklarda prevalans %37'lere kadar çıkmaktadır. Tanıda altın standart yöntem besin yükleme testleridir. Ancak klinik deneyim çok önemlidir ve uygun koşullar sağlanmalıdır. Ayrıca yükleme testleri sırasında da reaksiyon görülebileceği unutulmamalıdır. Tanıda yardımcı olan invivo ve invitro testler bulunmaktadır.

İnvitro testler

- Besin spesifik IgE düzeyi ölçümü
- Bileşene dayalı tanı
- Bazofil aktivasyon testi
- Epitop analizi
- Mast hücre aktivasyon testi
- Histamin salınım testleri
- Genetik ve epigenetik belirteçler

İnvivo testler

- Deri delme testi
- Deri yama testi

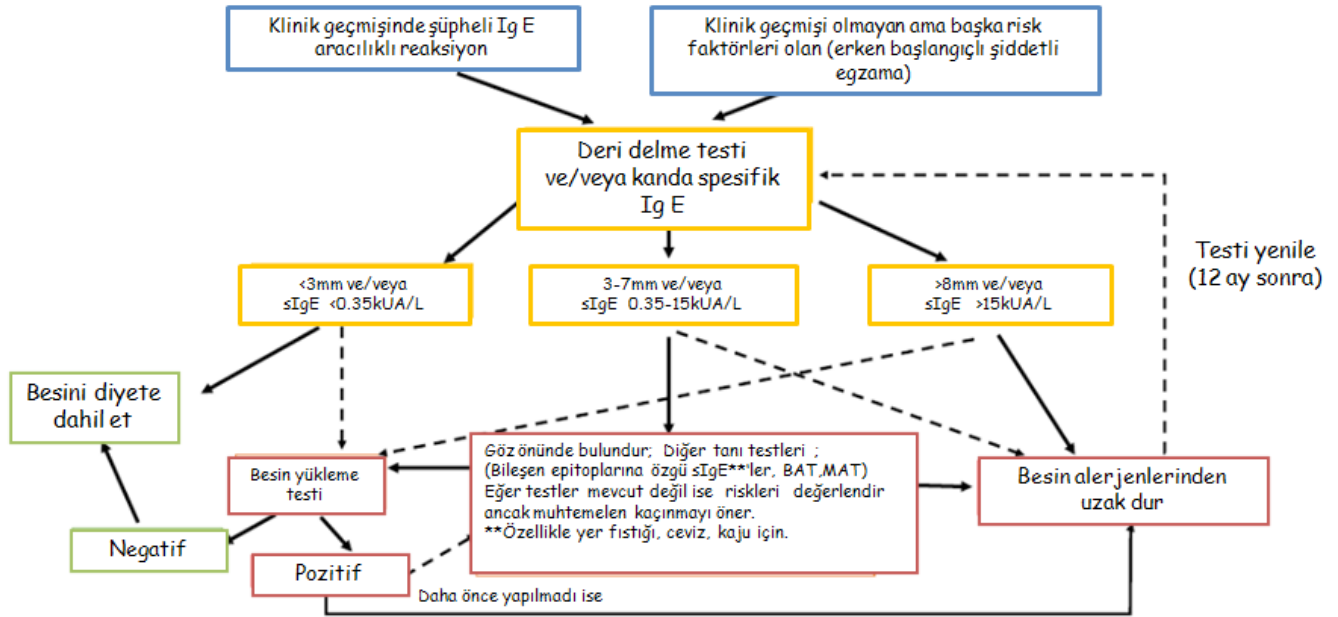
Bu konuşmada besin spesifik IgE düzeyi ölçümü, deri delme testi ve deri yama testlerinin kullanımı hakkında bilgiler sunulacaktır.

Deri delme testi: Besin alerji tanısında uzun yıllardır kullanılmakta olup duyarlılığı ve özgüllüğü % 30-90 arasında değişmektedir. Ig E aracılı reaksiyonların tanısında yol göstericidir. Optimal koşullarda yapılmalı ve deneyimli kişilerce yorumlanmalıdır.

Besin Spesifik IgE Ölçümü: Antihistamin tedaviyi bırakamayan olgularda, deri bulguları ağır olup deri delme testi yapılamayanlarda, dermatografizmi olan olgularda ve ciddi sistemik yan etki riski olanlarda tercih edilmektedir.

Deri delme testi ve spesifik IgE negatif sonuçlanması alerji yoktur anlamına gelmediği gibi pozitif olması da alerji anlamına gelmez.

Atopi Yama Testi: IgE aracılı olmayan besin alerjilerinde yol gösterici olabilir. Ancak standardize bir test değildir.



Foong RX, Santos AF. Biomarkers of diagnosis and resolution of food allergy. *Pediatr Allergy Immunol.* 2021;32:223–233

Anafilaksi Yönetimi

Dr. Öğr. Üyesi Fatih Dilek

Anafilaksi gerçekte olduğundan daha az tanınan ve tedavi edilen, potansiyel olarak ölümcül bir sendromdur. Tedavinin ilk amacı adrenalini solunum ve dolaşım sistemi bulguları ortaya çıkmadan önce hızla uygulamaktır. Solunum ve kardiyak arrest dakikalar içinde gelişebilir. Anafilaksinin erken dönemlerinde tedavi yanıtı çok daha iyidir. Gecikmiş epinefrin uygulaması ölümlle ilişkilidir. Fatal anafilaksilerin yayınlandığı bir seride, semptom başlangıcı ile solunum veya kardiyak arrest arası geçen sürenin ortanca değeri; iatrojenik anafilakside: 5 dakika, venom anafilaksisinde :15 dakika, gıda ile ilişkili anafilakside ise:30 dakika olarak rapor edilmiştir.

Acil tedavide öncelikle sorumlu alerjenle temas kesilmelidir. Örneğin; bir ilaç infüzyonu uygulanıyorsa ilaç hemen kesilmeli, arı sokması durumunda ciltteki iğne çıkarılmalıdır. Hızla hastanın havayolunu, solunumunu, dolaşımını ve mental durumunu değerlendirmek gerekir. Hemen ve tereddüt etmeden intramusküler adrenalin uygulanmalıdır (1 mg/ml solüsyondan 0,01 mg/kg/doz; maks: çocukta 0,3 mg, erişkinde 0,5 mg). Adrenalin 5-15 dakika aralar ile veya klinik gereklilik halinde daha sık tekrarlanabilir. Hastayı supin pozisyonda yatırmak ve ayakları kaldırmak önerilmektedir. Hastayı oturtmak veya ayağa kaldırmak hipotansiyon ve boş ventrikül sendromu nedeniyle ölüme dahi neden olabilmektedir.

Hastaya maske ile oksijen (8-10 lt/dk) uygulanmalı, damar yolu açılarak intravenöz sıvı (serum fizyolojik veya ringer laktat) başlanmalıdır. Nabız, tansiyon, solunum dakika sayısı, oksijen satürasyonu, idrar miktarı monitorize edilmelidir. Üst solunum yolu obstrüksiyonuna bağlı solunum zorluğu varsa acil entübasyon gerekebilir. Ödem nedeniyle entübasyon zor olabilir. Deneyimli hekimlerce videolaringoskopi ile entübasyon uygulanmalı ve cerrahi havayolu ekibi yedekte hazır bulundurulmalıdır. Başarısız bir entübasyon girişimi havayolunu tamamen kapatıp ölüme neden olabilir.

Intramusküler adrenalin 3 kez tekrar edilmesine rağmen hipotansiyon düzelmiyor ise intravenöz adrenalin perfüzyonu başlatılmalıdır. İntravenöz tedavide doz hataları ve yan etkiler ile daha sık karşılaşılır. Çocuklarda etkinlik ve güvenlik verileri olmadığından i.v bolus önerilmez. Çocuklarda adrenalinin i.v infüzyon dozu 0.1-1 mcgr/kg/dk'dır ve klinik yanıtı göre doz titre edilir. β -bloker ve ACE-Inhibitörü kullanan hastalar daha ağır anafilaksi atakları geçirme eğilimindedirler. β -bloker alan hastalarda adrenalin yine ilk tercih tedavi olmakla birlikte klinik tablo adrenaline refrakter ise; inotropik ve kronotropik etkilerinden faydalanmak için Glukagon uygulanabilir.

Antihistaminikler anafilaksi tedavisinde asla adrenalinin yerini tutmazlar, ancak adrenalin verilmesinden sonra özellikle cilt bulgularının kontrolü için uygulanabilirler. Kızarıklık ve kaşıntıyı geçirirler; fakat havayolu obstrüksiyonu, hipotansiyon ve şoka faydaları yoktur. Sistemik steroidler anafilaksi tedavisinde sıklıkla kullanılırlar, fakat etkinliklerine dair kanıtlar yetersizdir. Son rehberlerde bifazik anafilaksiyi engelleme konusunda faydaları olmadığı ifade edilmektedir.

Intravenöz adrenalin uygulamasına da yanıt vermeyen nadir refrakter anafilaksi olguları bildirilmektedir. Erişkin hastaların bildirildiği olgu sunumlarında vasopressin, metilen mavisi ve ECMO tedavilerinin fayda

sağlayabileceği rapor edilmektedir.

Anafilaksi tedavisi sonrası gözlem süresi net olarak belirlenmemiştir. Tüm bulgular kaybolduktan sonra solunum sıkıntısı geçiren hastaların 6-8 saat, hipotansiyon geçiren hastaların ise 24 saat izlenmesi önerilebilir. Taburculukta her hastaya iki adet adrenalin oto-enjektörü sağlanmalı, eğitimi verilmeli, kişiye özgü acil eylem planı sağlanmalıdır. Her hasta ileri incelemeler için Alerji polikliniklerine sevk edilmelidir.

Tetikleyici neden saptandığında, hastaya üzerinde medikal bileklik veya kolye şeklinde uyarıcı bir nesne taşınması önerilir. Alerji polikliniklerinde hastaya uygun risk azaltıcı tedavi planları (venom immünoterapisi, alternatif güvenli ilaç belirlenmesi, iyi bir astım kontrolü, gıda alerjilerinde oral tolerans indüksiyonu) uygulanacaktır. Ayrıca her kontrolde eğitimlerin tekrarlanması ve olası yeni bir epizoda hazırlıklı olunması amaçlanır.

EOZİNOFİLİK ÖZEFAJİT

UZM. DR. GİZEM ATAĞUL

Malatya Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları, MALATYA

Eozinofilik özefajit (EoE); özefagus disfonksiyonuna bağlı semptomlar ile histolojide eozinofilik inflamasyonun olduğu, kronik,immün/antijen aracılı bir özefagus hastalığıdır. Patogenez henüz net açıklanamasa da; genetik,çevresel ve konak immün sisteme ait faktörlerin etkileşmesi ile olduğu, temel sorunun ise özefagus epitel fonksiyon defekti olduğu düşünülmektedir. Tetikleyici olarak en sık gıda proteinleri suçlanmaktadır. Bunlardan da en sık karşımıza inek sütü, yumurta, buğday ve soya çıkmaktadır. İyatrojenik EoE ise sıklıkla immünoterapi (IT) yapılan fıstık, inek sütü, yumurta ile görülmektedir. Bunun yanında fıstık, süt, yumurta gibi besinlerin eliminasyon diyetine tekrar eklenmesi sırasında IgE aracılı reaksiyonlar bildirilmiştir. Polen sezonunda yeni tanı alan hasta sayısı diğer mevsimlere göre daha fazla olması, tanıli hastalarda alevlenme oranı polen sezonlarında daha yüksek olması üzerine aeroalerjenlerin tetikleyici olarak rolü tartışılmaya başlanmıştır. Aeroalerjenlerle IT'nin EoE tedavisinde adjuvan olarak etkin olduğunu gösteren çalışmalar var. Halen rolleri besin alerjenlerine göre daha tartışmalı olsa da EoE gelişimine **İnhale** alerjenin yutulması ile direk etki veya alerjik rinitli hastalarda postnasal akıntının semptomatik ve histolojik değişiklere neden olması gibi katkılarının olduğu düşünülmektedir. Vakaların belli ailelerde yoğunlaşması, ikiz çalışmalarının sonuçları ile hastalığın genetik bir temelinin olabileceği düşünülmüştür. Bu alanda yapılan çalışmalarda birçok gen ve bunlarla ilişkili mutasyonlar tanımlanmıştır. Bunun yanında Ehler danlos, SAM sendromu gibi bazı kalıtsal hastalıklarda da EoE yatkınlığının olduğu bilinmektedir. Günümüzde 96 gen içeren ticari tanı paneli mevcut olup bu yöntemin hastalığın tanı ve takip yönetiminde kullanılabileceği; tanı/ayırıcı tanı, aktif/inaktif hastalık, steroid cevabı, endotip belirlenmesi gibi konularda yararlı olduğu bildirilmiştir.

Sıklığı giderek artan bir hastalık ve bu artışın sadece farkındalığın artması ile açıklanamaz. Coğrafik bölgelere göre prevalans etkileniyor bu nedenle net prevalans verisi yok. Amerika Birleşik Devletlerinde yapılan çalışmalarda sıklık 30-90/100000 bildirilirken, diğer ülkelere ait çalışmalarda 1:2000 olarak bildirilmiştir.

Anne sütü ile beslenme ve Helicobacter pylori enfeksiyonu geçirmek bu hastalık için koruyucu rollerinin olduğu belirtilirken antibiyotik kullanımı, asit baskılayıcı tedaviler, yenidoğan yoğun bakım yatış öyküsü, preterm doğum, infantil dönemde antibiyotik kullanımı, sezaryen ile doğum ve genetik varyant (TSLP,CAP-N14,TGFB) sahibi olmak risk faktörü olarak tanımlanmıştır.

Günümüzde hastalık için üç endotip tanımlanmıştır. EoEe1- Hastaların %35'ini oluşturur. Hafif form, özefagus görünümü normal, histolojik bulgular hafif ve steroide iyi yanıtlıdır. EoEe2- %29 hastayı içerir. Enflamatuvar endotiptir. Sitokin ekspresyonu yüksek ve pediatrik başlangıçlı, steroide dirençli fenotipe sahiptir. EoEe3 ise hastaların %36'sını içerir. Fibrostenotik endotiptir. Özefagus darlığı belirgindir. Endoskopik ve histolojik bulgular şiddetli ve epitel diferensiasyon gen ekspresyonu düşüktür.

Klinik bulgular yaşa göre değişmektedir. Erişkin ve adolesanlarda; disfaji, besin takılma hissi takılma hissi ön planda iken çocuklar, beslenme problemleri, reflü semptomları ve karın ağrısı gibi non spesifik şikayet-

lerle başvurabilir. Bu hastalarda beslenme disfonksiyonu görülür. Normal beslenme alışkanlığının gelişmesinde sorun vardır. Sıvı ve yumuşak gıdadan ileri geçemezler. Katı gıda yemek istememek, yavaş yemek yemek, aşırı çiğnemek ve yemekle birlikte aşırı sıvı içmek gibi başa çıkma stratejileri geliştirmişlerdir.

TANI

Özefagus disfonksiyonuna ait kronik semptomlar ile EoE ile uyumlu histolojik ve endoskopik bulgular ile tanı konulmaktadır. 2018'de güncellenen kılavuzlara göre de PPI denemesi tanı kriterlerinden çıkarılmıştır.

Tanı kriterleri

1-Özefagus disfonksiyonuna ait semptomlar

2-Özefagus biopsisinde eozinofil baskın inflamasyon (≥ 15 eoz HPF veya 60 eoz/ m^2)

3-Diğer nedenlerin dışlanması olarak belirlenmiştir.

%50-60 hastada yüksek IgE ($>114,000$ units/L) ve periferik eozinofili olmaktadır. Genetik ve moleküler belirteçler çalışılıyor. Eozinofilik progenitör hücreler histopatoloji ile korele olarak bulunmuştur. Hastalık aktivitesi izlemede kullanılabilirliği henüz tartışmalıdır. Non invaziv test arayışı ile The Cytosponge ve Entero Test (String Test) yöntemleri geliştirilmiştir. Eozinofil ilişkili protein ölçümü (eosinophil-derived neurotoxin (EDN), eosinophil peroxidase (EPX), and major basic protein 1 (MBP-1), the eosinophil cytosolic protein Charcot-Leyden crystal protein/ Galectin-10 (CLC/Gal-10), Eot2, and Eot3) yapılmaktadır. Çocuk ve erişkinlerde çalışmaları yapılmış; aktif & remisyondaki EoE ile GÖR ve normal özefagus ile ayırt edebildiği belirtilmiştir. Transnasal endoskopinin avantajı ise anestezi gerektirmemesidir.

Alerjik Değerlendirme

Atopik hastalık sıklığı normal topluma göre yüksek ve pediatrik hastalarda tedavi çoğunlukla diyetle yönetiliyor. Kohort çalışmaları da atopik marşa ait olduğunu gösteriyor. Bu nedenle tüm hastalar alerjik hastalıklar yönünden değerlendirilmelidir. Deri prick, yama testi ve spesifik IgE ölçümü yapılabilir. Ancak bu testlerin negatif ve pozitif prediktif değerleri yeterli değildir.

Tedavi

Diyet ilk basamak tedavi yöntemidir. Elemental diyet, ampirik besin eliminasyonu veya alerji testi sonucu ile eliminasyon yapılabilir. İlaçlardan PPI ve steroidler kullanılabilir. Dilatasyon gerektiren hastalara da endoskopik girişim uygulanır.

Çocukta en etkili diyet tedavisi amina asit bazlı formula (%95) ile yapılan elemental diyettir. Ampirik eliminasyon diyetine yanıt %50-70, Teste dayalı diyetle yanıt %50-60 olarak değişmektedir. Diyetle besinleri tekrar ekleme için en iyi sıralama ya da zamanlama henüz net değil ancak çoğu kılavuz diyet sonrası 4-8 hafta sonra değerlendirmeyi önermektedir. Besin alerjisinin seyri klasik IgE aracılıdan farklıdır. Genellikle persistandır. Omalizumab tedavisin EoE de başarılı olmaması ise IgE baskın rolü olmadığını düşündürmektedir.

PPI farmakolojik tedavide ilk seçenektir. Anti-asit ve anti enflamatuar etkilerinden faydalanılmaktadır. Topikal glukokortikoidlere çoğu hasta iyi yanıt verir. Yan etki olarak candidazis ve adrenal yetmezlik bildirilmiştir. Flutikazon ve budesonide etkinlik ve yan etki yönünden benzer sonuçlara sahiptir. Hastalarda relaps oranının yüksek olması, toleransın çok düşük olması nedeniyle idame tedavisi mutlaka önerilmektedir. Ancak hangi seçeneğin kullanılacağına hasta bazlı karar verilmesi gerektiği söylenmektedir.

Biyolojik ajanların kullanımı son kılavuzda öneriler arasında yer almamaktadır. Dupilimab ve anti IL-13 için

faz 2 çalışmalar tamamlanmış ve başarılı sonuçlar alınmıştır. Infliximab, antihistaminikler, kromolin ve omalizumab tedavisi etkisiz kabul edilmiştir.

Prognoz için net veri yok. Kronik bir hastalık ve hastalar tedavisiz bırakılırsa semptomlar kalıcı ya da epizodik olarak görülmeye devam ediyor. Mukozal destrüksiyon yapsa da yaşam süresine etkisi yok ve metaplazi (Barret/adenokarsinom) riski yoktur.

Oral immünoterapi ile de iyatrojenik EoE %3-5 oranında görülmektedir. Fıstık, süt, yumurta oral immünoterapi ve SLIT ile bildirilmiş. Bırakılınca diğer EoE formlarından farklı olarak remisyon görülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Spergel JM, Identification of causative foods in children with eosinophilic esophagitis treated with an elimination diet. J Allergy Clin Immunol 2012;130:461-467.
2. Lucendo AJ. Relation between eosinophilic esophagitis and oral immunotherapy for food allergy: a systematic review with meta-analysis. Ann Allergy Asthma Immunol Off Publ Am Coll Allergy Asthma Immunol 2014;113:624-9.
3. Ramirez RM, Jacobs RL. Eosinophilic esophagitis treated with immunotherapy to dust mites. J Allergy Clin Immunol 2013;132:503-4.
4. Endophenotyping eosinophilic oesophagitis: a new era for management? Keely S, Talley NJ Lancet Gastroenterol Hepatol. 2018;3(7):449.
5. Jensen ET, Kuhl JT, Martin LJ, et al. Early-life environmental exposures interact with genetic susceptibility variants in pediatric patients with eosinophilic esophagitis. J Allergy Clin Immunol 2018;141:632–637.e5.
6. Shoda T, Wen T, Aceves SS, et al. Eosinophilic esophagitis endotype classification by molecular, clinical, and histopathological analyses: a cross-sectional study. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2018;3:477e488.
7. Dellon ES, Liacouras CA, Molina-Infante J, Furuta GT, Spergel JM, Zevit N, et al. Updated international consensus diagnostic criteria for eosinophilic esophagitis: proceedings of the AGREE conference. Gastroenterology 2018;155:1022-33
8. Justin T. Schwartz, Eosinophil progenitor levels correlate with tissue pathology in pediatric eosinophilic esophagitis J Allergy Clin Immunol. 2019 March ; 143(3): 1221–1224
9. Morris DW. Eosinophil progenitor levels are increased in patients with active pediatric eosinophilic esophagitis. J Allergy Clin Immunol 2016; 138:915–8
10. Hill DA, Grundmeier RW, Ramos M, Spergel JM. Eosinophilic esophagitis is a late manifestation of the allergic march. J Allergy Clin Immunol Pract. 2018;6:1528e1533.
11. Lucendo AJ Serum IgE-targeted elimination diets for treating eosinophilic esophagitis: things are not what they seem. Allergy 2014; 69:1567.
12. Erwin EA Serum IgE measurement and detection of food allergy in pediatric patients with eosinophilic esophagitis. Ann Allergy Asthma Immunol 2010; 104:496.

13. van Rhijn BD, Evaluation of allergen-microarray-guided dietary intervention as treatment of eosinophilic esophagitis. J Allergy Clin Immunol 2015; 136:1095.
14. Spergel Challenges with the technical review of eosinophilic esophagitis: discussion points for the practicing allergist. Ann Allergy Asthma Immunol. 2020;124(5):411
15. Efficacy of Budesonide vs Fluticasone for Initial Treatment of Eosinophilic Esophagitis in a Randomized Controlled Trial. Dellon ES, Woosley JT, Arrington A, McGee SJ, Covington J, Moist SE, Gebhart JH, Tylicki AE, Shoyoye SO, Martin CF, Galanko JA, Baron JA, Shaheen NJ Gastroenterology. 2019;157(1):65.
16. ACG clinical guideline: Evidenced based approach to the diagnosis and management of esophageal eosinophilia and eosinophilic esophagitis (EoE). Am J Gastroenterol. 2013;108(5):679.
17. Spergel J, Allergic components of eosinophilic esophagitis. J Allergy Clin Immunol 2018;142:1-8.
18. Patel C, Menon P (2016) A complication of eosinophilic esophagitis from sublingual immunotherapy. J Allergy Clin Immunol 137(2):
19. Béné J,(2016) Eosinophilic esophagitis after desensitization to dust mites with sublingual immunotherapy. Ann Allergy Asthma Immunol 116(6):583–584.

İMMÜN TOLERANS GELİŞİMİ VE İZLEMİ

HANDAN DUMAN ŞENOL

İmmüntolerans, lenfositlerin antijene cevap vermemesi olarak tanımlanmaktadır(1). Santral ve periferik tolerans mekanizmaları mevcuttur. Santral tolerans self-antijenlere karşı tolerans gelişimi olup kemik iliği ve timusta gerçekleşir. T hücreler ya apoptoz yolu ile delesyona uğrar ya da apoptozdan kaçan matür hücreler periferik mekanizmalarca etkisiz hale getirilir. Periferik toleransda ise farklı mekanizmalar bildirilmiştir (ölüm indükleyen ligandlar ile direkt delesyon, komşu doku hücrelerden salınan süpresif sitokinler ile direkt tolerizasyon, Regülatuar T hücreler tarafından IL-10, TGF- β ile direkt süpresyon, dendritik hücreler tarafından direkt tolerizasyon vb)(2) Alerjen tolerans gelişiminde Treg hücreler başlıca görevi üstlenmektedir. Dört mekanizma ile immünsüpresif görevlerini yerine getirmektedirler. Birincisi inhibitör sitokinler olan IL10, TGF, IL35 salınımıdır. İkincisi Granzim A ve B ile sitoliz, üçüncüsü CD25, CAMP, Adenozin, CD39, CD73 ile metabolik parçalama, dördüncüsü ise dendritik hücrelerin membran bağımlı moleküller olan programlı hücre ölüm protein -1 (PD-1) ve sitotoksik T lenfosit ilişkili protein-4 (CTLA-4) ile süpresyonudur. Bu yollarla alerjik reaksiyonun tüm hücrelerine (mast ve bazofil gibi efektörlere), eozinofil, B hücreler, dendritik hücreler, T hücreler ve epitelyal hücrelere direkt ya da indirek yollarla etki etmektedirler(3). Son zamanlarda B regülatuar hücrelerinde IL-10, TGF- β ile T hücrelerde süpresyon oluştururken T regülatuar hücreleri indükledikleri, tolerojenik dendritik hücreleri uyardıkları, IgG-4 antikor yapımını artırdıkları bildirilmiştir(3).

Atopik marş, alerjik hastalıkların doğal gelişim şekli olup atopik dermatit ya da besin alerjisi ile başlayıp ilerleyen yıllarda astım ve alerjik rinit gelişmesi durumudur. AD epitelyal hücrelerdeki intrensek defektler sonucunda oluşan epidermal bariyerin disfonksiyonu ile karakterizedir. Epidermal protein filagrindeki defektler, hem AD hem de alerjik sensitizasyona neden olmaktadır. Hasarlanan deriden giren alerjenler duyarlanmaya sebep olmakta ve transkutanöz sensitizasyon adını almaktadır. Yapılan çalışmalarda mikrobiyadaki çeşitliliğin azalmasında atopik hastalıklarla ilişkisi belirlenmiştir. Özellikle yaşamın ilk 1-3 ay arasında gelişen mikrobiyadaki değişiklikler hem besin alerjisi, hem de astım ile ilişkili saptanmıştır. Ayrıca respiratuar enfeksiyonlar sonrasında gelişen mikrobiyal değişikliklerin de alerjik astım için risk faktörü olduğu belirtilmektedir. Bunun yanısıra mikro-organizmalar sekrete ettikleri metabolitleri ile de T hücre yanıtlarına etki etmektedirler. Ör: intestinal m.o.lar tarafından üretilen kısa zincirli yağ asitleri T reg hücre oluşumuna ve tolerans gelişimine neden olmaktadır. Bunun yanısıra disbiyoz olduğunda ise butirat ve propiyonat üretimi azalmakta ve intestinal mukozaya zarar vermektedir. Böylelikle sitokinler dolaşıma geçmekte ve Th2 yanıtı neden olmaktadır. Alerjenler deri yerine gastrointestinal sistemden alınırlarsa bu sefer tolerans mekanizmaları devreye girmekte, Naif T hücreler gut homing α 4, β 7 Treg hücrelere dönüşerek toleransı indüklemektedir(4).

Kaynaklar

1. Abbas, Abul K. Basic immunology : Functions and disorders of the immune system. copyright 2009, Philadelphia. ISBN: 978-1-4160-4688-2.
2. Akdiş M, Akdiş C. Immune tolerance. İn: A. Wesley Burks, Stephan T Holgate, Robyn E. O’Hehir , David H. Broide (eds.) Middleton’s Allergy: Principles and Practice, Ninth Edition., 2020; 44-64
3. Palomares O, Akdiş M, Fontecha M, Akdiş C. Mechanisms of immune regulation in allergic diseases: the role of regulatory T and B cells. Immunological Reviews. 2017;278:219–236.
4. Yang L, Fu J, Zhou Y. Research Progress in Atopic March. [Front Immunol.](#) 2020; 11: 1907.

Anafilaksiye Yatkınlık Yapan Durumlar

Hasan Kapaklı

Atatürk Şehir Hastanesi/Balıkesir

Anafilaksi, ani başlangıçlı, yaşamı tehdit eden, sistemik aşırı duyarlılık reaksiyonudur. Geleneksel tanım ile IgE'nin bazofil ve mast hücrelerinden mediatör salınımına neden olması sonucunda gelişen sistemik acil hipersensitivite reaksiyonudur. Yeni tanıma göre IgE, IgG, ve immun kompleks gibi immunolojik mekanizmalarla oluşan reaksiyonlara alerjik anafilaksi, non-immunolojik mekanizmalarla oluşan anafilaksiye non-alerjik anafilaksi denilmektedir. Yeni terminolojiye göre anaflaktoid terimi ortadan kalkmıştır. Bebekler de dâhil olmak üzere tüm yaş gruplarında anafilaksi sıklığı artmaktadır. Son 5 yılda yapılan yayınlar incelendiğinde yıllık insidansın 100 000'de 50-112 arasında olduğu ve prevalansın %0.3-5.1 arasında değiştiği görülmektedir. Anafilaksi çoğunlukla besinler, ilaçlar ve arı venomunun tetiklediği immünolojik mekanizmalar ile ortaya çıkmaktadır, ancak non-immünolojik mekanizmalar da mast hücre ve bazofil degranülasyonuna neden olarak anafilaksi gelişiminde rol oynayabilmektedir.

Anafilaksi için birçok risk faktörü tanımlanmıştır. Yaşa bağlı faktörler, tıbbi/cerrahi girişim olasılığı (örn. sezaryen uygulanması) perioperatif ve lateks anafilaksisi gibi iyatrojenik nedenlerle anafilaksi riski oluşturabilmesi nedeniyle gebelik, astım ve diğer kronik solunum yolu hastalıkları, kardiyovasküler hastalıklar, mastositozis, alerjik rinit ve atopik dermatit (egzema) , psikiyatrik/psikolojik hastalıklar, beta-adrenerjik blokörler, anjiyotensin-konverting enzim (ACE) inhibitörleri, egzersiz, akut enfeksiyonlar, ateş, duygusal stres anafilaksiye yatkınlık yapan durumlar arasında sayılabilir.

SOLUDUĞUMUZ HAVA NE KADAR ÖNEMLİ ?

HÜLYA ANIL

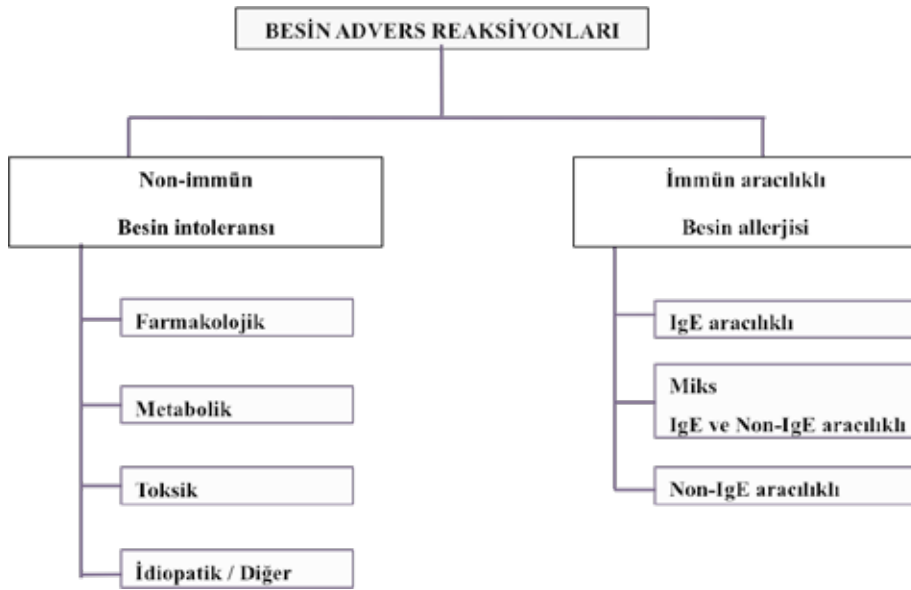
Solunan hava çocuklar için çok daha önemlidir. Çünkü çocukların solunum hızları daha yüksektir, oksijen tüketimi daha fazla olup, akciğer gelişimleri devam etmekte olduğundan, hava yolu epitelyum kirleticilere daha geçirgendir. Ayrıca, hava yolları erişkinlerden daha dar olduğu için obstrüksiyona daha sık rastlanır. Soluduğumuz havada; iç ortam alerjenleri, dış ortam alerjenleri, iç ortam hava kirliliği ve dış ortam hava kirliliği önem arz etmektedir. İç ortam alerjenleri; ev tozu alerjenleri (D. farinea, D. pteronyssinus), iç ortam küf mantar alerjenleri (Penicillium, Aspergillus, Alternaria), evcil hayvan alerjenleri (kedi, köpek), hamam böceği alerjenleri olarak sıralanabilir. Dış ortam alerjenleri ise; polenler (ağaç, çimen, ot) ve dış ortam küf sporları (alternaria, cladosporium) olarak sınıflandırılabilir. Alerjik hastalıkların sıklığındaki artış sebepleri araştırılırken, ev içi ve ev dışı hava kirliliği de araştırılmıştır. Çocuklar günlük yaşamlarının %80'inden fazlası ev ve okul gibi kapalı ortamlarda geçirdiğinden, bu konu daha fazla önem kazanmaktadır. Ev içi hava kirliliğinin en önemli sebepleri; kullanılan inşaat malzemeleri, mobilyalar, ev temizlik ürünleri, merkezi ısıtma ve soğutma sistemleri ve radon, böcek ilaçları, endotoksin ve sigara dumanıdır. Dış ortam hava kirliliğinin en önemli komponentlerinin başında trafik ilişkili hava kirliliği gelmektedir. Diğer komponentler ise, gaz kirleticiler (ozon, nitrojen dioksit ve sülfür dioksit) ve birçok partiküler maddedir (PM)dir. PM, atmosferde gazların dışında bulunan sıvı veya katı taneciklerdir. Bunlar gaz ortamında askıda durarak, toz olarak da adlandırılabilirler. Yani PM'ler insan ve diğer doğal kaynaklardan köken alan atmosferik aerosollerdir. Havanın PM ile dolu olması, görüş mesafesini kısaltır, güneşten gelen enerji akışını değiştirir ve insan sağlığını olumsuz yönde etkiler. Dış ortam hava kirliliğinin en önemli komponentlerinin başında trafik ilişkili hava kirliliği gelmektedir. Dış ortam hava kirliliğinin, alerjik rinit ve astım gibi hastalıklarda yakınmaların, ilaç ihtiyacının ve doktor başvurularını artırdığına dair yeterli veri mevcuttur. Fakat dış ortam hava kirliliğinin, bu hastalıkların gelişimi üzerine kanıt düzeyi alerjik rinit ve atopik dermatit için yetersizdir.

İGE ARACILI BESİN ALERJİSİ

İlknur KÜLHAŞ ÇELİK

Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Kliniği

TANIM: Besin alımı sonrası gözlenen herhangi bir anormal cevaba besin reaksiyonu denir (1). Advers besin reaksiyonları immün aracılı ve non-immün aracılı olarak ikiye ayrılır (Şekil 1). İmmün aracılı olmayan grup besin intoleransı olarak adlandırılırken, besin alerjisi tanısı için reaksiyonun immün aracılı olması gereklidir (2). Altta yatan immün cevap immünglobulin E (IgE) aracılı, IgE den bağımsız (non-IgE) veya her ikisinin birleşimi (miks) şeklinde olabilir.



Şekil 1. Besin advers reaksiyonları

EPİDEMİYOLOJİ: Besin alerjisi önemli bir halk sağlığı sorunu ve özellikle sanayileşmiş ülkelerde önemli bir halk sağlığı sorunu ve morbidite nedenidir. Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Taramasının (NHANES) 2007-2010 yılları arasındaki verilerine göre besin alerjisi, ergenlerde %9.7 ve çocuklarda %6.53 olmak üzere toplamda %8.96 sıklıkta görülmektedir (4). Besin alerjilerinin yaygınlığı son yirmi otuz yılda artmıştır. Sıklığını belirlemek zordur. Çünkü bu konuda yapılan çalışmaların çoğu IgE, Non-IgE ayrımının yapılamadığı ebeveyn yanıtlarından oluşan anketlere dayalıdır. Tanıda altın standart olan oral provokasyon testinin yapıldığı çalışmalar azdır. Sıklığı ülkeler arasında değişiklik göstermektedir. Ülkemizde yapılan çalışmalarda da besin alerjisi sıklığı ve sorumlu besinler bölgeler arasında değişiklik gösterilmektedir. Alerjik olarak 170 besin tanımlanmasına rağmen, reaksiyonların çoğundan bu besinlerin sadece çok az bir kısmı sorumludur. Besin alerjilerinden en çok sorumlu olanlar süt, yumurta, yer fıstığı, ağaç yemişleri, kabuklu deniz ürünleri ve balıktır.

PATOGENEZ VE PATOFİZYOLOJİ: IgE aracılı besin alerjisi; bir alerjenle ilk defa temas sonrası gelişen besin

alerjen spesifik IgE'nin gelişmesiyle oluşur. Antijen sunan hücreler besin proteinlerini fagosite eder, işler ve bunları yardımcı T hücrelerine (Th) sunarlar. Bunun sonucu olarak Th2 hücreleri tarafından proinflamatuvar sitokinler [İnterlökin (IL)-5, IL-13 ve IL-14] salgılanır. Bu da B hücrelerini aktive ederek IgE salgılanmasına neden olur. Aynı besin alerjisi tekrar alındığında IgE; eozinofil, bazofil ve mast hücre yüzeylerine bağlanıp bu hücreleri aktive ederek dakikalar-2 saat içerisinde gelişen anafilaksi, laringospazm, bronkospazm, anjiödem, rinit ve ürtikeri içeren tipik semptomları oluşturan histamin gibi mediatörlerin salınımına neden olur (5).

RİSK FAKTÖRLERİ: Cinsiyet (erkek > kız), ırk / etnik köken (Asyalı ve siyah ırkta daha fazla), genetik (aile-sel ilişkiler, HLA ve spesifik genler), atopik hastalık varlığı (örneğin komorbid atopik dermatit), hijyen şart-larının artması, mikrobiyomundaki değişiklikler, D vitamini yetersizliği, diyetdeki yağ oranı (omega-3-çoklu doymamış yağ asitlerinin tüketiminin azalması), antioksidanların tüketiminin azalması,antiasit kullanımı-nın artması (alerjenlerin sindiriminin azalması), obezite ve besinlerin alım yolu ve zamanlaması (ağızdan alım olmadan, alerjenlere çevresel maruziyet) besin alerjisi açısından risk faktörü olabilir(6).

KLİNİK: IgE aracılı reaksiyonlar; alerjen maruziyetinden birkaç dakika ile 2 saat arasında değişen sürede ortaya çıkar ve tipik olarak alerjen ile her karşılaşmada oluşur. Ancak besin ilişkili egzersiz anafilaksisi ve kırmızı ete gecikmiş anafilaksi de süre daha uzun olabilir

Besin direkt olarak (en sık), anne sütü aracılığıyla, fırınlanmış/ısıtılmış şekilde, fermente ürünler, ilaçlar ve inhalasyon yolu ile alınmış olabilir. Semptomlar deri, solunum, gastrointestinal (GİS) ve kardiyovasküler sistem ile ilgilidir (Tablo 1) (7). En çok etkilenen organ deridir (%50-70). Bunu takiben sıklık sırasına göre GİS bulguları (%50-60), solunum sistemi bulguları (%20-30), anafilaksi (%1-4) görülür (8).

Deri bulguları içerisinde en sık görülen bulgu ürtikerdir, beraberinde anjiödem görülebilir. Gastrointestinal sistemde ise kusma en sık görülen semptomdur. Akut solunum semptomları IgE aracılı iken, kronik semp-tomlar hem IgE hem non-IgE aracılıdır. Alt solunum semptomları nadir görülür ancak fatal reaksiyonlar ile ilişkilidir. IgE aracılı reaksiyonlar içerisinde en ciddi bulgu anafilaksidir. Anafilaksi, ağır sistemik veya jeneralize hayatı tehdit edici alerjik reaksiyondur Oral alerji sendromu IgE aracılı besin alerjilerinden olup, genellikle çiğ besin ile gerçekleşir. Dilde, damakta, yanakta, boğazda kaşıntı, batma, yanma hissi, bazen anjiyoödem, kulak kaşıntısı ve boğazda tıkanma hissi görülebilir. Besinlerdeki patogenezi ilişkili proteinler-le polenlerdeki proteinler arasındaki yapı benzerliği nedeniyle önce polen duyarlılığı, sonra besine çapraz reaksiyon gelişir (9).

Besin ilişkili egzersize bağlı anafilaksi, besini aldıktan sonraki erken saatlerde; yaklaşık 2-4 saat gibi bir süre içinde gelişir.Ağır egzersiz ile tetiklenir ve besinden yakın zaman önce veya sonra egzersiz yapılmaz-sa reaksiyon olmaz. Patogenezi tam bilinmiyor. Daha çok genç erişkin yaşta ve sıklıkla kereviz, buğday, meyve, fındık, balık ve deniz ürünlerinin alımı ile gelişir. Bunlar arasında “buğdayla ilişkili, egzersizle tetikle-nen anafilaksi” üzerinde en çok çalışılan olup bir gluten komponenti olan omega-5 gliadin sorumlu alerjen-dir. Çok miktarda yenmesi, birlikte alkol, aspirin alınması durumlarında da semptomlar ortaya çıkabilir (10).

Memeli etlerine gecikmiş gıda anafilaksisi (alfa gal sendromu) alışlagelmiş alerjik reaksiyonlarda olduğu gibi protein yapıdaki bir antijene karşı değil, karbonhidrat yapıda olan antijene karşı gelişmektedir. Ga-laktoz-alpha-1, 3-galaktoz' (alpha-Gal) memelilere ait oligosakkarit ve çoğu memelide (sığır, inek, dana, domuz, koyun, keçi, geyik, tavşan, at, sincap, kanguru, balina) bulunan bir hücre membranı karbonhidratı ve IgE antikollarının hedefidir. Alerjik yanıt kene ısırığı öyküsü ile ilişkilidir ve reaksiyonlar et tüketiminden

3-5 saat sonra başlar .Genellikle ciddi ve hayatı-tehdit eden reaksiyonlar görülür. Birçok hastada reaksiyon öncesi kaşıntı, bulantı ve diyare görülebilir. Ürtiker, anjioödem ve anafilaksi ile prezente olur (11).

Tablo 1: Besin ilişkili IgE aracılıklı alerjik reaksiyonlarda görülen semptomlar

Hedef organ	Semptomlar
Deri	Eritem Flushing Kaşıntı Ürtiker Anjioödem Morbiliform erupsiyon
Göz	Kaşıntı Konjonktival eritem Sulanma Periorbital ödem
Üst havayolu	Nazal konjesyon Kaşıntı Rinore Hapşıрма Laringeal ödem Ses kısıklığı Kuru öksürük
Alt havayolu	Öksürük Nefes darlığı Vizing İnterkostal retraksiyon
GIS (oral)	Oral kaşıntı Anjioödem (dil, dudak)
GIS	Bulantı Kusma Kolik tarzı ağrı İshal Reflü
Kardiyovasküler	Taşikardi Hipotansiyon Baş dönmesi Bayılma
Diğer	Uterus kontraksiyonu Kötü hissetme duygusu

TANI

IgE aracılı besin alerjisinde tanı klinik öykü, alerji testleri ve provokasyon testleri ile konur. İlk basamak hastanın detaylı beslenme öyküsünün alınmasıdır. Besin alerjisi tanısında “altın standart” çift kör plasebo kontrollü besin provokasyon (ÇKPKBPT) testidir. Ancak, ÇKPKBPT zaman alıcı ve maliyetli bir yöntemdir. Ayrıca, provokasyon sırasında anafilaksi görülebilir, bu yüzden daha güvenli ve ucuz alternatiflere ihtiyaç vardır. Tanıda yaygın olarak kullanılan diğer ilave testler deri prick testi (DPT) ve serum spesifik IgE ölçümüdür. DPT ve serum spesifik IgE testleri besine karşı IgE yanıtını gösterdikleri için IgE aracılı besin alerjilerinde pozitifler. (12).

Deri Prick Testi (DPT): DPT; IgE aracılı duyarlanmayı gösteren ve besin alerjisi tanısında uzun yıllardan beri kullanılan kolay, maliyeti düşük, hızlı sonuç veren, tekrarlanabilir bir testtir (13). Kutanoz mast hücrelerine bağlı besin sIgE antikorlarını gösterir. Besin alerjenleri için negatif prediktif değeri oldukça yüksektir. Spesifitesi ve pozitif prediktif değeri düşüktür. DPT'nin ödem çapı eşik değerini aştığında prediktif değeri %95'tir. DPT'de kullanılacak alerjenlerin seçimi ve sayısı hastanın klinik öyküsüne göre belirlenmelidir. Deneyimli kişilerce ve acil mudahale şartlarının olduğu bir ortamda, hekim gözetiminde yapılmalıdır. Kullanılacak ekstraler uygun konsantrasyonda olmalı, stabilitesi sağlanmalı ve testi öncesi sonuçları etkileyebilecek ilaçlar uygun süre önceden kesilmelidir. Dört yaş altında sırtın üst kısmı, daha büyük çocuklarda ön kol iç yüzüne uygulanmalıdır. Farklı ekstraler sonuçların birbirini etkilememesi için en az 2 cm aralıklarla konulmalıdır. Pozitif ve negatif kontrol olarak histamin 10 mg/ml ve serum fizyolojik (%0.9 NaCl) kullanılır. Uygulamadan 15 dakika sonra ödemin en geniş çapı ve buna dik olan çap ölçülerek ortalama alınır. Negatif kontrole göre 3 mm ve daha fazla büyüklükteki endurasyon pozitif olarak kabul edilir (14).

Serum Spesifik IgE: Spesifik IgE testi ile serumda bulunan ve spesifik alerjenleri bağlayabilen IgE molekülleri saptanır ELISA (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay) temeline dayalı bir yöntemdir. Besin sIgE düzeyleri 6 sınıfta. Klas 0 negatif olup,. Klas 1 ve üzeri (>0.35 kUA/l) pozitif olarak kabul edilir (14) Aşağıda belirtilen bazı özel koşullarda öncelikle tercih edilir:

- Daha önceden alerjen ile karşılaşma sonrası hayatı tehdit edici reaksiyon olması
- Aktif dermatit veya şiddetli dermatografizm gibi derinin anormal durumları
- Deri testlerinin doğru sonuç vermesini engelleyecek uzun etkili antihistaminler veya trisiklik antidepresanlar gibi ilaçların kesilememesi
- Mental veya fiziksel bozukluk nedeniyle hasta kooperasyonun olmaması

Semptom şiddeti ile başlangıçtaki spesifik IgE titresini arasındaki ilişki net değildir ve başlangıçtaki değerin yüksekliğine bakarak kimde ne zaman tolerans gelişeceği tahmin edilemez (15) Ancak hastanın izlemi esnasında değerlerinde düşme olması tolerans gelişme olasılığını artırır.

Bileşene dayalı tanı (BDT): Alerjen ekstraktları yerine saflaştırılmış doğal veya rekombinant alerjenik moleküller (alerjen bileşenleri) kullanılır. Ekstrelerde alerjenik proteinlerin karışımını kullanan geleneksel IgE testleri ile karşılaştırıldığında, bileşen dayalı testler daha ayrıntılı bilgi sağlar. Alerjen bileşenlerine duyarlılık, singleplex (ImmunoCAP gibi) veya multipleks testler (ISAC gibi) kullanılarak tespit edilebilir. BDT'nin besin alerjisi tanısında üç önemli rolü vardır. Birincisi, sorumlu alerjeni ve bu alerjene bağlı reaksiyon gelişme olasılığını belirleyerek, gerçek duyarlanmayı çapraz reaksiyona bağlı olan duyarlanmadan ayırabilmesidir. İkincisi, şiddetli sistemik ya da hafif lokal reaksiyonları ayırt ederek besin provokasyon testi ihtiyacını ve hasta anksiyetesini azaltmasıdır. Üçüncüsü, spesifik immunoterapi için tetikleyici ajanların ve hastaların tanımlanmasını sağlar (16).

Bazofil aktivasyon testi (BAT): Bazofil aktivasyon testi (BAT), allerjen ile karşılaşmayı takiben aktive olan CD63 düzeyinin (flowsitometri ile) değerlendirdiği bir testtir. CD63 histamin içeren sekretuar lizozomal granül membranında bulunur ve bazofil degranülasyonunu takiben hücre yüzeyinde ekspresyonu artar. IgE seviyelerinin ölçümü ile karşılaştırıldığında hücresel testlerin avantajı, alerjen stimülasyonunu takiben bazofil veya mast hücresi aktivasyon derecesini ve fonksiyonunu daha fazla test etmeleridir. Besin alerjisi tanısında duyarlılığı %77-98 ve özgüllüğü %75-100 olarak bildirilmiştir. Aynı zamanda doğal toleransın ve besin alerjisinde immunomodulator tedaviye klinik yanıtın değerlendirilmesinde kullanılabilir. Özgüllüğü ve

negatif prediktif değeri cilt testi ve sIgE'ye göre daha yüksektir. Özelleşmiş laboratuvarlarda uygulanabilir (17,18).

Provokasyon testleri: Tek kör plasebo kontrollü besin provokasyon testi (TKPKBP) (doktor verilen besinin içeriğini bilir, hasta bilmez) ve açık provokasyon testi (hasta da doktor da verilen besinin içeriğini bilir) genellikle tanı için yeterli iken, açık provokasyon testi ve /veya TKPKBP ile atipik ve subjektif bulgular geliştiği zaman çift kör plasebo kontrollü besin provokasyon (ÇKPKBP) testi (hasta da doktorda verilen besinin içeriğini bilmez) yapılmalıdır. ÇKPKBP yanlış pozitif sonuçları en aza indirir ve tanıda altın standarttır. Provokasyon testleri planlanırken pek çok olası değişken vardır. Bunlar arasında kullanılan besinin formu, doz miktarı, doz sayısı, dozlar arasındaki süre, plasebo kullanımı ve türü bulunur. Doz artırımı yarı logaritmik olarak yapılır. Toplam gıdanın %0.1 ile %1'inden başlanır. Dozlar arasındaki süre ortalama 15-30 dakikadır (en kısa 10; en uzun 60 dakika) . Deneyimli sağlık personeli tarafından anafilaksi önlemleri alınarak yapılmalıdır (14).

TEDAVİ

Temel tedavi yaklaşımı sorumlu alerjenden kaçınmadır. Akut reaksiyonlar tedavi edilmeli ayrıca anafilaksi hikayesi olanlara adrenalin oto enjektör reçete edilerek kullanımı hakkında bilgi verilmelidir. IgE aracılı olduğu kanıtlanmış ve 4-5 yaşına kadar tolerans geliştirmeyen ve laboratuvar ve klinik bulguları ile tolerans gelişmesi öngörülmeleyen hastalarda tercih edilmesi önerilen tedavi ise alerjene duyarısızlaşmayı hedef alan immunoterapi yöntemidir

Oral İmmunoterapi (OİT): Besin alerjisi olan çocuklara alerjik olan besinin küçük, ancak artan dozlarda uygulanması, reaktivite eşiğini yükselterek desensitizasyona neden olmaktadır. OİT'nin amacı klinik tolerans gelişimi sağlayarak alerjen besinin reaksiyon gelişmeksizin tüketimine olanak sağlamaktır. Ancak OİT ilişkili önemli yan etkiler yaygın olup, idame dozlarında bile görülebilmektedir. Bazı hastalarda alerjik semptomlar nedeniyle tam idame doza geçmek mümkün olmayabilir. Ayrıca hastaların küçük bir bölümünde OİT sonrası eozinofili özefajit gelişmektedir (19).

Besin immünoterapisinde uygulanan diğer bir yöntem ise sublingual immunoterapi (SLİT)'dir. Plasebo ile karşılaştırıldığı çalışmalarda, SLİT ile alerjen besinin tolere edilebilen miktarının arttığı ve ciddi bir yan etkinin görülmediği ortaya konmuştur. Ancak OİT ile SLİT'nin karşılaştırıldığı çalışmalarda desensitizasyon ve tolerans indüksiyonu bakımından OİT'nin daha etkin olduğu, diğer yandan OİT ile sistemik reaksiyon görülme oranının da daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (20).

Epikutanöz immunoterapi, subkutanöz immünoterapi, peptid immünoterapisi, rekombinant protein immünoterapisi ve immünomodülatör adjuvanlar gibi diğer alerjen spesifik tedaviler umut verici olmasına rağmen şu anda tedavi için yeterli veri yoktur ve günlük pratikte uygulanmamaktadırlar.

KAYNAKLAR

1. Untersmayr E, Jensen-Jarolim E. Mechanisms of type I food allergy. Pharmacol Ther 2006;112:787-98.
2. Johansson SG, Bieber T, Dahl R, Friedmann PS, Lanier BQ, Lockey RF, et al. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. J Allergy Clin Immunol 2004;113:832-6.
3. Chafen JJ, Newberry SJ, Riedl MA, Bravata DM, Maglione M, Suttorp MJ et al. Diagnosing and manag-

- ing common food allergies: a systematic review. JAMA. 2010; 303:1848-1856.
4. McGowan EC, Keet CA. Prevalence of self-reported food allergy in the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2007-2010. J Allergy Clin Immunol. 2013;132:1216-1219.e5
 5. Bloom KA, Huang FR, Bencharitiwong R, Bardina L, Ross A, Sampson HA, et al. Effect of heat treatment on milk and egg proteins allergenicity. Pediatr Allergy Immunol. 2014;25:740-6.
 6. Scott H. Sicherer, MD, and Hugh A. Sampson, Food allergy: A review and update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis, prevention, and management. J Allergy Clin Immunol. 2018 Jan;141(1):41-58
 7. Nowak-Wegrzyn A, Burks AW, Sampson HA. Reactions to Foods. In: Adkinson NF Jr, et al. eds. Middleton's Allergy: Principles and Practice. 8th ed. Vol. 2. Philadelphia: Saunders Elsevier Inc; 2014. p.1310-39. 5.
 8. Host A, Halken S. Cow's milk allergy: where have we come from and where are we going? Endocr Metab Immune Disord Drug Targets. 2014;14:2-8
 9. Mastroianni C, Cardinale F, Giannetti A, Caffarelli C. Pollen-Food Allergy Syndrome: A not so Rare Disease in Childhood. Medicina (Kaunas). 2019 Sep 26;55(10).
 10. Feldweg AM. Food-Dependent, Exercise-Induced Anaphylaxis: Diagnosis and Management in the Outpatient Setting. J Allergy Clin Immunol Pract 2017;5:283-8.
 11. Steinke JW, et al. The alpha gal story: Lessons learned from connecting dots. J Allergy Clin Immunol 2015;135(3):589-597
 12. Soares-Weiser K , Takwoingi Y , Panesar SS , Muraro A , Werfel T , Hoffmann-Sommergruber K et al. The diagnosis of food allergy: a systematic review and meta-analysis. Allergy 2014;69:76–86
 13. Muraro A, Werfel T, Hoffmann-Sommergruber K, Roberts G, Beyer K, Bindslev-Jensen C, et al.; EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines: diagnosis and management of food allergy. Allergy 2014;69:1008-25.
 14. Altıntaş DU, Büyüktiryaki B, et al. Besin Alerjisi: Türk Ulusal Rehberi 2017. Asthma Allergy Immunol 2017; 15: 1-140.
 15. Büyüktiryaki B, Santos AF. Food allergy severity predictions based on cellular in vitro tests. Expert Rev Mol Diagn. 2020 Jul;20(7):679-692.
 16. Santos AF, Brough HA. Making the Most of In Vitro Tests to Diagnose Food Allergy. J Allergy Clin Immunol Pract, 2017;5(2), 237-248
 17. Rubio A, et al. Benefit of the basophil activation test in deciding when to reintroduce cow's milk in allergic children. Allergy 2011;66(1):92- 100. 28.
 18. Santos AF, et al. Basophil activation test discriminates between allergy and tolerance in peanut-sensitized children. J Allergy Clin Immunol 2014;134(3):645- 52.
 19. Güvenir HA. Büyüktiryaki AB. Besin Alerjilerinin Uzun Süreli Tedavisi (Long Term Treatment of Food Allergy). Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci 2016;12:56-65.
 20. Keet CA, Frischmeyer-Guerrero PA, Thyagarajan A, et al. The safety and efficacy of sublingual and oral immunotherapy for milk allergy. J Allergy Clin Immunol 2012; 129:448.

COVID-19 AŞILARINI TANIYALIM

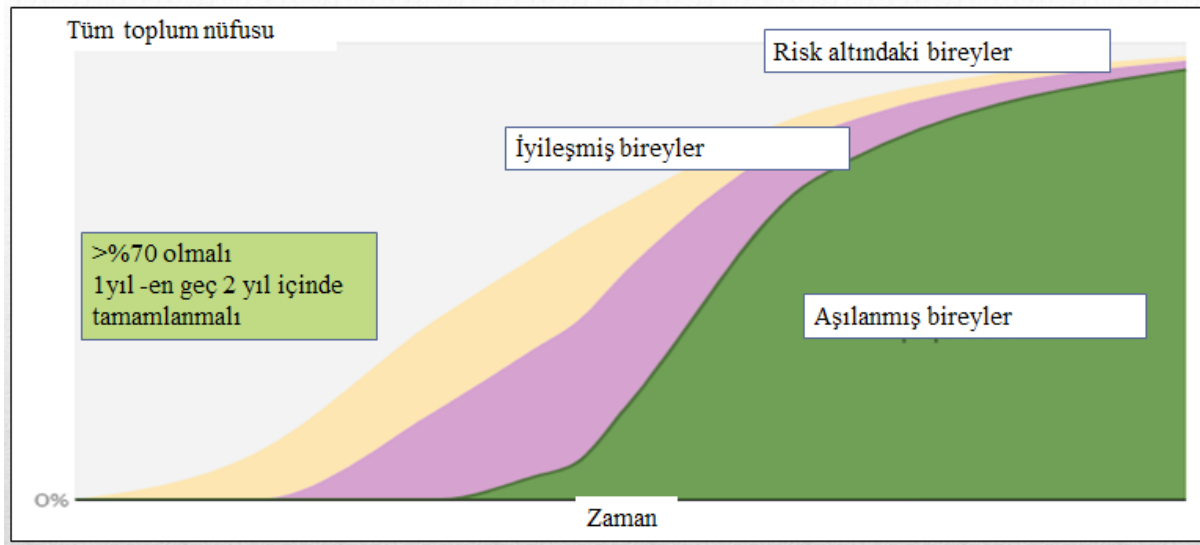
Uz. Dr. Mahir SERBES

Sivas Numune Hastanesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Yandal Uzmanı

Aşı; organizmaya verildiğinde bağışıklık yanıtı oluşturması hedeflenen maddelerin tümüne verilen genel bir isimdir. Aşılar; mikroorganizmaların bir bölümü ya da tamamını içerebilir, canlı ya da ısı veya kimyasal yöntemlerle inaktive edilmiş olabilirler. Aşılamayla sağlanan aktif bağışıklama sonucunda hastalığın eliminasyonu ve eradikasyonu amaçlanmaktadır. 11 Mart 2020 tarihi itibarıyla da Dünya Sağlık Örgütü Covid-19 salgınına Uluslararası Pandemi ilan etmiştir. COVID-19 hastalığına neden olan virüsün genom analizini henüz salgının ilk haftalarında yapılmış ve aşı çalışmalarının önünü açmıştır. Günümüz dünyasında bilimsel rekabet önem arz etmekte olup birçok araştırmacı COVID19'u tamamen yok etmek arzusuyla aşı çalışmalarına yönelmiştir. Acil kullanım onayı ya da koşullu kullanım izni olarak adlandırılan idari süreci hızlandıracak birçok Covid-19 aşısı kullanıma girmiştir. Birçok soru da toplumda gündeme gelmiştir.

1.soru: Covid-19 aşısı olmalı mıyım?

- Covid-19 aşıları, bireyde aktif ve etkin bir bağışıklık oluşturarak enfeksiyon sıklığını, şiddetini, hastane yatışlarını ve ölümleri azaltacaktır.
- Toplumda bağışıklanmış bireylerin sayısının artması virüsün yayılma kapasitesi kısıtlayacak ve dolaylı olarak aşılanmamış kişilerin de korunması sağlayacaktır.
- 1-2 sene içinde tüm toplumda en az %70 bağışıklık kazanmış bireylerin aşılanma ile sağlanması toplum bağışıklığını sağlayacaktır (şekil 1).



Şekil 1. Toplum bağışıklığı

2. soru: Dünyada hangi tip Covid-19 aşıları mevcuttur?

2 tip aşı mevcuttur. (üretim teknolojisine göre)

A. Klasik aşılar: Canlı atenué aşılar, tüm hücre inaktif aşılar, fraksiyonel alt birim aşılar

B. Genetik aşılar: Viral (vektör) aşılar, Mesajcı RNA (mRNA) Aşıları

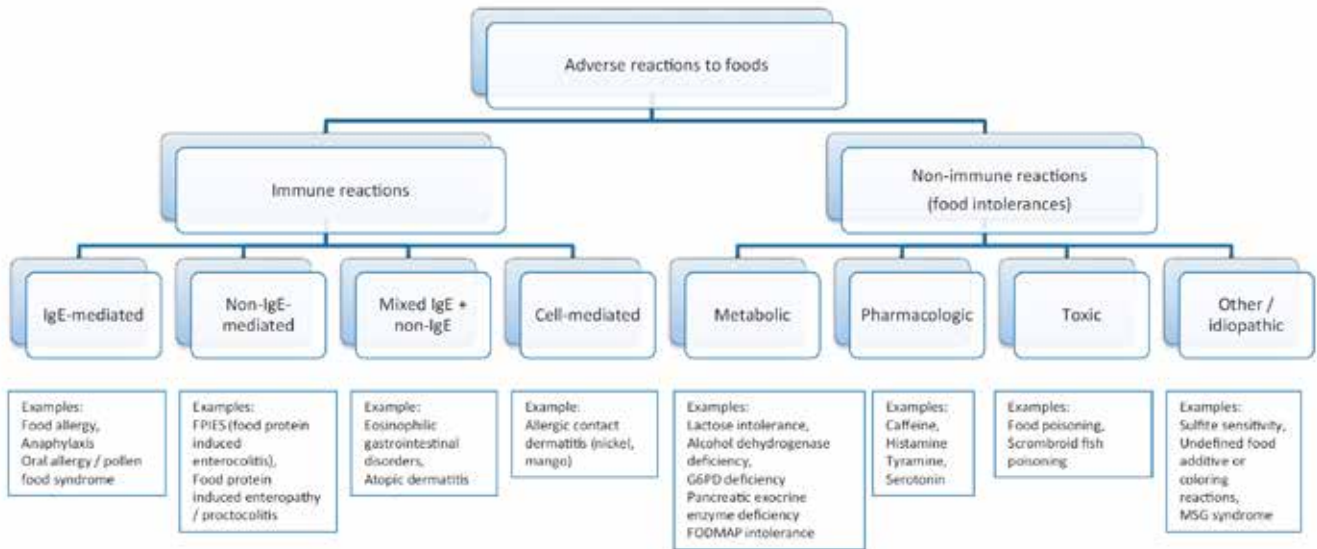
İnaktif aşılar	Viral (vektör) aşılar	Mesajcı RNA (mRNA) Aşıları
- Gelenekselleşmiş yöntemlerle üretilir. - Virüs parçalanıp etkisiz hale getirilerek vücudumuza zarar verilmeden bağışıklığımız uyarılır. - Uzun dönem etkileri konusunda diğer aşılara kıyasla daha net konuşulabilir. - Öldürülmüş virüs ihtiva etmelerinden dolayı ilk aşamada daha güvenli olduğu kabul edilir. 2-8°C'de saklanabilir. - Üretimi diğerlerine göre daha zor ve yavaştır. - Türkiye'de yapılan faz III çalışmasının ara değerlendirme sonuçlarına göre aşının etkinliği %91,25 olarak tespit edilmiştir. - Sinovac aşısı bu sınıfa girmektedir.	Grip benzeri hastalık yapan bir virüsün (adenovirüs) genetik müdahale sonrası Koronavirüs proteini ile desteklenerek insanda bağışıklık oluşturması amaçlanır. - Bu aşılar; Zika, Chikungunya gibi viral hastalıklara karşı uzun bir süredir faz III aşamasındaydı. - Aşıların içindeki mikroorganizmalar canlı olmakla birlikte, güçsüzleştirildiklerinden dolayı insanlarda hastalık yapamazlar. - Avantajı 2-8°C arasında, yani rutin olarak kullanılan aşı dolaplarında saklanabilmeleridir. - Yeni aşı geliştirme teknolojilerindendir. - Sputnik-V ve Oxford/AstraZeneca aşıları (AZA-1222) bu sınıfa girmektedir.	- mRNA, vücudumuzda doğal olarak üretilen protein sentezinde rol alır. - Laboratuvarda yapay olarak üretilen mRNA'lar tıpkı kendi mRNA'larımız gibi çalışarak virüse karşı bizi uyarmayı amaçlamaktadır. - Bu moleküller daha sonra kendi moleküllerimiz gibi yıkılarak vücuttan atılırlar. - Bu aşılar 25 yıldır kanser dâhil pek çok hastalığın tedavisine yönelik olarak kişiye özel immünoterapi yöntemleriyle çalışılan teknolojiye benzer şekilde üretilen aşılardır. - Bu aşılardan en büyük dezavantajı Biontech/Pfizer aşısının (BNT-162b2) -70°C'de, Moderna aşısının (mRNA-1273) -20°C'de saklanabiliyor olmasıdır. - Biontech/Pfizer, Moderna aşıları bu sınıfa girmektedir.

Besin Alerjisi Tedavisi

Uzm. Dr. Nalan YAKICI

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmunolojisi ve Alerji B.D. /Trabzon

Bir besin alımı sonrası gelişen herhangi bir reaksiyon ters besin reaksiyonu olarak tanımlanır. Besin alerjisi ise, ters besin reaksiyonlarının immünolojik mekanizmalarla ortaya çıkan şeklidir (Şekil 1).



Şekil 1: Ters besin reaksiyonlarının sınıflandırılması

Besin alerjisinin klinik yönetimi ve tedavisi, akut reaksiyonların tedavisini içeren erken süreli tedavi ve ileride oluşabilecek reaksiyonları ve komplikasyonları en aza indirmek için uzun süreli tedavi stratejilerini içerir.

2014 EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines ve Besin Alerjisi Türk Ulusal Rehberi 2017'nin, besin alerjisi tedavisinde kanıt düzeyine göre önerileri tablo 1'de gösterilmiştir. Tedavi önerileri ayrıntılı olarak ele alınacaktır.

Tablo 1: Besin alerjisi tedavisinde kanıt düzeyine göre öneriler

Öneriler	Kanıt düzeyi	Öneri derecesi
(A) Akut tedavi		
Ciddi reaksiyon oluşabilecek hastalar önceden, zamanında belirlenmelidir	IV	D
Antihistaminler ve mast hücre stabilizatörleri	III	C
• Akut, hayatı tehdit etmeyen hafif semptomların tedavisinde çocuklarda ve erişkinlerde H1 antihistaminlerin etkinliğinin gösteren kanıtlar zayıftır	V	D
• Antihistaminlerin profilaksiste kullanımları önerilmemektedir	III	C
• Mast hücre stabilizatörlerinin profilaksiste kullanımları önerilmemektedir.		
(B)Uzun süreli tedavi stratejileri		
(B1) Eliminasyon diyeti		
• Uygun eliminasyon diyeti için öncelikle semptomlara yol açan alerjenik besinin belirlenmesi gerekir. Belirli aralıklarla da hasta yeniden değerlendirilmelidir	IV	D
• Alerjenik besinden kaçınma besin alerjisi tedavisinin en önemli noktasıdır.	IV	D
• Eliminasyon diyeti yapılan hastalarda uzun süreli eliminasyonlarda diyetisyen ile işbirliği yapılmalı, çocuklar büyüme yönünden yakından izlenmelidir.	IV	D
• İleri derecede hidrolize formulalar, inek sütü protein alerjisi olan bebeklerde ilk tercih olmalıdır. Bazı alt gruplarda ve ağır semptomların varlığında amino asit bazlı formulalar kullanılmalıdır.	I	A
• Soya bazlı formulalar altı aydan küçük bebeklerde ve herhangi bir yaşta sindirim sistemi bulguları varlığında kullanılmamalıdır.	I	B
• Probiyotik desteği besin alerjisi tedavisinde önerilmemektedir.	I	D
(B2) Eğitim ve risk analizi		
• Hastalar, aileleri ve bakıcıları kaçınılması gereken besin, oluşabilecek reaksiyonlar ve kişisel tedavi konusunda bilgilendirilmelidir.	V	D
• Besin alerjisi tanısı izin dahilinde tüm bakıcı ve ilgili yakınlarla paylaşılmalıdır.	V	D
• Bütün hastalara, yakınlarına ve hatta okuldakilere tedavi planı ve eğitim verilmelidir	V	D
• Eğitim alerjiden kaçınma, semptomları tanıma, özgül tedavi ve uygulamayı içermelidir.	V	D
• Adrenalin oto-enjektörü için kesin endikasyonlar: besine bağlı anafilaksi öyküsü, birlikte ağır astım varlığı ve egzersizle tetiklenen besine bağlı anafilaksidir	IV	D
• Adrenalin oto-enjektörü için relatif endikasyonlar: persistan besin alerjisi, yer fıstığı ve diğer kuruyemiş alerjileri, çok küçük miktarlar besin alımında hafif-orta derecede reaksiyon olması yüksek riskli gruplardır (adölesanlar, genç kadınlar, sağlık hizmetlerine zor ulaşım gibi).	IV-V	C-D
• Adrenalin besin alımından hemen sonra gelişen kardiyovasküler ve solunum sistemi bulguları varlığında hemen uygulanmalıdır.	IV	D
• Adrenalin alan hastalar mutlaka acil serviste tekrar değerlendirilmelidir.	IV	D
(B3) Spesifik İmmünoterapi		
• Besine özgü immünoterapi besin alerjisi tedavisinde son yıllarda gündeme gelen bir tedavi yaklaşımıdır. Ancak anafilaksi gibi yan etki risklerinin olması nedeniyle rutin kullanımı önerilmemektedir	III	C
• Besin alerjisiyle çarpaz reaksiyon yapabilecek inhalan alerjenlere bağlı solunum bulgularının varlığında bu alerjenlere yönelik immünoterapi yapılabilir ancak çarpaz reaksiyon gösterebilecek besinler için önerilmez.	IV	D

(B4) Anti- IgE

- | | | |
|---|----|---|
| • Besin alerjisi tedavisinde Anti-IgE'nin tek başına veya immünoterapi ile birlikte kullanımı henüz önerilmemektedir. | IV | D |
|---|----|---|

(B5) Tolerans gelişimini değerlendirmek için belirli aralıklarla besin yüklemesi

- | | | |
|---|---|---|
| • Oral besin yüklemesi testleri tolerans gelişimini değerlendirmek için hastanın klinik bulgularına göre belirli aralıklarla tekrarlanmalıdır | V | D |
| • Spesifik IgE düzeyleri ve deri testi sonuçları oral besin yüklemesi testinin zamanını belirleme için sınırlı değere sahiptir. | V | D |

(B6) Kofaktörler

- | | | |
|--|--------|---|
| • Besin alerjilerinde olası potansiyelize edici faktörler (fiziksel egzersiz, nonsteroid antiinflatuar ilaç alerjisi,omeprazol, alkol kullanımı) sorgulanmalıdır. | III-IV | D |
| • Egzersiz, NSAİ ilaç,alkol alımı sonrasında gelişen alerjik reaksiyonlar varlığında altta yatan besin alerjisi olasılığı nedeniyle son birkaç saatte alınan besinler sorgulanmalıdır. | IV | D |

Referanslar

1. Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, Jones SM, Sampson HA, Wood RA, et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: summary of the NIAID sponsored Expert Panel Report. J Allergy Clin Immunol 2010;126:1105-18.
2. Muraro A, Werfel T, Hoffmann-Sommergruber K, Roberts G, Beyer K, Bindslev-Jensen C, et al. EA-ACI food allergy and anaphylaxis guidelines: diagnosis and management of food allergy. Allergy 2014;69:1008-25.
3. Sackeyfio A, Senthinathan A, Kandaswamy P, Barry PW, Shaw B, Baker M; Guideline Development Group. Diagnosis and assessment of food allergy in children and young people: summary of NICE guidance. BMJ 2011;342:d747.
4. Johansson SG, Bieber T, Dahl R, Friedmann PS, Lanier BQ, Lockey RF et al. Revised nomenclature for allergy for global use: report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. J Allergy Clin Immunol 2004;113:832-836.

İlaç Alerjilerinin Klinik Sonuçları

Uz. Dr. Nazan Altinel

İstenmeyen ilaç reaksiyonları, ilaçların insanlarda kullanılan normal dozlarında ortaya çıkan, amaçlanmamış zararlı etkileridir. Tip A ilaç reaksiyonları, doza bağımlı ortaya çıkan ve öngörülebilir reaksiyonlardır, İstenmeyen ilaç reaksiyonlarının %80'ini oluşturur. Tip B ilaç reaksiyonları, öngörülemez ve dozdan bağımsız reaksiyonlardır. İstenmeyen ilaç reaksiyonlarının %15-20'sini oluşturur, ilaç aşırı duyarlılık reaksiyonları (İADR) ya da **ilaç alerjileri** olarak tanımlanır.

Erken tip ilaç alerjileri, ilaç alımından sonraki bir saat içinde izlenen reaksiyonlardır. Ürtiker, anjiyoödem, rinit, konjunktivit, bronkospazm, bulantı, kusma, diyare, anafilaksi bu gruptadır.

Geç tip ilaç alerjileri, ilaç aldıktan 1 saat ve sonrasında (12-24 saat) meydana gelir. Çoğunlukla T hücre aracılığıyla (tip 4 aşırı duyarlılık reaksiyonu) veya nadiren tip 2 ve tip 3 aşırı duyarlılık mekanizmalarıyla gelişirler. Geç ortaya çıkan ürtiker, makülopapüler ekzantem (MPE), fiks ilaç erüpsiyonu (FDE), vaskülit, toksik epidermal nekroliz (TEN), Stevens-Johnson Sendromu (SJS), yaygın büllöz fiks ilaç erüpsiyonu, ilaç aşırı duyarlılık sendromu (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms, DRESS), akut jeneralize ekzantemöz püstülozis (AGEP), simetrik ilaç ilişkili intertriginöz fleksüral ekzantem (SDRİFE), serum hastalığı benzeri sendrom, hepatit, böbrek yetmezliği, pnömoni, anemi, nötropeni ve trombositopeni gibi organ tutulumları bu grupta yer alır.

Tablo.1'de Gell ve Coombs'a göre ilaç reaksiyonları ve klinik tablolar gösterilmiştir.

Tablo.1 Gell ve Coombs'a göre ilaç reaksiyonları ve klinik tablolar

Reaksiyon kategorisi	Klinik	Duyulanma Süreci	Tekrar maruziyette semptom başlama süresi
Tip 1 (IgE)	Ürtiker/Anjiyoödem Rinit Bronkospazm Larinks ödemi Anafilaksi	1-2 hafta (Bazı ilaçlarla duyulanma süreci olmadan karbonhidrat yapılarına çapraz reaksiyonla ilk dozda görülür.)	Sıklıkla ilk 1 saatte (6 saate dek)
Non IgE Mast Hücre Aktivasyonu	Ürtiker/Anjiyoödem Rinit Bronkospazm Larinks ödemi Anafilaksi	Gerekmez, ilk dozda reaksiyon olabilir.	Dakikalar içinde
Tip 2 (IgG ve kompleman)	Hemolitik anemi Trombositopeni Nötropeni Nefrit	1-2 hafta	Günler-haftalar
Tip 3 (IgG İmmün kompleks)	Serum hastalığı Ateş Vaskülit	10-21 gün	Günler-haftalar
Tip 4 (a-d)	Kontakt dermatit MPE, SJS, TEN Hepatit, AGEP	1-2 hafta, bazen ay	1-3 gün (14 güne dek)

Tablo.2’de sık görülen ilaç alerjilerinin özellikleri gösterilmiştir.

Tablo.2 Sık görülen ilaç alerjilerinin özellikleri

İlaç adı	Reaksiyon Tipi	Kaçıncı dozda?	Son dozdan ne kadar sonra?	Daha önce aynı ilaç kullanımı var mı?	Risk faktörü?	Sınıflama
Penisillin	Ürtiker	İlk doz	Yarım saat	Evet	Yok	Erken, tip 1 (IgE aracılı)
Aspirin	Nefes darlığı	3. doz	2 saat	Bilinmiyor/yok	Astım/nazal polip	Erken tip 1 (Nonalerjik)
Diklofenak	Ürtiker	İlk doz	1 saat	Evet	Yok	Erken, tip 1 (IgE aracılı)
Ampisilin	Makülopapüler Ekzantem	7. doz	3 saat (kümülatif 4.gün)	Evet	Yok	Geç tip (Tip 4)
Vankomisin	Flaşing	İlk doz	Yarım saat	Yok	Yok	Erken tip 1 (Nonalerjik)

Epidemiyoloji:

İlaç alerjisi gelişimi için en önemli risk faktörleri ilacın molekül ağırlığı ve kimyasal yapısıdır. İlacın uygulanma yolu, dozu, tedavi süresi, aynı ilaçla tekrarlayan karşılaşmalar ve birlikte bulunan diğer bir hastalık (Ör. EBV enfeksiyonu) diğer risk faktörleridir. Konakla ilgili riskler yaş, cins, atopi, SLE veya HIV enfeksiyonu olması ve genetik polimorfizmdir. En sık antibiyotikler, NSAİİ ve antiepileptikler ilaç alerjilerine neden olmaktadır.

İlaç alerji tanısında; öyküde reaksiyon sırasında kullanılmakta olan ilaçlar, kullanım süreleri ve dozları, bu ilaçla önceki karşılaşma öyküsü, ilaç uygulanması ile reaksiyonun meydana gelişi arasındaki süre sorulmalıdır. Birlikte uygulanan diğer ilaçlar, önceden benzer reaksiyon öyküsü, hastanın klinik bulgularıyla ilgili olabilecek besin alerjisi ya da viral enfeksiyon varlığı, hastada ilaç alerjisine genetik eğilim, hastanın kullandığı reçetesiz ilaç ve besin takviyesi sorgulanmalıdır.

İlacın her verilmesiyle semptomların çıkması ve ilacın kesilmesi ile iyileşme arasında zaman ilişkisi önemlidir.

Çocuklarda en sık klinik bulgu; deri döküntüleri ve anafilaktik reaksiyonlardır. Deri bulguları en fazla makülopapüler ekzantem (MPE) ve ürtiker şeklindedir. MPE ilaç kullanımından 7-14 gün içinde başlar, ilaç kesilmesinden sonra da 1-2 hafta devam edebilir. NSAİİ ile yüzde, göz ve dudakta izole anjiyödem görülmesi tipiktir.

Ayırıcı tanı:

Çocukluk çağı döküntülü hastalıkları (EBV, Herpes virüs tip 6, Adenovirus, Streptokok), Still hastalığı, Kawasaki hastalığı, Graft-versus-host hastalığı, besin alerjileri, ilaç yardımcı maddelerine bağlı reaksiyonlar ve kronik ürtiker düşünülmelidir.

Çocuklarda sadece hasta öyküsüyle gereğinden fazla ilaç alerji tanısından kaçınılmalıdır. Yanlış ilaç alerji tanısıyla daha az etkili ya da pahalı ve geniş spektrumlu tedavilere neden olmamak için optimal tanı yöntemleri uygulanmalıdır.

Tanısal testler:

İn vivo testlerden ilaç antijenleriyle deri prik testi (DPT), intradermal deri testinde (İDT) erken (20. dakika) ve geç (24,48,72. Saat) okuma, yama testi ve foto-yama testi yer alır. İlaçla deri testlerinin irritatif olmayan dozunda elde edilen pozitif sonuç anlamlıdır. Testlerin negatif olması alerjiyi ekarte ettirmez ve kontrendikasyon yoksa ilaç provokasyon testleriyle devam edilir. İlaç provokasyon testi ideal olarak reaksiyondan sonraki 6. hafta ile 6. ay arasında yapılmalıdır.

İlaç alerjilerinde; hasta klinik morfoloji, semptomlar ve reaksiyon zamanlamasına göre sınıflanmalıdır, olası mekanizmaya göre testleri yapılmalıdır.

IgE aracılı erken tip ilaç alerji tanısında deri prik testi (DPT) ve intradermal deri testi (İDT) kullanılır. İlaç reaksiyonundan sonraki 1-6 ay içinde yapılması önerilir. Ciddi anafilaksi sonrası uzun süre geçse de deri testleri tehlikeli olabilir.

Anafilaksinin geriye dönük tanısında serum triptaz ölçümü yararlıdır. Triptaz düzeyi bulguların başlangıcından 30 dakika ve 1,5 saat sonra en yüksek düzeyde saptanır. Duyarlılığı düşük bir testtir, immün ve immün olmayan mast hücre aktivasyonunu ayırt ettirmez.

Nonimmünolojik mekanizmalarla gelişen erken tip ilaç alerjileri ve tip 2 ve tip 3 immün mekanizmalarla gelişen klinik durumlarda deri testlerinin tanısal değeri yoktur.

T hücre aracılı reaksiyonlardan kontakt dermatit, makulopapüler ekzantem (MPE), fiks ilaç erüpsiyonu (FDE), simetrik ilaç ilişkili intertriginöz fleksüral ekzantem (SDRİFE), eritema multiforme minör ve fotoalerjik reaksiyonların tanısında geç okumalı (24,48,72.saat) İDT ve ilaç yama testi kullanılır.

T hücre aracılı ağır ilaç reaksiyonları olan AGEp, SJS, TEN ve DRESS'te İDT sistemik reaksiyonu tetikleyebilir. Bu hastalarda öncelikle yama testleri önerilir.

Şüpheli ilaç reaksiyonu tablosu çok net değilse veya kronoloji belirsizse hem IgE aracılı, hem de T hücre aracılı reaksiyon için DPT, erken ve geç okumalı İDT ve yama testleri önerilir.

İlaç alerjilerinin kesin tanısında altın standart yöntem, ilaç provokasyon testleridir. Aynı zamanda da en tehlikeli yöntemdir.

Ağır anafilaksi, SJS, TEN, DRESS, AGEp, jeneralize büllöz fiks ilaç erüpsiyonu, vaskülit ve organ spesifik hastalık varsa ilaç provokasyon testi yapılması kontrendikedir.

İn vitro özgül IgE testlerinden Bazofil Aktivasyon Testi (BAT), alerjenle uyarı sonrasında bazofil yüzeyinde CD63 ve CD203c ifadesini değerlendiren testtir.

Eozinofili immün aracılı reaksiyonu destekler.

Coombs testi immün hemolitik anemi tanısında kullanılır.

Kompleman düzeyleri (C3, C4, CH50) ve immün komplekslerin değerlendirilmesi serum hastalığı tanısını destekler, ancak negatif test tanıyı dışlamaz.

AGEp, DRESS, eritema multiforme, fiks ilaç erüpsiyonu, SJS, TEN'de yama testi ya da lenfosit transformasyon testi gibi in vitro testler öncelikle uygulanmalıdır.

İlaç Alerjilerinin yönetimi:

Korunma:

İlaç reaksiyonlarının önlenmesinde; konak risk etmenlerinin belirlenmesi, çapraz reaksiyona neden olan ilaçlardan kaçınma, yapılabiliyor ise ilaç reaksiyonu için testlerin uygulanması, gereksiz antibiyotik reçete edilmemesi, mümkünse oral antibiyotik kullanılması, kombine ilaç kullanılmasından kaçınılması, gelişmiş tüm ilaç reaksiyonlarının tıbbi kayıt altına alınması önemlidir.

İlaç alerjilerinden korunmada; ebeveynlerin ilaç alerjilerinin ciddiyeti, reaksiyona neden olan ve çapraz reaksiyon veren ilaçlar konusunda eğitilmesi önemlidir. Çocuğun kullanmaması gereken ilaçlar, reçete edilebilecek alternatif ilaçlar ve danışabilecekleri merkez adını içeren yazılı belge aileye verilmelidir. Çocuğa ilaç alerjisi olduğunu gösteren künye kullanması önerilmelidir.

Alternatif İlaç Önerme:

Alternatif ilaç seçilirken benzer yapıdaki ilaçlar arasındaki çapraz reaksiyona dikkat edilmelidir. Oral uygulanan ilaçlara göre parenteral ve topikal uygulamanın daha çok duyarlılaştırıcı olduğu akılda tutulmalıdır.

Beta laktam antibiyotiklerde ortak beta laktam halkası yanı sıra benzer yan zincirler (Penisilinlerle sefalosporinler arasında R1 yan zincir, sefalosporinler arasında ise R2 yan zincir) nedeniyle çapraz reaksiyonlar olabilmektedir.

Penisilin alerji öyküsü olan hastalarda sefalosporin ve karbapenem kullanımı öncesi testlerin yapılması gerekir. Penisilin alerjisi olan hastalarda aztreonam güvenle kullanılabilir. Ancak Aztreonam ile seftazidim arasında çapraz reaksiyon olabilir.

Alternatif analjezik seçiminde çapraz reaksiyon mekanizmasıyla oluşan NSAİİ duyarlılığında erişkinlerde sıklıkla nimesulid ve meloksikam tercih edilir. Çocuk yaş grubunda ise en sık asetaminofen önerilir. Nimesulid 12 yaş üstünde, meloksikam ise 15 yaş üstünde önerilebilir.

Alternatif ilaç, ilaç provokasyon testinin negatif olduğu gösterildikten sonra reçete edilir.

Desensitizasyon:

Alternatif ve çapraz reaksiyona neden olmayan ilacın olmadığı durumlarda, hastaya ilaç desensitizasyonu uygulanır. Desensitizasyon, daha önce ilaç alerjisi gelişmiş ilaca karşı klinik toleransın indüklenmesidir. Toplam doz, çocuğun günlük alması gereken doza eşit olmalıdır. Gelişen tolerans durumu geçicidir, ilaç alınmaya devam edildiği sürece tolerans devam eder. İlaç tedavisi bırakıldığında veya ara verildiğinde ilaç alerjisi yeniden görülebilir. İlaç tekrar kullanılacaksa yeniden desensitizasyon gereklidir.

Literatürde desensitizasyonla ilgili veriler genelde Tip 1 ilaç aşırı duyarlılık reaksiyonları ile ilgilidir. Tip 2 ve Tip 3 ilaç reaksiyonlarında desensitizasyon kontrendikedir. Tip 4 ilaç reaksiyonlarında desensitizasyon mekanizması ile ilgili veriler çok sınırlıdır.

Kaynaklar:

1. Johansson SG, Bieber T, Dahl R, et al. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization. J Allergy Clin Immunol 2004; 113:832-6.
2. Ahmed AM, Pritchard S, Reichenberg J. A review of cutaneous drug eruptions. Clin Geriatric Med 2013;

29: 527-45.

3. Arikoglu T, Aslan G, Batmaz SB, et al. 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.
4. Schnyder B. Approach to the patient with drug allergy. Immunol Allergy Clin North Am 2009; 29:405-18.
5. Scherer K, Brockow K, Aberer W, et al. Desensitization in delayed drug hypersensitivity reactions - an EAACI position paper of the Drug Allergy Interest Group. Allergy 2013;68(7):844-52.
6. Çelik GE, Pichler WJ, Adkinson NF. Drug Allergy. In Middleton's Allergy Principles and Practice. Eds. Adkinson NF, Bochner BS, Wesley Burks A, Busse WW, Holgate ST, Lemanske RF, O'Hehir ER. Elsevier Saunders. 8th Edition 2014, 1274-1295.

İLAÇ DESENSİTİZASYONU

Uzm. Dr. Nurhan Kasap

Hastanın alerjik olunan ilaca tolerans gelişmesi için yapılan işleme 'desensitizasyon' denir. İlaç desensitizasyonu tedavi edilmesi gereken klinik durum olup olmaması, alternatif ilaç bulunmaması ve Tip1 (IgE) , tip 4 olan makulopapüler erüpsiyon (MPE) ile fiks ilaç erüpsiyonu (FİE) ve non-immünolojik ilaç aşırı duyarlılık reaksiyonları (ADR) olan ürtiker, rinit, anafilaksi durumlarında yapılır. Alternatif ilaç bulunması durumunda, Tip2 (IgG ve kompleman) ve Tip3 (IgG immün kompleks), ciddi Tip4 (Steven-Johnson sendromu, toksik epidermal nekroliz, akut generalize ekzantematöz püstülosiz) immün reaksiyonlarda mutlak kontraendikedir. Stabil olmayan hastalık durumu, FEV1 <1.5lt ve betabloker kullanımı olması durumları ise relatif kontraendikasyonlardır. Desensitizasyon hastanede yapılmalı, öncesi ve süreç boyunca monitorizasyon yapılmalı ve acil tedbirler hazır olmalıdır. Dosya kayıtları eksiksiz olmalı, protokol ekibe anlatılmalı ve yapılacaklar önceden belirlenmelidir. Onam alınıp hasta ve aileye bilgi verilmelidir. Hızlı desensitizasyon uygulanacaksa, hastanın ciddi anafilaksi öyküsü varsa ve genel durumu düşkünse resüsitasyon yapılabilecek yerde veya yoğun bakımda yapılmalıdır.

Desensitizasyonda amaç; tedavi edici dozun altındaki dozlar giderek artan bir şekilde belirli aralıklarla tekrarlayarak verilerek ilacın hedef dozuna güvenli ve başarılı bir şekilde ulaşılmasını sağlamaktır. Desensitizasyon iki bağımsız mekanizmayı indükler; mast hücreleri tarafından hücre salınması ve adaptif yanıtın antijene spesifik regülasyonunun geliştirilmesini sağlar. Desensitizasyon ile indüklenen tolerans; aktivasyon yollarının ve medyatörlerin salınımının inhibisyonu, mast hücre reaktivitesinde azalması ve immün regülatuar mekanizmalar ile ilaca özgü T hücre yanıtın modülasyonunu ile gelişir. Bu mekanizmalar ile amaç mast hücrelerini o antijene karşı cevapsız hale getirmektir.

Desensitizasyon 2 şekilde yapılır; hızlı ve yavaş. Hızlı Desensitizasyon 15-60 dk doz aralıklı uygulanır ve birkaç saat içinde tamamlanır. Erken tip reaksiyon (Tip 1 IgE aracılıklı/ non-alerjik ADR) ve bazı geç tip reaksiyonlarda (MPE, FİE) uygulanır. Yavaş desensitizasyonda doz artımı saatler-günler içinde yapılır ve T hücre geç tip ADR ise (MPE, FİE gibi) uygulanır. Hızlı desensitizasyon en sık beta-laktam (BL) antibiyotikler, BL-dışı antibiyotikler, aspirin, insülin, heparin, kemoterapatik ilaçlar ve biyolojik ajanlar ile hızlı desensitizasyon protokolleri bildirilmiştir. H1 bloker, sistemik kortikosteroid, aspirin, montelukast gibi ilaçlar işlemde önce verilebilir. Oral, parenteral, konjunktival veya diğer yollarla desensitizasyon yapılabilir. Yavaş desensitizasyon için en sık HIV (+) hastalarda PCP için ko-trimaksazol ile yapılanlar mevcuttur. Kistik fibrozis'li hastalarda antibiyotikler, pentamidin, anti-TBC ilaçlar, anti-epileptikler, allopurinol ile başarılı yavaş desensitizasyonlar yapılmıştır. Protokoller arasında kontrollü çalışmalar yoktur. Önlenebilir olması daha muhtemel olmasından dolayı yavaş desensitizasyon başarı oranı hızlı desensitizasyona göre daha yüksektir. Sorumlu ilaç ile literatürde protokol yoksa; hızlı desensitizasyon için Castells ve ark.nın 3 şişe dilüsyon, 12 basamak protokolü uygulanabilir. Protokol seçiminde; tanı bilgisi belirtilen hastalar ile, dilüsyonları net verilmiş, hastanın önceki öyküsüne göre uygun dozdan başlanmış, doz artımı yüksek olmayan ve en az 10 hastada başarılı sonuçlanmış olmasına dikkat edilir. Desensitizasyon sırasında %30-80 oranında reaksiyon gelişebilir. En sık en konsantre olan son şişede ve son dozlarda görülür. Çoğu hafif (sadece deride sınırlı

veya tek bir organda) ve tedavi ile kontrol altına alınabilir, reaksiyon tedavi edilir ve son doz tekrarlanabilir. Ciddi reaksiyonda (en az 2 sistem/organ tutulumu ve vital bulgu değişikliği) tedavi edilerek stabil durum sağlandıktan sonra, devam kararı değerlendirilir. İlaç devamlı kullanıldığı sürece desensitizasyon devam eder. Dozlar arası ilacın yarı ömrün iki katını geçerse desensitizasyon kaybolur.

Literatürde ilaç desensitizasyonu ile ilgili yayınların kanıt düzeyi sınırlıdır. Ancak mutlaka yapılması gereken durumlar olmaktadır. Bu durumları doğru belirlemek ve uygun protokol seçiminde özenli olunmalıdır. Deneyimli alerji uzmanı gözetiminde ve uygun koşullarda yapılması sağlanmalıdır. Hedefe yönelik tedavilerin artmasıyla (biyolojik ajanlar gibi) desensitizasyona ihtiyacın artacağı ön görülmektedir.

Bariyer Disfonksiyonu ve Alerjik Hastalık Gelişimi

Nurşen Ciğerci Günaydın

Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Çocuk Alerji ve İmmünoloji

Son yıllarda, özellikle Batı yaşam tarzına sahip ülkelerde, dünya çapında astım ve alerjik hastalık prevalansında artış söz konusudur. Uluslararası Astım ve Alerji Çalışma Grubu 2003'de sıklıkla Avusturalya, İngiltere ve Yeni Zelanda başta olmak üzere, çocukluk çağında 13-14 yaş grubunda astım prevalansını %20 olarak bildirmektedir. Orta Afrika, Orta ve Doğu Avrupa ve Çin'de ise çocukluk çağı astımı prevalansı %5'in az olarak bildirilmiştir.

Son yıllarda yapılan çalışmalar, çevresel maruziyetlerin, küresel ısınma ve iklim değişikliği gibi faktörlerin solunum yolları üzerinde olumsuz etkileri olduğunu ve bazı alerjenlerin alerjenitesini artırdığını göstermektedir. Günümüzde yapılan çalışmalarda alerjik hastalıkların gelişiminde epitelyal bariyerin önemi araştırılmaktadır.

Epitelyal bariyerin gastrointestinal sistem, ürogenital sistem, solunum sistemi, gözler ve ciltte özel işlevleri bulunmaktadır. Epitelin temel işlevleri fiziksel ve immün bariyeri oluşturmaktır; kommensal yaşayan mikroorganizmaları içeren bir yüzey sağlar; çevresel toksinleri ve partikülleri giderir veya nötralize eder; su ve elektrolit dengesini korur. Fiziksel bariyer solunum yollarında mukosilyer klirens, alveollerde ve küçük hava yollarında sürfaktan ve gastrointestinal sistem ve ürogenital sistemlerde koruyucu bir mukus örtüsünün üretilmesi gibi özel işlevleri içerir.

İmmün bariyer ise, patojenlere karşı konak savunmasında önemli olan enzimler, peptitler, proteinler, lipidler, iyonlar, reseptör sistemleri gibi yapıtaşlarını içerir. Epitelyal sıkı bağlantılarla birlikte bu sistemler, mikroorganizmalara karşı etkili bir bariyer sağlar.

Normal bir epitel bariyerin fonksiyonu genetik ve epigenetik faktörler, iç ve dış tetikleyiciler gibi çeşitli etkenlere bağlı olarak etkilenebilir. Dokudaki epitel ve immün hücreler arasındaki immünmodulasyon, koruyucu bariyer fonksiyonları ile birlikte bariyer hemeostazını kontrol eder. İmmün bariyerde bozulmaya yatkınlık gelişen durumlarda, mikroorganizmalar ve antijenler epitel hücreleri arasından daha alttaki lamina propriaya ve bağ dokusuna erişim sağlayabilir. Mikroorganizmaların penetrasyonu, makrofajlar, doğal lenfoid hücreler ve mast hücreleri gibi immün hücreler ve epitel hücreleri üzerindeki patojen reseptörleri tarafından doğal immün yanıtı tetikler. Adaptif immün yanıtın duyarlılaşması ve aktivasyonu, tip 2 immün yanıtı içeren tepkiler ile sonuçlanabilir. Epitelyal bağlantılar gibi anahtar role sahip alanlardaki değişiklikler ile epitel fonksiyonunda bozulma başlayabilir. Koruyucu anti-proteazların ve antimikrobiyal peptitlerin kaybı veya iyonların yada suyun transportundaki bozukluklar da bariyer işlevini bozabilir.

Günümüzde birçok alerjik hastalıkta immün bariyer hasarı araştırma konusudur. Atopik dermatit, astım, alerjik rinit, eozinofilik özefajit gibi alerjik hastalıklarda, kronik rinosinüzit gibi hastalıklarda etkilenen dokuda epitel bariyer hasarı söz konusudur. Epitel bariyer kaybının rolünün anlaşılması önemlidir.

Atopik dermatit (AD): Atopik dermatit, çocukluk çağında sık görülen bir enflamatuvar cilt hastalığı olup; artan transepidermal su kaybı, endojen proteolitik enzimler ve azalmış seramid düzeyini içeren deri bariyer fonksiyonundaki anormalliklerle ilişkilidir. Epidermal bariyer, ev tozu akarları ve *S. aureus* kaynaklı eksojen proteazlar gibi nedenlerle zarar görebilir. Sabun kullanımı ise endojen proteazların aktivitesini artırabilir ve epidermal bariyer işlevinin bozulmasına neden olabilir. Çevresel etkenlere, alerjenlere ve su kaybı gini nedenlerle bariyerin bozulmasıyla epitelyal disfonksiyon indüklenir. Filaggrin ise epidermal hemoastaz için gerekli bir proteindir ve AD'li bir çok hastada eksikliği söz konusudur. Yapılan metaanalizler filaggrin mutasyonlarının hem astım hem de alerji riski ile ilişkisini desteklemektedir.

Bariyer kusurları, sıkı bağlantılar veya adherenes bağlantıları içeren anahtar proteinlerdeki sorunlar, çevresel maruziyetler (proteazlar, kimyasal hasar, travma v.b) ile bariyerin bozulması, bariyeri etkileyen enflamatuvar yanıtlar ve endojen mekanizmalar tarafından indüklenebilir.

Astım: Sağlam fonksiyonel mukozal bariyer, hava yolu homeostazının sürdürülmesi için de önemlidir. Birçok astım formunda hastalarda epitelyal sıkı bağlantıların bozulduğu düzensiz bir epitelyal bariyer söz konusudur. Astımlı hastalarda epitelde, bazal ve goblet hücre sayısında artış ve sıklıkla bazal membran kalınlaşmasının eşlik ettiği siliyer hücre sayısında azalma gösterilmiştir.

Alerjik rinit: Alerjik rinitte epitelyal bariyer disfonksiyonu gözlenmiştir. Ayrıca alerjenler proteaz içerikli olabilir ve epitelyal sıkı bağlantıları bozabilir.

Eozinofilik özefajit: Eozinofilik özefajitli hastalarda genişlemiş hücreler arası aralık, bazal hücre hiperplazisi, bozulmuş bariyer fonksiyonu ve hücre bağlantıları söz konusudur. İntestinal epitel bariyerin geçirgenliği, proinflamatuvar sitokinler, proteazlar, patojenler, besin alerjenleri gibi birçok faktörden etkilenebilir.

Kaynaklar

1. Bisgaard H, Simpson A, Palmer CN, et al. Gene-environment interaction in the onset of eczema in infancy: filaggrin loss-of-function mutations enhanced by neonatal cat exposure. *PLoS Med.*2008; 24;5(6):e131.
2. Rodriguez E, Baurecht H, Herberich E, et al. Meta-analysis of filaggrin polymorphisms in eczema and asthma: robust risk factors for atopic disease. *J Allergy Clin Immunol.* 2009; 123:1361-1370.
3. Van den Oord RA, Sheikh A. Filaggrin gene defects and risk of developing allergic sensitization and allergic disorders: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2009; 339:b24332009.
4. Schleimer R, Berdnikovs S. Etiology of epithelial barrier dysfunction in patients with type 2 inflammatory diseases. *J Allergy Clin Immunol* 2017;139:1752-61.
5. Celebi Sözen Z, Cevhertas L, Nadeau K, Akdis M, Akdis CA. Environmental factors in epithelial barrier dysfunction. *Allergy Clin Immunol.* 2020 Jun;145(6):1517-1528.
6. Eguluz-Gracia I, Mathioudakis AG, Bartel S, et al. The need for clean air: the way air pollution and climate change affect allergic rhinitis and asthma. *Allergy* 2020; 2020 Sep;75(9):2170-2184
7. Itazawa T, Kanatani KT, Hamazaki K, et al; Japan Environment and Children's Study Group. The impact of exposure to desert dust on infants' symptoms and countermeasures to reduce the effects. *Allergy* 2020 Jun;75(6):1435-1445.

ATOPIK DERMATİT İMMÜNOPATOGENEZİ

Uzm. Dr. Ömer Akçal

Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Yan Dal Uzmanı

Gaziantep Cengiz Gökçek Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi

Atopik dermatit(AD) toplum popülasyonunun %2-20'sini etkileyen kronik, kaşıntılı, tekrarlayan seyir gösteren özellikle çocukluk çağında karşılaşılan inflamatuvar bir deri hastalığıdır. Patofizyolojisi karışık olmakla beraber epitel bariyer disfonksiyonu başta olmak üzere, genetik, immünolojik ve çevresel faktörler sonucunda ortaya çıkmaktadır. Deri travma, ultraviyole, radyasyon, ısı, mikroorganizmalar, iritanlar, alerjenler ve toksinler gibi dış etkenlerden vücudumuzu koruyan bir organdır. Doğal immünitenin eksternal defans hattını oluşturur. Deri, epidermis, dermis ve hipodermis olarak üç tabakadan oluşur. Epidermis ise kendi içinde stratum korneum, stratum lucidum, stratum granulosum, stratum spinosum ve stratum basale olmak üzere beş tabakadan oluşur. Cilt dokusu sadece fiziksel bariyer olmakla kalmaz, beta defensin, katelisinler, sebum gibi antimikrobiyal maddeler ile kimyasal bariyer oluşturur. Ayrıca cilt dokusu bakteri, mantar, mite ve virüslerle kolonizedir. Ciltteki mikroorganizmalar rezident ve transient mikroplar olarak 2 gruba ayrılır. Mikrobiota olarak tanımlanan, patojen mikroorganizmaların kolonizasyonunu engelleyip, immün sistemin bir parçası olan genellikle Actinobacteria, Bacteriodes, Proteobacteria, Firmicutes grubu bakterilerden oluşan biyolojik bir bariyerdir. Mikrobiyotanın bozulması ile ortaya çıkan disbiyozis durumu da AD patogenezinde önemli bir rol oynamaktadır. Yapılan bilimsel çalışmalarda AD gelişiminde hem epitelyal bariyeri hem de immün cevabı etkileyen pek çok genetik yatkınlık bildirilmiştir. Başlıca iyi tanımlanmış olan genler FLG, SPINK5, TMEM79 ve CLDN1 genleridir. FLG geninde kodlanan filagrin (filament aggregating protein) epidermisin stratum korneum tabakasının nemli kalmasını ve bariyer bütünlüğünün devamını sağlayan önemli bir proteindir. Filagrin eksikliği AD patogenezi ile ilişkili bulunmuştur. Epidermis tabakasında yer alan serin proteazların inhibitörü olarak görev alan lenfoepitelyal kazal-tip tripsin inhibitör tip 1 (LEKT1) ise, SPINK5 geninde kodlanır. LEKT1 eksikliğinde artmış serin proteaz aktivitesi ile seramid sentezi engellenir. Buna bağlı olarak epidermisin doğal nemlendirilmesi bozulur. TMEM79 geninde kodlanan martin proteini stratum granulosum hücrelerinde lameler granüllerin hücre içi trafiğinde görev alır. Martin eksikliğinde ise, stratum korneuma sağlanan lipid transferi gerçekleşemez. Diğer bir genetik faktör ise CLDN1 geninde kodlanan klaudin-1 proteinindeki eksikliklerdir. Klaudin-1 sıkı bağlantı noktalarında bulunur, bariyer bütünlüğüne katkı sağlar. AD immünopatogenezinde epitelyum hücreleri, keratinositler, antijen sunucu hücreler, lenfositler, mast hücreleri, eozinofiller, doğal lenfoid hücreler rol oynar. Epitelyal hücrelerden üretilen alarminlerin etkisi ile t hepler 2 farklılaşması uyarılır. Erken dönemde t hepler 2 baskınlığı bulunurken, kronik fazda t hepler 2 ile beraber t hepler 1, t hepler 17, t hepler 22 lenfosit alt grupları ve ürettiği sitokinler ön plana çıkar. Akut dönemde t hepler 2 lenfositlerden IL-4, 5 ve 13 üretilir. Eozinofil göçü ile beraber, IgE izotipinde antikorlar üretilir. İnflamasyonun ilerleyen sürecinde langerhans hücreleri ve keratinositlerden salgılanan IL-12 ve IL-18 t hepler 1 polarizasyonunu tetikler. T hepler 22 hücrelerden üretilen IL-22 likenifikasyon ile sonuçlanan epitelyal hiperplaziye neden olur. Tüm bu hücresel elemanlar, sitokin ve mediyatörler AD immünopatogenezinin sorumludur.

Geç Tip Hipersensitivite Reaksiyonları: İlaç Alerjileri

Dr. Özlem Sancaklı

İlaç aşırı duyarlılık reaksiyonları (İADR) Gell-Coombs sınıflamasına göre Tip I-IV hipersensitivite reaksiyonları olarak gruplandırılmıştır. Yeni yapılan sınıflandırmaya göre İADR'ı fenotipe göre; erken ve geç tip İADR, endotipe göre; IgE aracılı reaksiyonlar, T hücre aracılı reaksiyonlar, aspirin ile indüklenen astım ve HLA ilişkili İADR olarak alt gruplara ayrılmıştır.

Geç tip İADR, ilaç uygulamasından sonraki 1 saat-günler hatta haftalar sonra ortaya çıkabilen ve genellikle T hücreler aracılığıyla veya daha nadiren Tip II veya Tip III aşırı duyarlılık mekanizmalarıyla gelişebilen reaksiyonlardır. Makulopapüler ekzantem (MPE), fiks ilaç erupsiyonu (FİE), Stevens-Johnson Sendromu (SJS), Toksik Epidermal Nekrolizis (TEN), DRESS, Akut Generalize Ekzantematöz Püstülozis (AGEP), ilaç ilişkili karaciğer hasarı, intertisyel nefrit, hemolitik anemi, trombositopeni, nötropeni, serum hastalığı benzeri sendrom geç tip İADR arasında yer alır.

Tip II reaksiyonlar

IgG tipi antikorlar hücre yüzeyini kaplayarak komplemanı aktive ederler ve hücreleri lizise uğratırlar. Bu tip İADR'da en sık görülen klinik bulgular hemolitik anemiler ve trombositopenilerdir.

Tip III reaksiyonlar

Klinik bulgular IgG tipi antikorlarla oluşan immün komplekslerin bazı organlara (deri, eklem boşluğu, böbrek) çökmesiyle oluşur. Kompleman aktivasyonu ile anafilatoksinler (C3a ve C5a) ve nötrofil aktivasyonu ile proteolitik enzimler salgılanır ve aşırı duyarlılık reaksiyonu tetiklenir. En sık klinik bulgular, serum hastalığı benzer hastalık ve bazı vaskülitlerdir. En sık neden olan ilaçlar ise sefaklor, trimetoprim-SMX, sefalekssin, amoksisilin, NSAİİ, diüretikler ve bazı biyolojik ajanlardır.

Tip IV reaksiyonlar ve alt sınıfları

T hücrelerinin aracılık ettiği inflamatuvar veya sitotoksik ilaç reaksiyonlarıdır. Tip IVa reaksiyonlar; Th1 tip immün reaksiyon ile ilişkilidir. Etkili hücre makrofajlar, etkili mediatör, IFN-gammadır. Tip IVb reaksiyonlar; Th2 tip immün yanıt ile ilişkilidir. Etkili hücre eozinofiller, etkili mediatörler eozinofilik kaynaklı mediatörlerdir. Tip IVc reaksiyonlar; sitotoksik T hücreleri ile ilişkilidir, hücreleri perforin/granzimB, Fas/FasL, mekanizmaları ile öldürürler. Tip IVd reaksiyonlar; nötrofil artışı ile karakterizedir.

Risk Faktörleri

Geç tip İADR için kişisel ve ilaca bağlı bazı risk faktörleri vardır. Ailede ya da kendisinde ilaç alerjisi öyküsü olması, kronik hastalık öyküsünün olması ve bazı HLA gruplarına sahip olma ilaç alerjisi riskini artırabilir. İlacın moleküler yapısı, tedavi süresi, doz, uygulama yolu ve çoklu ilaç kullanımı da geç tip İADR için risk faktörleri arasındadır.

Klinik Bulgular

Klinik bulgular oldukça heterojendir. Bulgular MPE gibi hafif kutanöz İADR'dan, TEN gibi mortalite oranla-

rı %30'lara ulaşabilen ağır kutanöz İADR'na kadar değişkenlik gösterebilir. Özellikle deri bulguları önemlidir. Klinik bulgular MPE'de kaşıntılı egzantemler ile sınırlı kalırken, SJS/TEN'de keratinit nekrozuna bağlı büllöz lezyonlar, DRESS'te organ tutulumlarına ait bulgular ve fasial ödem, AGEP'te özellikle katlantı bölgelerinde eritemli ödematöz püstüller lezyonlar şeklinde görülebilir.

Tanı

Tanı ayrıntılı öykü ve fizik muayene ile konulur. İlaç uygulama zamanı ve reaksiyon gelişimi arasındaki süre AGEP'te <3 gün, MPE'de 7-11 gün, SJS/TEN'te 4-21 gün, DRESS'te >14 gün olarak belirlenmiştir. MPE'de; eozinofili, AGEP'te; nötrofili, SJS/TEN'de lenfopeni, DRESS'te; eozinofili, karaciğer enzimlerinde yükselme ve böbrek fonksiyonlarında bozulma görülebilir. DRESS gibi bazı ağır İADR'da tanıda skorum sistemleri kullanılmaktadır.

Tedavi

Tedavide şüpheli ilacın hemen kesilmesi ve destek tedavi verilmesi esastır. İADR'da destek tedavi dışında klinik bulguların şiddetine göre kortikosteroidler, intravenöz immün globülinler (IVIG) ve immün supresif tedaviler ve etanersept gibi bazı biyolojik ajanlar uygulanabilir.

In Vitro Testler

Henüz yaygın kullanımı olmamakla beraber yapılabilirse özellikle ağır İADR'da şüpheli ilacın tanısında ilk önerilen testlerdendir. Lenfosit transformasyon testi (LTT) antijene spesifik T hücrelerinin şüpheli ilaçla uyarılması sonrasındaki proliferasyonunun hücre içine alınan 3H-timidin ile değerlendirilmesi esasına dayanır. Reaksiyondan yaklaşık 2 ay sonra yapılması önerilmektedir, duyarlılığı genel olarak %60-73 arasındadır. IFN-γ ELISpot testi ELISA ile lenfositlerden oluşan IFN-γ'yı ölçme esasına dayanır. Lenfositler şüpheli ilaçla inkübe edilir, duyarlı T hücrelerinden salgılanan IFN-γ ölçülür. Akut döneminde yapılabilmesi bu testin avantajıdır. Çalışmalarda hızlı granulozin testi ile SJS/TEN'de reaksiyon şiddetinin öngörülebilmesi gösterilmiştir. Erken dönemde ölçülebilir olması hastalığın prognozunu belirlenebilmesi açısından önemlidir.

In Vivo Testler

Yama Testi, in vitro testler yapılamıyorsa geç tip İADR'da ilk önerilen testtir. İntra dermal testlerin (İDT) geç okunması da geç tip İADR'da kullanılabilir. Ancak ağır İADR'da İDT'lerin yapılması önerilmez. Deri testlerinin duyarlılığı kullanılan ilaca bağlı değişkenlik gösterebilir.

İlaç Provokasyon Testleri

Hafif İADR'da tanının kanıtlanması ya da dışlanması, çapraz reaktif ilaçların ve güvenli alternatif ilacın belirlenmesi için ilaç provokasyon testleri uygulanabilir, ancak geç tip ağır İADR'da ilaç provokasyon testleri kontrendikedir.

Geç tip İADR'nın tanısında öykü ve fizik muayene çok önemlidir. İn vitro testler yapılamıyorsa ilk önerilen test yama testidir. Geç tip ağır İADR'da intradermal testler ve ilaç provokasyon testlerinin yapılması önerilmez. Geç tip hafif İADR'da ise, özellikle MPE'larda, İADR ile enfeksiyon ayırıcı tanısının yapılması ve uygun tanısal testlerin yapılarak tanının kesinleştirilmesi önerilmektedir.

Non-IgE Aracılı Besin Alerjileri

PINAR GÖKMİRZA ÖZDEMİR

Besin alerjileri; oluşumunda rol oynayan immün mekanizma ve tutulan sisteme göre sınıflanabilir. Ig E aracılı olmayan besin alerjileri tutulan sisteme göre 3 gruba ayrılır.

1- Gastrointestinal sistem tutulumu ile seyredenler:

- Besin proteini ile indüklenen alerjik proktokolit (BPİAP),
- Besin proteini ile indüklenen enteropati (BPE),
- Besin proteini ile indüklenen enterokolit sendromu (BPİES)
- Çölyak hastalığı

2- Deri tutulumu ile seyredenler:

- Besinlere bağlı olarak gelişen alerjik kontakt dermatit
- Dermatitis herpetiformis

3-Pulmoner tutulum ile seyreden:

- Heiner sendromu

Non-IgE mekanizmalarla oluşan gastrointestinal besin alerjilerinin sıklığı giderek artmakta olup, tanı için kullanılacak spesifik bir test veya biyo belirteç olmaması ile ayrıntılı öykü, eliminasyon diyetine yanıt ve yeniden karşılaşma ile semptomların tekrar ortaya çıkması ortak genel özellikleridir. Çoğu olguda prognoz iyi olup, BPİAP da 1 yaş, BPE de 3 yaş ve BPİES de sorumlu besine göre değişmekle birlikte sıklıkla ilk 5 yaş civarında tolerans gelişir.

Son yıllarda Non-IgE mekanizmalar ile oluşan klasik gastrointestinal besin alerjileri dışında kalan ancak sık görülen gastrointestinal problemler olan gastroözofageal reflü, konstipasyon, kolik, irritabl barsak sendromu gibi durumların bazı hastalarda non-IgE besin alerjisi ile ilişkili olarak ortaya çıkabileceği üzerinde durulmaktadır, ancak bu durumların hiçbirisinin besin alerjisinde tek klinik bulgu olarak ortaya çıkabileceğini gösteren kanıt bulunmamakta ve beraberinde atopik dermatit gibi diğer alerjik hastalıklara ya da besin alerjilerine ait diğer klinik bulguların yokluğunda gereksiz eliminasyon diyetlerinden kaçınmak önem taşımaktadır.

Kronik ishal, büyüme gelişme geriliği ve malabsorbsiyon varlığında tanıda endoskopi ve biyopsi gerekli olup gastrointestinal sistemin alerji dışındaki hastalıkları ile ayırıcı tanı yapılması gereklidir.

Yeniden karşılaştırma; BPİAP ve BPE de eliminasyon diyetinden 4-8 hafta sonra evde yapılabilir, ancak BPİES ön tanısı ile yapılacak ise mutlaka hastane koşullarında ve konu ile ilgili deneyimi olan alerji uzmanının gözetiminde yapılmalıdır. Non-IgE besin alerjilerinin uzun süreli takibinde hastanın nütrisyonel durum ve büyüme gelişme açısından yakın takibi ve diyetisyen işbirliği gereklidir. Non-IgE besin alerjilerinden BPİES ve BPİE yalnız anne sütü ile beslenme döneminde çoğunlukla asemptomatik oldukları, BPİAP ise yalnız anne sütü alan olguda daha hafif seyrettiği için anne sütü ve emzirmenin desteklenmesi önemlidir.

SIK HASTALANAN ÇOCUĞA YAKLAŞIM: İMMÜN YETMEZLİK Mİ?

Saliha ESENBOĞA

Doktor Öğretim Üyesi, Hacettepe Üniversitesi, Çocuk İmmünoloji Bölümü, Ankara

Giriş

Bebeklik ve erken çocukluk dönemi, immün sistemin antijenlerle ilk kez karşılaştığı, immün repertuarın oluşmaya başladığı ve immün hafızanın kazanıldığı dönemdir. Küçük çocuklar, ev içinde veya kreşte diğer çocuklarla karşılaşır ve birçok patojene maruz kalır. Enfeksiyona karşı savunmasız olan küçük çocuklarda tekrarlayan enfeksiyonlar yaygın olarak görülür. Primer immün yetmezlikler (PİY)'in ana belirtisi de tekrarlayan veya tedaviye dirençli enfeksiyonlar veya fırsatçı organizmalarla atipik enfeksiyonlar olabilir. Tekrarlayan enfeksiyonu olan çocukların çoğunun normal bir immün sistemi varken, altta yatan PİY'i olan çocuğu tanımak ve uygun şekilde araştırmak ve tedavi etmek önemlidir. PİY'in hızlı ve doğru şekilde tanınması, hastayı en etkin ve uygun tedaviyi yönlendirmeye, prognozu tahmin etmeye ve aile için genetik danışmanlık sağlamaya yardımcı olur.

Primer immün yetmezlikler, immün sistemin gelişim ve/veya fonksiyonunu bozan, pek çoğu tek gen mutasyonu sonucu ortaya çıkan, günümüzde sayısı 430'a ulaşmış ve her yıl tanımlanan yeni vakalar ile sayısı artan, kalıtsal bozukluklar sonucu ortaya çıkan hastalıklardır. Profilaktik antibiyotikler, immünoglobulin replasman tedavisi, hedefe yönelik tedaviler, hematopoetik kök hücre nakli ile hastalarda uç organ hasarı gelişmesi önlenabilir, yaşam kalitesi iyileştirilebilir ve küratif tedaviye ulaşılabilir. Nakil öncesinde karaciğer veya akciğer hasarı gelişmiş olması, hematopoietik kök hücre nakli sonrasında komplikasyonlarda artış ve sağkalımda azalmaya neden olur. PİY'li çocukların erken tanınması bu nedenle çok önemlidir.

Normal immünite ve immün yetmezlikler için uyarıcı işaretler ve semptomların bilinmesi, altta yatan PİY'i olan çocukları, normal olanlardan ayırmaya yardımcı olabilir.

Primer İmmün Yetmezlik Düşündürülen Bulgular

Tekrarlayan enfeksiyon semptomlarına altta yatan bir PİY'in neden olup olmadığını detaylı bir öykü ve fizik muayene gösterecektir. PİY' ait ipuçlarının yakalanması ve olası bir PİY'in akılda tutulması en kritik noktalardan biridir. Başvuru yaşı ve enfeksiyon paterni sıklıkla kusurun immün sisteminin hangi bölümünde yer alabileceğini ve dolayısıyla tetkikleri yapmanın uygun olduğunu gösterecektir (Tablo I). Antikor eksikliklerinden konjenital agamaglobulinemiler, anneden geçen pasif antikorların kaybolmaya başladığı 6-9. Aydan itibaren belirti vermeye başlarken; ağır kombine immün yetmezlikli olgularda enfeksiyonlar yaşamın erken döneminde ortaya çıkıp uygun tedavi verilmemesi durumunda ilk bir-iki yaşta ölümle sonlanır. Genel olarak, çocuklarda başlangıç yaşı ne kadar erken olursa, immün yetmezlik o kadar şiddetlidir. Çoğu zaman, yaygın değişken immün yetmezlik (YDİY) ve diğer bazı immün yetmezlikler yetişkinliğe kadar ortaya çıkmaz. Enfeksiyonların klinik özellikleri de öyküde ayrıntılı olarak değerlendirilmelidir. Sıklığı artmış, uzun sürede tedavi edilebilen, intravenöz antibiyotik ve hastanede yatış gerektiren, antibiyotik tedavisine yanıt vermeyen, atipik mikroorganizmalarla oluşan, atipik ve çeşitli yerleşimlerde ortaya çıkan enfeksiyonlar PİY için her

zaman dikkat çekicidir.

Tablo I. Bazı Primer İmmün Yetmezlik Bozukluklarında Karakteristik Klinik Bulgular

Yaş Grubu	Bulgular (Enfeksiyonlara ek olarak)	Hastalık
<6 ay	İshal, büyüme geriliği	Ağır kombine immün yetmezlik
	Yaşamı tehdit eden enfeksiyonlar (örn, pnömoni, sepsis, menenjit)	Ağır kombine immün yetmezlik
	Makulopapüler döküntü, splenomegali	Graft versus host hastalığının (transplental olarak geçen maternal T hücrelerine bağlı) eşlik ettiği AKİY
	Hipokalsemik tetani, konjenital kalp hastalığı, karakteristik yüz görünümü (düşük kulaklar), gelişim geriliği	DiGeorge Sendromu
	Tekrarlayan pyojenik enfeksiyonlar, sepsis	C3 eksikliği
	Okülökütanöz albinizm, nörolojik değişiklikler, lenfadenopati	Chediak-Higashi Sendromu
	Siyanoz, konjenital kalp hastalığı, orta katta yer alan karaciğer	Konjenital apleni
	Göbeğin geç düşmesi, lökositoz, periodontit, yara iyileşmesinin bozuk olması	Lökosit adezyon defekti
	Abseler, lenfadenopati, antral obstrüksiyon, pnömoni, osteomyelit	Kronik granümatöz hastalık
	Cilt, akciğer, eklemler ve visceral organlarda tekrarlayan stafilokok apseleri, pnömoseller, kaba yüz görünümü, kaşıntılı dermatit	Hiper-IgE Sendromu
	Kronik jinvit, tekrarlayan aftöz ülserler ve cilt enfeksiyonları, ağır nötropeni	Ağır konjenital nötropeni
	Gastrointestinal kanama(örn, kanlı ishal), egzema	Wiscott-Aldrich Sendromu
	Oral polio aşısı sonrası paralizisi	X'e bağlı agamaglobulinemi
6 ay-5 yaş arası	Ağır, progresif enfeksiyöz mononükleoz	X'e bağlı lenfoproliferatif hastalık
	Persistan oral kandidiazis, tırnak distrofisi, endokrin bozukluklar (örn, hipoparatiroidi, Addison hastalığı)	Kronik mukokütanöz kandidiazis
	Ataksi, tekrarlayan sinopulmoner enfeksiyonlar, nörolojik kötüleşme, telanjiektaziler	Ataksi-telanjiektazi
	Tekrarlayan Neisseria menenjiti	C5,C6, C7, veya C8 eksikliği
>5 yaş(erişkin dönem dahil)	Tekrarlayan sinopulmoner enfeksiyonlar, malabsorpsiyon, splenomegal, otoimmün bozukluklar, GIS'te nodüler lenfoid hiperplazi, giardiazis, lenfoid interstisyel pnömoni, bronşiektazi	Yaygın değişken immün yetmezlik
	Kronik echovirüs ensefaliti ile birlikte progresif dermatomyozit	X'e bağlı agamaglobulinemi

Enfeksiyonlarda sıklık kavramı sıkça tartışılan konulardan biridir. Jeffrey Model Vakfı tarafından belirlenen PİY için 10 uyarıcı işaret Tablo II'de verilmiştir. Yaşamın ilk yıllarında immün sistemi normal çalışan bir çocukta yılda 8-10 üst solunum yolu enfeksiyonu normal sayılır. Bu sıklık kreşe ve okula başlanılan ilk yıllarda, kalabalık ev ortamında, okula/kreşe giden kardeş varlığında, okul ya da hastane gibi kalabalık ortamlarda çalışan ebeveyn olması, sigara dumanı veya diğer irritanlara maruziyet, atopi, gastroözageal reflü, anatomik defektler, anne sütü ile beslenememe gibi durumlarda artış gösterebilir. Tüm bu durumlar titizlikle sorgulanmalıdır.

Tablo II. Çocuklarda PİY Düşündürecek Belirtiler

Bir yılda 4 veya daha fazla kulak enfeksiyonu geçirilmesi
Bir yılda iki veya daha fazla ağır sinüs enfeksiyonu geçirilmesi
Bir yılda iki veya daha fazla pnömoni geçirilmesi
İki ay veya daha uzun süreli antibiyotik tedavine rağmen enfeksiyonların düzelmemesi
Çocuğun kilo alamaması veya büyüme geriliğinin olması
Tekrarlayan cilt veya organ abseleri
Ağızda pamukçuk veya ciltte mantar enfeksiyonları
Enfeksiyonun tedavisi için intravenöz antibiyotik gereksinimi
Sepsis dahil iki veya daha fazla ağır, derin yerleşimli enfeksiyonlar
Ailede primer immün yetmezlik öyküsü
Sık karşılaşılan enfeksiyöz ajanlarla tekrarlayan, ağır enfeksiyonlar
Nadir görülen enfeksiyöz ajanlarla ağır enfeksiyonlar
Yaşla enfeksiyonların sıklık ve şiddetinin artması
Erken yaşta başlayan kronik ve antibiyotik tedavisine cevapsız ishal
Birden fazla romatizmal veya kronik iltihabi hastalığın birlikte olması

Enfeksiyonun tipi (menenjit, osteomyelit, derin doku apsesi gibi), alışılmışın dışında ya da fırsatçı bir mikroorganizma ile oluşması, immün yetmezlik şüphesi oluşturur. Öyküde enfeksiyonlar sırasında kültürler ya da mikrobiyolojik analizler sonucu tespit edilmiş bir mikroorganizma olup olmadığı mutlaka sorgulanmalıdır. Enfekte eden mikroorganizmaya göre altta yatan en olası immün defekt Tablo III'te verilmiştir.

Tablo III. Enfekte Eden Mikroorganizmaya Göre Altta Yatan En Olası İmmün Defekt

Mikroorganizma	En Olası İmmün Defekt
<i>Pneumococcus</i> , <i>Haemophilus influenzae</i>	Antikor, kompleman
<i>Staphylococcus</i>	Nötrofil
<i>Meningococcus</i>	Kompleman
Gram-negatif bakteri	Nötrofil
<i>Salmonella</i>	Tip 1 sitokin bozuklukları, hücre-aracılı
<i>Cryptosporidium</i>	Hücre-aracılı
<i>Giardia lamblia</i>	Antikor, hücre-aracılı
<i>Mycoplasma</i> spp.	Antikor
<i>Candida albicans</i>	Hücre-aracılı, nötrofil, monosit
<i>Aspergillus</i> spp.	Nötrofil
Herpes virüsler (örn. CMV)	Hücre-aracılı
Enterovirüsler	Antikor, hücre aracılı
Diğer virüsler (örn. kızamık)	Hücre-aracılı
<i>Mycobacteria</i> (tipik ve atipik)	Tip 1 sitokin bozuklukları ((IFN-gR1, IFN-gR2, STAT1, IL-12RB1 and IL-12B genleri), NFkB sinyal yolağı bozuklukları (NEMO)
Bacille Calmette–Guérin (BCG)	Hücre-aracılı, tip 1 sitokin bozuklukları

Kronik ishal, büyüme geriliği, spesifik organ disfonksiyonu, sendromik PİY'ler için tipik bazı bulgular, açıklanamayan ateş, hemofagositik lenfoshistiositoz öyküde sorgulanması, dikkat çekmesi gereken diğer önemli noktalar. Primer immün yetmezlikler enfeksiyonlar dışında çok çeşitli klinik bulgularla karşımıza çıkabilir. İmmüdisregülasyon sonucu ortaya çıkan otoimmünite, otoinflamasyon, maligniteler, alerjik hastalıklar da immün yetmezliğin sık görülen bulguları arasındadır. Bu klinik tabloların varlığında immün yetmezlik ipuçları sorgulanmalıdır. Özellikle geç çocukluk ve erişkin dönemde immüdisregülasyona bağlı klinik bulgularla başvuran hastalarda tanımlanan primer immün yetmezliklerin sayı ve çeşitliliği son yıllarda hızla artmaktadır.

Otoimmünite varlığında, erken başlangıç olması, çoklu organ etkilenmesi, otoimmünite açısından güçlü aile öyküsü olması, otoimmünite ile birlikte enfeksiyonlara yatkınlık olması, otoimmünite ile birlikte belirgin lenfoproliferasyon olması durumlarında PİY'den şüphe etmek gerekir. Primer immün yetmezlik hastalıklarında immün sistemin disfonksiyonu (genetik stabilitenin bozuk olması, DNA tamir mekanizmasının bozuk olması), viral klirensin bozulması, kronik inflamasyon varlığı veya tümör supresor genlerin bozuk çalışmasına bağlı olarak malignitelere yatkınlık oluşmaktadır. Özellikle lenfoma, lösemi gibi hematolojik kanser tanısı konulduğunda altta yatan primer immün yetmezlik varlığı için hastalar değerlendirilmelidir. Alerjik hastalıklarda, özellikle erken başlangıçlı, ağır atopik dermatitler, çoklu besin alerjileri altta yatan bir PİY'i işaret edebilmektedir. Bu hastalarda eozinofil ve total IgE yüksekliğine de sık olarak rastlanmaktadır.

Aile Öyküsünde Önemli Bulgular

Aile öyküsünün dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi, PİY olasılığını belirlemede yardımcı olabilir. Akrabalık öyküsü özellikle ülkemiz gibi akraba evliliklerinin sık olarak görüldüğü ülkemizde önemlidir ve otozomal resesif geçişli hastalıkları düşündürür. Bazı PİY'ler ise, X'e bağlı geçiş gösterir; anne tarafında bebeklik veya erken çocukluk döneminde erkeklerde enfeksiyon nedeniyle veya açıklanamayan nedenlerle ölümler önemlidir. Örneğin erkek akrabalarda lenfoma öyküsü XLP veya Wiskott-Aldrich sendromunu düşündürür; yenidoğan döneminde ortaya çıkan *P. jirovecii* pnömonisi, X'e bağlı AKİY veya CD40 ligand eksikliğini düşündürebilir. Bebeklik döneminde enfeksiyondan ölüm, AKİY'yi düşündürür. Otozomal dominant geçişli bozukluklar da giderek daha sık olarak tanımlanmaktadır. Soygeçmiş sorgulanırken aile ağacı çizilmesi mutlaka öykünün bir parçası olmalıdır. Primer immün yetmezliklerde tek bir gene ait patojenik varyantların ve bozuklukların çok farklı klinik prezentasyonlara sebep olabilmesi; farklı genetik bozukluklar sonucunda benzer klinik fenotiplerin ortaya çıkabilmesi nedeniyle tanıda zorluk yaşanabilmektedir. Şüphe edilen her hasta klinik izleme alınmalı ve tanı testleri yapılmalıdır.

Fizik muayenede önemli olabilecek bulgular yaş gruplarına göre Tablo I'de verilmiştir.

Nasıl Değerlendirelim?

Primer immün yetmezlik şüphesi olan bir çocukta yapılacak tanısal testler Tablo IV'te özetlenmiştir. Bu noktada belirtilmesi gereken en önemli nokta PİY şüphesi olan bir **çocukta** temel immünolojik tetkiklerin normal olması hastalığı ekarte etmemekte; hastalık tanı ve sınıflaması altta yatan genetik tanının konması ile mümkün olmaktadır. Spesifik genetik nedenin ortaya konmasında rutin immünolojik tetkikler genellikle kısıtlıdır. Hedeflenmiş gen panelleri veya ekzom sekanslama gibi geniş genetik testler en bilgi verici olan analizlerdir ve hasta değerlendirmesinin erken döneminde gündeme gelmelidir.

Tablo IV. İmmün Yetmezlikler için Başlangıç ve İleri Laboratuvar Testleri

İmmün yetmezlik tipi	Başlangıç testleri	İleri Testler
Humoral immün yetmezlik	IgG, IgM, IgA ve IgE düzeyleri İzohemagglutinin titreleri Aşı antijenlerine antikor yanıtları	-Akım sitometri ile B hücre fenotiplendirmesi, B hücrelere karşı monoklonal antikorlar -CD40, CD40L'nin akım sitometri ile değerlendirilmesi -Genetik analiz -Ter testi
Hüresel immün yetmezlik	Mutlak lenfosit sayısı Gecikmiş hipersensitivite cilt testleri(örn, Candida antijeni kullanarak, PPD) HIV testi İnfanlarda timus varlığını değerlendirmek için akciğer grafisi	-Akım sitometri ile T hücre fenotiplendirmesi, T hücre ve alt gruplarına karşı monoklonal antikorlar -Mitojenlere T hücre proliferatif cevabı -TREC testi
Fagositer hücre yetmezlikleri	Fagositer hücre sayıları ve morfolojisi NBT	-Akım sitometri ile DHR -Akım sitometri ile CD18, CD11, CD15 değerlendirilmesi -Nötrofil kemotaksisi
Kompleman eksiklikleri	C3 düzeyi C4 düzeyi CH50 aktivitesi(klasik yolağı değerlendirmek için) AH50 aktivitesi(alternatif yolağı değerlendirmek için) C1 inhibitör düzeyi ve fonksiyonu	Spesifik kompleman analizleri

Kaynaklar

- 10 Warning Signs - JMF - Jeffrey Modell Foundation Medical advisory Board. Available from: URL: <http://www.info4pi.org/library/educational-materials/10-warning-signs>
- Slatter MA, Gennery AR. Clinical immunology review series: an approach to the patient with recurrent infections in childhood. Clin Exp Immunol. 2008 Jun;152(3):389-96. doi: 10.1111/j.1365-2249.2008.03641.x. Epub 2008 Mar 28.
- Stiehm, ER, Conley, ME: Immunodeficiency Diseases: General Considerations, in Immunodeficiency Disease in Infants and Children, ed 5, edited by ER Steiehm. Philedelphia, WB Saunders Company, 2004
- Ballow M. Approach to the patient with recurrent infections. Clin Rev Allergy Immunol. 2008 Apr;34(2):129-40. doi: 10.1007/s12016-007-8041-2.
- Devonshire AL, Makhija M. Approach to primary immunodeficiency. Allergy Asthma Proc. 2019 Nov 1;40(6):465-469. doi: 10.2500/aap.2019.40.4273.
- Gray PE, Namasivayam M, Ziegler JB. Recurrent infection in children: when and how to investigate for primary immunodeficiency? J Paediatr Child Health. 2012 Mar;48(3):202-9. doi: 10.1111/j.1440-1754.2011.02080.x.
- Hernandez-Trujillo VP. Approach to Children with Recurrent Infections. Immunol Allergy Clin North Am. 2015 Nov;35(4):625-36. doi: 10.1016/j.iac.2015.07.005.

ELİMİNASYON DİYETİ YAPAN ÇOCUKLARDA BESİN ÖĞESİ EKSİKLİKLERİ NASIL TAMAMLANIR?

SEÇİL COŞKUN

Besin alerjilerinde tedavide; ilk basamak duyarlılığı saptanan besin veya besinlerin diyetten çıkarılmasıdır. Diyetten çıkarılan besin sayısı arttıkça süre uzadıkça diyetin yönetimi zorlaşır. Bu çocuklarda büyüme ve gelişme geriliği görülebilir.

Hastanın nutrisyonel olarak değerlendirilmesi için; 3 veya 7 günlük besin tüketim kaydı alınarak. (1 gün hafta sonu 2 gün hafta içi olacak şekilde 3 günlük tercih edilir. Hastanın yediği her besin miktar belirtilerek yazılır.). Makro ve mikro besin öğesi alımları değerlendirilmelidir. Günlük alınması gereken miktarlardan yetersiz alınan besin öğesi alternatif besin kaynakları veya farmakolojik olarak tamamlanmalıdır.

GEÇ TİP HİPERSENSİTİVİTE REAKSİYONLARI VE SONUÇLARI HİPERSENSİTİVİTE: BESİN

Dr. Seda ŞİRİN KÖSE

Dr. Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Duyarlı kişilerde uyaranlarla tekrarlayan maruziyet sonrasında reaksiyonların ortaya çıkmasına hipersensitivite reaksiyonları adı verilmektedir. Doku hasarının altında yatan mekanizmalara göre Gell & Coombs Sınıflaması kullanılmakta olup dört tip olarak karşımıza çıkmaktadır:

Tip I: IgE aracılı aşırı duyarlılık reaksiyonu

Tip II: Sitotoksik aşırı duyarlılık reaksiyonu

Tip III: İmmün kompleks tipi aşırı duyarlılık reaksiyonu

Tip IV: Hücresel (Geç Tip) aşırı duyarlılık reaksiyonu

Non-IgE ilişkili Besin Alerjileri, klasik besin alerjisine göre daha farklı bir patogeneze ve klinikte görülmekte olup geç tip reaksiyonlar grubunda sınıflandırılmaktadır. Besin spesifik IgE'nin önemi olmayıp hücresel reaksiyonlar ön plandadır. Özellikle eozinofilik özofajitte T hücreler ön planda olup besin proteini ile ilişkili alerjik proktokolit (FPIAP) ve besin proteini ile ilişkili enterokolit sendromu (FPIES) daha belirsiz patofizyolojik mekanizmalara sahiptir. FPIES dışındaki diğer klinikler genellikle kronik seyirlidir.

Non-IgE ilişkili Besin Alerjilerinde tip 1 reaksiyonun görülmemektedir. Literatürde tip II antijen-antikor kompleksi ilişkili besinlere bağlı hipersensitivite reaksiyonu (HR) oldukça nadirdir. Süt alımına bağlı antikor bağımlı trombositopeni literatürde birkaç vakada bildirilse de tip II'nin önemli bir rol oynadığına dair kanıt bulunmamaktadır. Tip III ag-ab kompleksi ilişkili HR ise besine bağlı ag-ab kompleksleri süt alımından 1-3 saat sonra β -laktoglobulin ile Ig A,M ya da G arasında immunkompleks oluşumu besine bağlı HR düşünülen olgularda olduğu gibi normal çocuk ve erişkinlerin serumunda da tespit edilmiştir. Besine bağlı ag-immunkompleks vaskülit şeklinde birkaç vaka sunumu dışında bir örneği bulunmamaktadır.

Non-IgE ilişkili Besin Alerjilerinin, IgE ilişkili besin alerjilerine göre patogenezi net olmayıp alerjik inflamatuvar yanıt hücresel bağışıklığın uyardığı düşünülmektedir. Dolaşımda spesifik IgE'lerin bulunmamasına rağmen barsağa lokalize IgE yanıtının da payının olabileceği fikri mevcuttur.

BESİN PROTEİNİ İLE İLİŞKİLİ ENTEROKOLİT SENDROMU

Şüpheli alerjenlere spesifik T hücre yanıtı oluşmaktadır. Besin spesifik T hücrelerinden TNF- α üretimi artışı ve TGF- β azalışı ile denge bozulmakta, Lokal T hücre inflamasyonu ve infiltrasyonu intestinal geçirgenliği artmaktadır. Son zamanlarda çelişen kanıtlar ve hücresel bağışıklığı ilgilendiren bulguların özgüllüğünün olmaması, eşlik eden başka atopik hastalıklar ve Th2 sitokinleri IL-4, IL-5, IL-9 ve IL-13 üretiminin artışı IgE ilişki besin alerjisinde olduğu gibi FPIES'te de tariflenmektedir. %4-30 oranında takipte spesifik IgE pozitifliği gözlenmektedir. Antijen spesifik CD4+CD25+Treg, TGF- β , IL-10 toleransta rol oynamaktadır.

BESİN PROTEİNİ İLE İLİŞKİLİ ENTEROKOLİT SENDROMU SEYRİ

Gerilemesi tetikleyici besine ve coğrafik bölgeye bağlı olup 6 yaşta %50-90 oranında gerilemektedir. Eş zamanlı IgE sensitizasyonu varsa (atipik) persistan seyredebilir ve IgE aracılı besin alerjisi ile yer değiştirme riski bulunmaktadır. Solid gıdalar ve geç yaşta tanı alanlar daha persistan seyrlidir. Uzun dönemde olguların boy kilo açısından gelişimleri dikkatle izlenmelidir. Sadece eşlik eden IgE besin alerjisi olanlara adrenalin otoenjeksiyonu yazılmalıdır. Acil durumlar için tanıtıcı künye yararlı olabilir.

BESİN PROTEİNİ İLE İLİŞKİLİ ENTEROPATİ

Jejunum mukozasında besin spesifik (özellikle süt) Th2 infiltrasyonu yapısal hasara yol açarak malabsorbsiyona neden olmaktadır. İntraepitelyal $\gamma\delta$ -TCR+ hücreler artmış dansitede saptansa da CD8+ T hücrelerinin patogeneizde önemli rol oynadığı bilinmektedir.

BESİN PROTEİNİ İLE İLİŞKİLİ ENTEROPATİ SEYRİ

Genellikle iyi prognozlu olup 1-2 yaş civarında çözülme eğilimindedir. Uzun dönemde gelişme geriliği, mukozal hasara sekonder karbonhidrat intoleransı gelişebilmektedir. Çok nadir olarak çocukluk dönemine kadar görülebilmektedir.

BESİN PROTEİNİ İLE İLİŞKİLİ PROKTOKOLİT

Rektosigmoid mukozada yoğun eozinofilik infiltrasyon ile karakterize olup artmış intraepitelyal CD8+ lenfosit birikimi tipik olarak görülmektedir. İn vitro olarak mukozada Th2 sitokinleri artmıştır.

BESİN PROTEİNİ İLE İLİŞKİLİ PROKTOKOLİT SEYRİ

1 yaşından önce tolerans genellikle gelişmekte olup geniş vaka serili bir çalışmada 11 ayda süte tolerans geliştiği görülmüştür. Ağır ve uzamış başlangıçlı olgularda çocukluk döneminde fonksiyonel GİS hastalığı olabileceği belirtilmiştir.

ÇÖLYAK HASTALIĞI

Besin alerjisi olarak değerlendirilmemektedir. Glutene bağlı non-IgE ilişkili immün reaksiyon gelişmektedir. Proksimal ince barsakta immün aracılı inflamasyon görülmektedir. Glutensiz diyetle sıkı uyum seyrinde önemlidir. Malabsorbsiyon bulguları, osteoporoz/osteopeni, kısa boy, infertilite, gecikmiş puberte uzun dönem komplikasyonlarıdır.

EOZİNOFİLİK ÖZOFAJİT VE SEYRİ

Patogeneizde Th2 yanıtı, eozinofil ve mast hücre degranülasyonu ön planda olup doku hasarı ve inflamasyon sonucunda zamanla subepitelyal fibrozis, striktür gelişebilmektedir.

EOZİNOFİLİK ÖZOFAJİT DIŞINDAKİ EOZİNOFİLİK GASTROİNTESTİNAL HASTALIKLAR

Eozinofilik özofajitten (EoE) farklı olarak diyetle nadir olarak cevap vermektedirler. Patogenez EoE'den farklı olup besin alerjisinin rolü belirsizdir. Eozinofilik gastroenterit (EGE), eozinofilik gastrit (EG) ve eozinofilik kolitte (EC) ise aynı inflamatuvar cevap olması nedeniyle klinik olarak ayrı hastalıklar olarak düşünülmemesi gündeme gelmektedir.

EG sistemik bir hastalık gibi görünmekte olup kan ve gastrointestinal sistem ile ilişkili artmış eozinofili ile karakterizedir. Hastaların sadece % 7'sinde EoE ile örtüşen bir gastrik transkriptom mevcuttur.

EOZİNOFİLİK ÖZOFAJİT DIŞINDAKİ EOZİNOFİLİK GASTROİNTESTİNAL HASTALIKLARIN SEYRİ

Literatürdeki çalışmalara bakıldığında EGE hastalarının % 40'ında spontan gerileme mevcut olup kalanı herhangi bir tedaviye zayıf yanıt verdiği görülmüştür. Diyetlerin hem elemental hem de eliminasyon diyetleri tartışmalıdır. Son metaanalizlere göre EGE'de diyet kullanımı çoğunlukta etkinlik göstermemektedir.

UZUN DÖNEMDE GÖRÜLEN SORUNLAR

Non-IgE besin alerjilerinde boy ve kilo, kemik gelişimi negatif yönde etkilenebilmektedir. Olguların % 30'unda beslenme zorluklarına bağlı büyüme geriliği bildirilmiş olup D vitamini, kalsiyum, çinko, selenyum eksiklikleri görülebilmektedir.

SEYİRLE İLGİLİ SON GELİŞMELER

Probiyotik desteğinin Non-IgE besin alerjilerinin gerilemesine yardımcı olabileceği son yıllarda gündeme gelmiştir. Fırınlanmış süt/yumurta tüketimi IgE ilişkili alerjilere şifli önleyebileceği, 5.5 aydan önce katı gıdalara başlamanın FPIAP'ın çözülmesine yardımcı olabileceği belirtilmekte olup büyük çaplı çalışmalar ile gelişmelerin ispatlanması gerekmektedir. FPIES'ta etkili olabilecek TNF α , IL-1 β and IL-6 sitokinlerin blokajını hedef alan tedaviler gündemdedir.

Sonuç olarak, besine bağlı geç tip hipersensitivite reaksiyonlarında IgE ilişkili besin reaksiyonlarına göre mekanizma bilgisi daha geri planda olup immünolojik bileşenlerin daha iyi anlaşılması, patogenezin aydınlatılması ile tanı, tedavi ve hastalıkların uzun dönem sonuçları hakkında daha net bilgi edinilmesi hedeflenmektedir.

ATOPIK DERMATİT KLİNİK VE TİPLERİ

SERDAR AL

Atopik dermatit (AD), genetik ve çevresel faktörlerin etkisinde gelişen, çoğunlukla süt çocukluğu döneminde başlayan kronik bir cilt hastalığıdır. ¹ Tipik olarak bebeklik döneminde başlar. Hastalığın ciltteki bulguları akut, subakut ve kronik bulgular olabilir. Akut lezyonlar yaygın eritematöz döküntü, kaşıntılı veziküller, papüller, ödem ve sızıntı ve kabuklaşma olur. Subakut lezyonlarda pullanma, likenifikasyon ve ekskoriyasyonlar varken kronik lezyonlarda likenifikasyon belirgindir. ² AD'de tanı deri lezyonlarının özelliklerine, morfolojisine ve dağılımı ile ilişkili olan klinik bulgulara ve anamneze dayanır. Çok sayıda tanı kriteri önerilmesine rağmen genel kabul gören tanı kriterleri bulunmamaktadır. Özellikle daha fazla kabul görenler Hanifin ve Rajka³kriterleri, İngiliz çalışma grubu kriterleri ⁴two family practitioners and a paediatrician was assembled, with the aim of developing a minimum list of reliable discriminators for atopic dermatitis. Each physician was asked to select 10 consecutive new cases of unequivocal mild to moderate atopic dermatitis and 10 controls with other inflammatory dermatoses. Each subject was examined by two independent observers, who were blind to the clinical diagnosis and study aim, with regard to 31 clinically useful diagnostic features for atopic dermatitis. Two hundred and twenty-four patients were studied (120 cases and 102 controls ve Amerikan Dermatoloji Akademisinin modifiye edilmiş Hanifin ve Rajka kriterleridir⁵ re- current infections (60%.

1. Klinik hastanın yaşına göre dört gruba ayrılır⁶.

- Bebeklik Dönemi Atopik Dermatiti (3 ay-2 yaş):** İlk lezyonlar yaşamın ikinci ayında başlar. Yanaklar, saçlı deri, boyun, ekstremitelerin ekstansör yüzeyi ve gövde tutulabilir. Bez bölgesi ve koltuk altı gibi nemli bölgeler tutulmaz.
- Çocukluk Dönemi Atopik Dermatiti (2-12 yaş):** Kronik lezyonlar ve likenifikasyon ön plandadır. Fleksural egzema, baş ve ağız çevresinde tutulum olur. Deri kuruluğu belirgindir.
- Ergen ve Erişkinlerde Atopik Dermatit (12-60 yaş):** Döküntüler baş, boyun ve fleksör bölgelerdedir. Kronik el dermatiti ve özellikle kadınlarda göz çevresi etkilenebilir.
- Yaşlılarda Atopik Dermatit (>60 yaş):** Oldukça kaşıntılı yaygın egzematöz lezyonlarla karakterizedir. Fleksural alanlar tutulmayabilir.

2. Başlangıç Yaşına Göre Sınıflama: Hasta yaşına göre olan sınıflandırmanın benzeridir.

- Çok Erken Başlangıçlı Olanlar (3 ay-2yaş)
- Erken Başlangıçlı Olanlar (2-6 yaş)
- Çocukluk Çağı Başlangıçlı Olanlar (6-14 yaş)
- Ergenlik Çağı Başlangıçlı Olanlar (14-18 yaş)

e) Erişkin Çağı Başlangıçlı Olanlar (20-60 yaş)

f) Çok Geç Başlangıçlı Olanlar (> 60 yaş)

3. **Hastalık şiddetine göre sınıflandırma:** Atopik dermatit şiddeti göstergeleri ile hafif, orta ve ağır AD olarak sınıflandırılmaktadır. En yaygın kullanılan SCORAD ve EASI AD şiddeti göstergeleridir.
4. **Etnik kökene göre sınıflandırma⁷:** Amerika'da bu sınıflandırma yapılmıştır. Avrupa, Asya ve Afrika kökenli Amerikalılar olarak sınıflandırılmıştır. Asyalılarda Th 17-22 aktivasyonu daha fazla, Afrikalı Amerikalılarda IgE daha yüksek ve Th1 -Th17 aktivasyonu daha az, filagrin mutasyonu Avrupalılarda %50, asyalılarda % 27 ve Afrikalılarda beyazlara göre 6 kat daha düşük bulunmuştur.
5. **Atopik duruma göre sınıflandırma⁸:**
 - a) **Ekstresek AD:** Yüksek IgE, alerjen duyarlılığı (çevresel veya gıda), yüksek prevelans, IL-4-5-13 yüksek, erken başlangıç, filaggrin mutasyonu, bozulmuş bariyer fonksiyonu ön plandadır.
 - b) **İntrensek AD (atopiform dermatit):** IgE normal, alerjen duyarlılığı yoktur. Geç yaş başlangıçlı, daha çok kadınlarda ve klinik daha hafiftir.

AD'nin endofenotipik olarak sınıflandırılması hastalığı anlamaya, kişisel tedavi yönetimi ve korunmaya temel oluşturabilir.

Referanslar

1. Asilsoy S, Al S. The role of allergens in atopic dermatitis. *İzmir Dr Behçet Uz Çocuk Hast Derg.* 2020;10(3):197-202. doi:10.5222/buchd.2020.37980
2. AKSU K, ARGAS M, ASILSOY S, et al. Astım Allerji İmmünoloji. *Asthma Allergy Immunol.* 2018;16(2).
3. Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic features of AD. *Acta Dermatovener.* 1980;Suppl 92:44-47.
4. WILLIAMS HC, JBURNEY PG, HAY RJ, et al. The U.K. Working Party's Diagnostic Criteria for Atopic Dermatitis.. *Br J Dermatol.* 1994;131(3):383-396. doi:10.1111/j.1365-2133.1994.tb08530.x
5. Johnson MB, Flanagan SEF, Martins TB, Hill HR, Hattersley AT, McDonald TJ. Low IgE Is a Useful Tool to Identify STAT3 Gain-of- Function Mutations. *Clin Chem.* 2016;62:1536-1538. doi:10.1373/clinchem.2016.263053
6. Bieber T, D'Erme AM, Akdis CA, et al. Clinical phenotypes and endophenotypes of atopic dermatitis: Where are we, and where should we go? *J Allergy Clin Immunol.* 2017;139(4):S58-S64. doi:10.1016/j.jaci.2017.01.008
7. Brunner PM, Guttman-Yassky E. Racial differences in atopic dermatitis. *Ann Allergy, Asthma Immunol.* 2019;122(5):449-455. doi:10.1016/j.anai.2018.11.015
8. Tokura Y. Extrinsic and intrinsic types of atopic dermatitis. *J Dermatol Sci.* 2010;58(1):1-7. doi:10.1016/j.jdermsci.2010.02.008

COVID-19 (SARS-CoV-2 enfeksiyonu) alerjide neleri değiştirdi?

SERKAN FİLİZ

Coronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19) ilk olarak 2019 'un sonunda bildirildi. Hastalık birkaç ay içinde hızla tüm dünyaya yayıldı ve Mart 2020'de Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından dünya çapında bir salgın olarak ilan edildi. Alerjik çocuklarda diğer çocuklar gibi hafif bir klinik göstermektedir. Buna rağmen ciddi astım gibi kronik akciğer hastalıkları ve immün yetmezlikler risk grubu içinde yer almaktadır. Pandemi döneminde virüsün yayılımının önlenmesi gibi koruyucu ve önleyici klinik uygulamalar ön plana çıkmaktadır. Rutin poliklinik hizmetleri yüz yüze randevular yerine telefon, video veya e-posta yoluyla danışmanlık hizmetleri içeren tele sağlık hizmetleri ile sağlanmıştır. Pandemi döneminde astım, alerjik hastalıklar ve immün yetmezlikli hastalarda hastalık kontrolü mevcut tedavi protokolleri çerçevesinde devam edilmelidir. Bu konuda yeni bilgiler edinilmekte, yaklaşımlar sıklıkla güncellenmektedir.

Pandemi döneminde Alerji polikliniklerinde koruyucu ve önleyici tedaviler

Hastaneye gelen tüm hasta ve ebeveynler olası COVID açısından sorgulanmalı, hastane ana girişlerinde bu değerlendirme yapılmalıdır. Hastane içine birden fazla hasta yakını girmesi önlenmeli, girişte hasta ve yakını maske takılmalıdır. Bekleme alanları sosyal mesafe kurallarına uygun dizayn edilmelidir. Online veya telefon ile randevu sistemine geçilmeli, randevu saatleri arası açılmalıdır. Her poliklinik odasında, sabun, el dezenfektanı ve kağıt havlu bulundurulmalı, mümkün olduğunca ve sorunlu olmadıkça ağız-burun baskısı yapılmamalı ve muayene sırasında riske göre KKE kullanılmalıdır.

COVID-19 Pandemi döneminde astım yönetimi

Güncel bilgilerimiz ışığında astımlı hastalarda COVID-19 hastalığının ciddi seyretmediği ya da bu hastalarda COVID-19 ilişkili risk faktörü olmadığı belirtilse de özellikle hastaneye yatan geç hastalarda en sık gözlenen komorbidite, obezite, astım ve diyabet hastalığı gelmektedir. Astım atağında ve, COVID-19 kliniği ile benzer tablolar oluşturabileceği için akılda tutularak, ayırıcı tanıda düşünülmelidir. İlerleyen üst solunum yolu bulguları, ateş, halsizlik, kas ağrıları, ishal gibi semptomların eşlik etmesi daha ön planda COVID-19 kliniğinde görülmektedir. Pandemi döneminde yüksek riskli hastalara öncelik verilmeli, herhangi bir şiddette astımı olan ve kötüleşen /akut alevlenme gösteren hastalar için, COVID-19 riskini ve testinin gerekliliğini değerlendirmeli, eğer atak hafif ise, uzaktan yönetim desteklenebilir. Eğer atak daha ağır ise kişisel koruyucu ekipmanlar (KKE) eşliğinde acil serviste yüz yüze görüşme sağlanmalıdır. Hafif orta veya iyi kontrollü astımı olan hastalarla yüz yüze rutin takip ziyaretleri ertelenmeli ya da alternatif olarak tele-sağlık hizmeti şeklinde verilmelidir. Mevcut COVID-19 'un dışında mevsimsel aeroalerjenler ve diğer solunum yolu enfeksiyonlarına bağlı olarak astım alevlenmeleri sıklığı artacağı için hastalar inhale kortikosteroid (IKS), montelukast gibi koruyucu tedavilerine devam etmelidir. Nebülizasyon tedavisi, havaya virüs saçma ihtimali yüksek olduğu kullanılmamalı, onun yerine acilde ara parça ile ölçülü doz inhaleler kullanılmalıdır. Nebülizatör tedavi başladı ise hasta negatif basınçlı odada tutulmalıdır. Şiddetli alerjik hastalıkların biyolojiklerle (Anti-interlökin-5, Anti-interlökin 4/13 ve anti-IgE) tedavisine, COVID-19 salgını döneminde devam edilmesi önerilmekle birlikte, COVID-19 pozitif hastalarda iyileşme sağlanan kadar biyolojiklerin

duraklatılması önerilmektedir. Viral bulaşma riskini azaltmak için rutin solunum fonksiyon testleri (SFT) yapılmamalı ve kesinlikle gerekliyse, yeterli enfeksiyon kontrol önlemleri alınmalıdır.

COVID-19 ve Alerjik Rinit

Nadir durumlar dışında rutin yüz yüze hasta muayenesi, yeni hasta değerlendirilmesi ya da kontrol vizitler ertelenmeli ya da tele-sağlık hizmeti ile gerçekleştirilmelidir. Deri prik testleri yapılmamalı ya da ertelenmeli alternatif olarak serumda allerjen spesifik IgE ölçümü tercih edilmelidir. Hastalar mevcut tedavilerinde devam etmelidir (Antihistaminikler, lökotrien reseptör inhibitörleri, nazal steroid).

COVID-19 ve Allerjen İmmünoterapisi (AİT)

COVID-19 tanılı vakalarda veya şüpheli durumlarda AİT tedavisinin semptomları düzelene kadar sonlandırılması tavsiye edilmektedir. Arı venom aşılı, arı sokmasına ile yaşam riski olduğu için devam ettirilmelidir. En az 1 yıldır idamede ise doz araları 2-3 aya uzatılabilir. Pandemi süresince alerjik rinitli hastalar için, anafilaksi veya astıma bağlı hastaneye yatışla sonuçlanan bir tetikleyiciye kaçınılmaz maruziyet yoksa immünoterapi (SLİT ve SKİT) başlanmamalıdır. Alerjik rinit için inhalan allerjen SKİT immünoterapisi alan hastalar için program modifikasyonu (örn; enjeksiyon aralığını başlangıç fazı için 2 haftada bir ve idame için 6 haftada bir genişletme gibi) veya pandemik önlemler kaldırılana kadar tedaviyi askıya alınması düşünülmelidir.

COVID-19 ve Besin allerjileri

Bir pandemi sırasında hastaların maruziyetini azaltmak için, yeni bir gıda alerjisi gösteren ciddi sistemik reaksiyonlar gibi yeni klinik olaylar bildirilmedikçe, takip ziyaretleri ertelenmelidir ya da tele-sağlık gibi alternatif sağlık hizmetleri ile sürdürülebilir. Besinsel eksikliği kritik bir önem arz etmeyen istisnalar dışında besin yükleme testleri ve besin alerjisi immünoterapi çalışmaları ertelenebilir.

COVID-19 ve Alerjik cilt hastalıkları

Ürtiker, anjioödem ve atopik dermatit gibi durumlarda yüz yüze poliklinik hizmetleri ertelenmeli ya da alternatif olarak tele-sağlık şeklinde yapılmalıdır. Döküntüler, yüz yüze ziyaret yerine tele-sağlık, e-visit ya da dijital fotoğraf şeklinde değerlendirilmelidir. Bilinen herediter anjioödemli hastada akut atak tedavisi acilde değerlendirilmeli, eğer şartlar uygunsa ev ortamında tedavi verilebilir. Egzemalı hastalarda, sabun ve suyla yıkamak, el dezenfektanlarından daha güvenlidir, yıkama sonrası nemlendirici sürülebilir.

COVID-19 ve Anafilaksi

Hastalar için önceden hazırlanmış bir acil eylem planı olmalıdır. Bu konuda hastalar ile semptomları ve tedavileri hakkında revize edilmiş anafilaksi tedavisi için telefon, video gibi tele-sağlık hizmetlerinin düzenlenmesi gereklidir. Bifazik reaksiyon riskinden dolayı en az 2 adet oto enjektör bulundurulmalı ve hastalara bifazik reaksiyonlar hakkında bilgi verilmelidir.

COVID-19 ve İmmün yetmezlikler

Potansiyel bir risk grubunu temsil eden immün yetmezliği olan hastaların, enfeksiyon riskini azaltmak için ulusal önlem önerilerine kesinlikle uymaları önerilir. Hastalık alevlenmelerinden kaçınmak için hastalar altta yatan hastalıkları ve otoimmün, alerjik ve diğer semptomlar da dahil olmak üzere komplikasyonları için düzenli ilaçlarını sürdürmelidir. İntravenöz immünglobulin alanlar uygunsa evde subkutan uygulamaya geçebilir, yıllık rutin takiplerin arası açılabilir/ uzaktan yönetilebilir. İmmünsüpresif tedavi alanların tedavile-

rine devam edilmesi önerilmektedir.

Sonuç

COVID-19 salgını tüm dünyada ve ülkemizde önemli bir sorun olmaya devam edecektir. Güncel bilgilerimiz ışığında alerjik hastalarda Covid-19 hastalığına karşı artmış bir yatkınlık görülmemektedir. Modern sağlık hizmetleri değişerek tele-sağlık benzeri uzaktan erişim sistemleri ön plana çıkmaktadır. Alerji kliniklerinde tedaviler güncelleşmiş rehberler eşliğinde devam etmelidir.

Her döküntü allerjik midir?

Uz. Dr. Sevgi Bilgiç Eltan

Marmara Üniversitesi Çocuk Allerji İmmünoloji Bilim Dalı

GİRİŞ

Çocuklarda döküntü; yüzde, gövdede, kol ve bacaklarda, genellikle kırmızı beneklerle kendini gösteren tüm lezyonlara verilen isimdir. Döküntülü hastalıklar, çocukluk yaş grubunda ayaktan poliklinik başvurularının önemli bir kısmını oluşturur. Çocukluk çağında, ayırıcı tanı çok geniş olmakla beraber genellikle hastalarla ilk temas çocuk doktorlarıdır ve tanı daha çok öykü ve dermatolojik muayeneye dayalıdır. Bu nedenle ayırıcı tanıda klinik tecrübenin rolü oldukça yüksektir.

ÖYKÜ

Öyküde döküntünün dağılımı, yayılımı, boyutu, hastanın genel durumu, eşlik eden sistemik bulgular, döküntünün ne zaman başladığı, besin tüketimi, ilaç kullanımı ile ilişki, döküntüye ateşin eşlik edip etmediği, kaşıntı varlığı, aşılama kayıtları, çevrede bu döküntüye sahip başka kişilerin olup olmadığı, seyahat öyküsü, hayvan maruziyeti, daha önceden geçirilen hastalıklar, alerji öyküsü sorgulanmalıdır. Ayrıca;

- Ne zaman ve vücudun neresinden başladı?
- Vücuda yayılımı var mı? Lokalize mi?
- Ateşle döküntü arasında bir ilişki var mı?
- Döküntü morfolojisinde bir değişiklik var mı?
- Döküntü dışında bir semptom ve bulgu var mı? öğrenilmelidir.

Yüksek ateşin döküntüye eşlik etmesi enfeksiyon ihtimalini artırırken, allerjik döküntülerde ateş olmaz. Özellikle kaşıntılı döküntüler alerji ve su çiçeği ayırımını gerektirir. Viral kökenli döküntülü hastalıkların çoğunda aşıyla korunmak mümkündür ve döküntü viral enfeksiyon kökenli ise tedavi semptomatik olduğundan yaklaşım açısından doğru tanı konulması oldukça önemlidir.

TANI-FİZİK MUAYENE

Genel bakı (konjunktivit, rinit, strabismus) ile başlar. Vital bulgular (ateş, takipne, taşikardi, aritmi, tansiyon) kayıt edilmelidir. Lenfadenopati, hepatosplenomegali, artrit, cilt ve mukoza muayenesi (genital bölge dahil), ense sertliği, nörolojik bulgular dikkatle incelenmelidir. Tüm deri yüzeyi (saçlı deri, tırnaklar, kasıklar, koltuk altları, oral ve genital bölgeler dahil) aydınlık bir ortamda gözden geçirilmeli, bazı deri lezyonları bulaştırmaya olabileceğinden muayene eldiven ile yapılmalı ve lezyon tanımı yapılmalıdır. (Maküler, papüler, veziküler, plak veya püstüler?) Konum, şekil, büyüklük, dağılım, renk ve pullanma varlığı not edilmelidir.

AYIRICI TANI

Allmon ve arkadaşları çocuklarda yaygın görülen döküntülü hastalıkları, Roseola Infantum, Pitriazis Rozea,

Kızıl, İmpetigo, Eritema infeksiyozum, Molluscum contagiosum, Tinea enfeksiyonları ve Atopik dermatit (AD) olarak belirtmişlerdir.(1) Döküntü ile başvuran bir çocukta enfeksiyöz nedenlerin dışlanması önemlidir.

Başka bir çalışmada bir yıllık süre içerisinde döküntü yakınması ile getirilen hastalarda başta suçiçeği olmak üzere viral etkenler sorumlu bulunmuş, %30'unda döküntü etiyolojisi tanımlanamamış. Enfeksiyon hastalıklarının yanında döküntü nedeni olarak dermatolojik ve romatolojik hastalıklar da tespit edilmiştir.(2) Afsar FS ve arkadaşları, pediatrik dermatoloji pratiğinde %15.9 ile dermatolojik hastalıkları (atopik dermatit, papüler ürtiker, sınıflandırılmamış egzema), 2. Sırada enfeksiyöz etkenleri tanımlamışlardır.(3) Bu farklı çalışma sonuçları enfeksiyon ve dermatoloji kliniklerine başvuran hasta popülasyonların farkı ile ilişkili olabilir.

Yatan hastalarda döküntü nedeni ile dermatoloji konsültasyonu yapılan 0-17 yaş arasında 427 hasta incelendiğinde; Enfeksiyonlar, Graft-versus-host hastalığı (GVHD), AD, AD dışındaki dermatitler(temas dermatiti ve seboroik dermatit), Vasküler anomaliler (tümörler ve malformasyonlar), İlaç erüpsiyonları en sık bulunmuştur. (4) Bu nedenle yatan hastalarda tanı dağılımlarının daha farklı olduğunu ve karşılaşılan en yaygın ve önemli tanılara odaklanmanın önemli olduğunu söyleyebiliriz. Aynı çalışmada primer dermatolojik problem ile hastane başvurusu nedenlerine bakıldığında cilde izole enfeksiyon hastalıklarını görmekteyiz, bunu vasküler anomaliler takip etmekte, sistemik hastalık ile ilişkili dermatolojik başvuralara bakıldığında enfeksiyonlar yine başı çekerken bunu pek çok sistemik hastalık izliyor ve hastaneye yatan hastalarda sistemik hastalık ilişkili cilt hastalıklarının primer dermatolojik hastalıktan daha fazla olduğu dikkati çekmektedir. 2000 ve 2009 yılları arasında, yatan pediatrik hasta konsültasyon isteklerinin kayıtlarının geriye dönük olarak incelendiği başka bir çalışmada 14 yaş altı çocuklarda; atopik dermatit, pediatrik poliklinik hastalarının epidemiyolojik vaka serilerinde en sık görülen başvuru yakınmasıydı. En yaygın tanı grupları deri ve deri altı doku hastalıkları, bulaşıcı ve paraziter hastalıklar olarak raporlanmıştır. (5) Aynı çalışmada yaş gruplarına göre en yaygın özgül tanılar yenidoğanlarda eritemli durumlar ve diğer gruplarda atopik dermatit olarak belirlenmiştir.

ALERJİK DERİ HASTALIKLARI

Atopik Dermatit: Kronik, kaşıntılı bir dermatoz olup çocukluk çağının en sık egzemasıdır. Genellikle bebeklik döneminde ortaya çıkar (%45 i ilk 6 ay). Orta-ağır atopik dermatitlerin yaklaşık %30-40 ı besin alerjileri ile ilişkilidir. En sık besin alerjenleri; balık, kabuklu deniz ürünleri, soya, buğday, inek sütü, yumurta, yer fıstığı, ve ağaçta yetişen kuruyemişlerdir. Peki şüpheli durumlarda besin alerjisi tanısını nasıl koyacağız? Detaylı öykü ve fizik muayene ile başlayarak, laboratuvar testleri ve yükleme testleri ile devam ediyoruz. Tanının genellikle tek bir teste bağlı olmadığını belirtmek gerekiyor. Öyküde, besin alımıyla ilişkili semptomlar, besin alınması ile reaksiyon arasında geçen süre, reaksiyona yol açan besin miktarı, semptomların yeri, besin çiğ veya pişmiş mi, semptomların başlangıç zamanı, semptomların süresi ve tedaviye yanıtı, Alerjik predispozisyon, Ek semptom varlığı, Tetikleyici faktörler (NSAİl veya alkolün alınması, egzersiz, menstruasyon ve hastalık durumu) sorgulanmalıdır. Genellikle, öykü ile test seçimine karar verilir ve bu testin sonucu ile (deri testi ve/veya sIgE ölçümü) bir oral provakasyona gerek olup olmadığını belirlemek için aşamalı bir yaklaşım kullanılır. Spesifik IgE ve Deri testini erken dönem reaksiyonlar için, atopi yama testini geç dönem reaksiyonlar için kullanabiliyoruz. Moleküler veya bileşen çözümlü teşhis (CRD) testleri, ümit verici kabul edilmekte ve bunların faydasına ilişkin çalışmalar ortaya çıkmaya devam etmektedir.

Ürtiker, anjiödem, anafilaksi: Ürtiker, deriden kabarık, basmakla solan, etrafı kızarık, sınırları belirgin kaşıntılı döküntülerdir. Yaşamı boyunca her dört kişiden biri en az bir kez ürtiker geçirmiştir. Bu döküntüler bir günden fazla sürmez. Kaybolur ve tekrar vücudun başka yerinde çıkar.

Çocuklarda akut ürtikerin en sık nedenleri besinler, ilaçlar ve enfeksiyonlardır. Genellikle 2-3 hafta içerisinde kendiliğinden geçer. %2 si kronik ürtikere ilerler (>6 hafta). Kronik ürtiker, otoimmün hastalıklar, Hepatit B, lenfoma gibi diğer altta yatan sistemik durumlarla ilişkili olabileceğinden, inatçı veya şiddetli hastalıkta tam bir hikaye, genel fizik muayene ve ileri araştırmalar gereklidir.

Akut ve kronik ürtiker nedenleri birbirinden oldukça farklıdır. Kronik ürtiker hastalarının ancak %25'inde şikayetler dış etkenlere bağlı olarak gelişmektedir. Bu etkenler fiziksel, kontakt ve kolinerjik olarak alt tipleri oluşturmaktadır. Soğuk, su, güneş ışıkları, basınca maruz kalınması ya da egzersiz gibi durumlar ürtikerin ortaya çıkmasına neden olabilir. Bunun dışındaki çoğu vakada neden tam olarak saptanamaz. Bu hastaların bir kısmında oto antikorlar (IgE reseptörüne karşı) saptanabilir. Ürtikerin eşlik etmediği asimetrik Anji-ödem vakalarında, aile öyküsü karın ağrısı atakları mutlaka sorgulanmalı ve Herediter anjoödem ayırıcı tanıda unutulmamalıdır.

Allerjik döküntü ayırıcı tanısında anafilaksiye değinmeden tabiki geçemeyiz. Acil yönetimde öncelikle anafilaksiyi tanıyarak olmak önemlidir. Anafilaksi, genellikle hızlı başlayan ve ölüme neden olabilen ciddi bir sistemik aşırı duyarlılık reaksiyonudur. Dünya alerji organizasyonunun son anafilaksi klavuzuna göre, hava yolu, solunum ve / veya dolaşımda potansiyel olarak yaşamı tehdit eden bir uzlaşma ile karakterize edilen şiddetli anafilaksi, tipik cilt özellikleri veya dolaşım şoku olmadan meydana gelebilir. (6)

Allerjik Kontakt Dermatit: AKD, duyarlı bir kişide ortaya çıkan cilde temas sonrası ortaya çıkan klasik bir gecikmiş aşırı duyarlılık reaksiyonudur (tip IV). Maruziyetten birkaç saat ya da gün sonra ortaya çıkar. İrritan kontakt dermatit'den farklı olarak, lezyonların sınırları genellikle daha belirsizdir. Alerjenle temas etmeyen vücudun diğer kısımlarında ek lezyonlar ortaya çıkabilir. Akut eritem ve şişlik hızlı bir şekilde bül (veya veziküller) oluşumu ile sonuçlanabilir. Kronik maruziyet durumunda kuru, likenifiye cilt gözlenir.

İlaç alerjileri: İlaç alerjileri erken (ilaç alımından sonra ilk saatler içinde) ve geç (saatler, günler sonra) olmak üzere ikiye ayrılır. Geç tip ilaç alerjileri erken tipe göre daha siktir. İlaç maruziyeti ile klinik semptomlar arasında bir ilişki gerekli olsa da, pratikte polifarmasi karmaşıklığı ve çoklu komorbiditeler tanıda zorluklara yol açabilir.

Deri testi, ciddi klinik şüphelerin olduğu ve söz konusu ilaca daha sonra maruz kalma riskinin yüksek olduğu durumlarda endikedir.

Bazen hayatı tehdit edici ani tip alerjik reaksiyonlar (anafilaksi) olabilir; öksürük, hırıltı, nefes darlığı, boğulma hissi, burun akıntısı, kaşıntısı, hapsirik, yutkunamama, dilde şişme, kan basıncında düşme, bayılma gibi şikayetler görülebilir.

Geç tip reaksiyonlarda deride küçük, pembe- kırmızı döküntüler olabildiği gibi nadiren derinin büyük bir kısmında ve ağız içi, dudaklar gibi mukozalarda yaygın büller ve soyulmaların olduğu durumlar da görülebilir ve çok tehlikelidir. Ayrıca geç reaksiyonlarda karaciğer, böbrek gibi organların fonksiyonlarında bozulmalar meydana gelebilir.

İlaç alerjileri tanısında karıştırıcı faktörlerin en önemlisi enfeksiyonlardır. Peki virüslerin ilaç alerjilerindeki rolleri ne? İlaç alerjisinin yaygın klinik belirtileri, yani makülopapüler ekzantem ve ürtiker, viral kaynaklı dö-

küntülerle benzerdir. Virüslerin hücrel hasara neden olduğu, enflamatuvar tepkiyi arttırdığı, spesifik antikorların üretimini indüklediği, antijenik ekspresyonda bir değişikliği tetiklediği ve T hücresi replikasyonunu uyardığı gösterilmiştir. Tedaviler sırasında deri döküntüleri ortaya çıkan hastaların yönetimini iyileştirmek ve artan morbidite/mortalite ile ilgili gereksiz ilaçlardan kaçınmak için bu mekanizmaların aydınlatılması önemlidir.

Böcek Isırıkları: Böcek ısırıkları çok sık olarak görülmesine rağmen ciddi reaksiyonlar genellikle arı sokmalarına bağlı olarak gelişmektedir. Arı sokmaları sonucu ANAFİLAKSİ gelişebilir. Ülkemizde en sık bal arısı (*Apis mellifera*) ve yaban arısı (*Vespa vulgaris*) sokmasına bağlı reaksiyonlar görülmektedir.

Tanı temel olarak klinik öyküye dayanır. Geçmişte meydana gelmiş böcek sokmasının niteliği, zamanlaması, reaksiyon süresi, klinik semptomlar ile tedavi süreci detaylı olarak gözden geçirilmelidir. Böceğin cinsinin belirlenmesi önemlidir.

Sağlıklı yetişkinlerin %20'sinde venoma özgü IgE antikorları tespit edilebilmektedir. Bu yüzden şikayeti olmayan kişilere test yapılması önerilmemektedir.

Klinik öyküsü güvenilir olan hastaların çoğunda deri testi sonucu pozitifdir. Böcek sokmasından günler veya haftalar içinde bazı hastalarda deri testi sonucu negatif olabilir. Bunun için deri testleri 4-6 hafta sonra tekrar edilmelidir. Deri testleri anafilaksi önlemleri alınarak ve uzman kişiler tarafından uygulanmalıdır.

Deri testinin duyarlılığı ile klinik bulguların şiddeti arasında ilişki yoktur. Yani deri testi yanıtlarının zayıf olduğu kişilerde ciddi anafilaktik reaksiyonlar olabileceği unutulmamalıdır. Tanı için serumda venoma özgü IgE tayini yapılabilir. Deri testine göre duyarlılığı düşüktür. Deri testlerinin uygulanmadığı (antihistaminik ilaç kullanımı, ağır cilt lezyonlarının varlığı, ağır sistemik reaksiyon riski vb.) durumlarda yararlı olabilir.

Uyuz (Scabies): Mikroskopik sekiz bacaklı akarların sebep olduğu bir enfestasyondur. En karakteristik uyuz lezyonları uyuz böceğinin de içinde yaşadığı gri-beyaz veya ten renginde dalgalı ip gibi veya kırık s harfi şeklinde yaklaşık 1-10 mm uzunluğundaki tünellerdir. Buna ek olarak papül, vezikül ve egzama benzeri kaşıntılı deri lezyonları görülür. Kaşınmaya bağlı deride çizikler, kabuklu yaralar ve şişlikler de gözlenebilir. Uyuz hastalığı, genellikle kişiden kişiye direkt temasla bulaşır. Sonbahar ve kış aylarında daha sık rastlanır. Toplumdaki her kesimde görülebilir. Ancak kalabalık ortam, uzun süre boyunca yakın temas edilen ve hijyen koşullarının kötü olduğu yerlerde yaşayanlar en yüksek bulaş riskine sahiptir.

TARTIŞMA

Literatürde çocuklarda döküntü nedenleri ile ilgili tarama yapıldığında çok geniş bir ayırıcı tanı ile karşılaşılmaktadır. Bu tanıların başında viral döküntüler, egzama/cilt enfeksiyonları, ürtiker ve ilaç erüpsiyonları gelse de otoimmün, romatolojik hastalıklar ve spesifik bulgular ile prezente olan primer immün yetmezlik vakaları giderek artmaktadır. Evet artık çok iyi biliyoruz ki primer immün yetmezlik uyarıcı bulguları 10 uyarıcı işaret ile sınırlı değildir. Altta yatan nadir hastalığı olan bir çocukta bazen başlangıç şikayeti egzama ve ürtiker olabilmektedir. Neonatal başlangıçlı egzama, tekrarlayan enfeksiyonlar, kronik lenfadenopati veya büyüme gelişme geriliği gibi bulgular varlığında immün yetmezlik sendromlarından şüphelenilmelidir. Beslenme eksiklikleri ve mukozis fungoides, inatçı egzamatöz lezyonları olan bir çocuk için ayırıcı tanıdır. Kronik ürtiker, ateş ve diğer sistemik inflamasyon belirtileri olan bir çocukta otoinflamatuvar sendromlardan şüphelenilmelidir. Bu bozukluklar nadir de olsa, erken tanınmaları, hasta için uygun tedavinin seçilmesine ve morbiditenin azalmasına izin verir. (7) Giderek artan bir şekilde farkına varılmakta olan durum, yaygın alerjik semptomların aynı zamanda altta yatan ciddi bir immün yetmezliğin belirtisi olabileceğidir.

Klasik alerjik bulgular olan artmış IgE, eozinofili ve egzamanın birlikte varlığı, alerji gibi görünen fakat farklı terapötik yaklaşımları gerektiren bir dizi genetik PID'nin varlığını düşündürmektedir. (IPEX, Omenn, HIES, Wiscott Aldrich sendromu) (8)

SONUÇ

Her cilt döküntüsü alerjik değildir, ayırıcı tanı geniş olmakla beraber tanı için ayrıntılı öykü ve fizik muayene ile genel pediatri penceresinden başlanarak, ipuçlarıyla tanısall yaklaşım yapılmalıdır.

Allerik hastalık düşünülmesi durumunda alerji-immünoloji uzmanları tarafından değerlendirilmeli, ilgili testler istenmeli ve yorumlanmalıdır. İlave sistemik ve/veya uyarıcı bulgular varlığında PİY, otoinflamatuvar hastalıklar, romatolojik hastalıklar gibi nadir görülen hastalıklar ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmesi ve bu hastalar için mutlaka multidisipliner (dermatoloji-çocuk enfeksiyon-romatoloji-alerji immünoloji-hematoloji) takip ve tedavi düşünülmelidir.

Kaynaklar

1. Allmon A, Deane K, Martin KL. Common Skin Rashes in Children. Am Fam Physician. 2015 Aug 1;92(3):211-6. PMID: 26280141.
2. Başaranoğlu, Sevgen Tanır; Kaplan, Sibel; Aykaç, Kübra; Özsürekçi, Yasemin; Cengiz, Ali Bülent; Kara, Ateş; Ceyhan, Mehmet. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi . nis-haz2017, Vol. 60 Issue 2, p46-51. 6p.
3. Afsar FS. Pediatric dermatology in practice: spectrum of skin diseases and approach to patients at a Turkish pediatric dermatology center. Cutan Ocul Toxicol. 2011 Jun;30(2):138-46.
4. McMahon P, Goddard D, Frieden IJ. Pediatric dermatology inpatient consultations: a retrospective study of 427 cases. J Am Acad Dermatol. 2013
5. World allergy organization anaphylaxis guidance 2020. World Allergy Organ J. 2020 Oct 30;13(10):100472.
6. Peñate Y, Borrego L, Hernández N, Islas D. Pediatric dermatology consultations: a retrospective analysis of inpatient consultations referred to the dermatology service. Pediatr Dermatol. 2012 Jan-Feb;29(1):115-8.
7. Youssef MJ, Chiu YE. Eczema and Urticaria as Manifestations of Undiagnosed and Rare Diseases. Pediatr Clin North Am. 2017 Feb;64(1):39-56.
8. Chan SK, Gelfand EW. Primary Immunodeficiency Masquerading as Allergic Disease. Immunol Allergy Clin North Am. 2015 Nov;35(4):767-78.

Hangi Solunum Alerjilerine İmmunoterapi

Uzm. Dr Sevgi SİPAHİ ÇİMEN

SBÜ Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları

Alerjen immunoterapi (AİT), duyarlı olunan alerjenin belirli aralıklarla artan ve tekrarlayan dozlarda uygulanması ile alerjene karşı tolerans gelişiminin amaçlandığı bir tedavi yöntemidir. Uzun yıllardır alerjik rinit, astım ve venom alerjisinin tedavisinde etkili bir şekilde kullanılmaktadır (1). Uygun hasta seçimi ve doğru alerjen ile uygulanan AİT, alerjen duyarlılığının ve astım gelişiminin önlenmesi gibi alerjik hastalıkların doğal seyrini değiştirebilen tek tedavi yöntemidir. (2,3).

AİT, ilk kez Noon ve Freeman tarafından 1911'de alerjik rinit (AR) hastalarına polen özleri ile subkutan yol ile uygulanmıştır. İlk subkutan immunoterapi (SKIT) sonuçlarından bu yana AİT etkinliği ve güvenliği açısından önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. Sublingual immunoterapi (SLIT) ile ilgili ilk randomize çalışmanın geçmişi 1986 yılına kadar uzanmaktadır (4-6).

AİT'nin etki mekanizmasına bakıldığında tolerans indüksiyonunda ana mekanizma Th2 aracılı immün yanıtın baskılanması ve alerjene spesifik T-regülatuar (T-reg) ve B-regülatuar (B-reg) hücrelerin aktivasyonudur (7). AİT uygulanması ile dentritik hücreler IL-12, IL-27 ve IL-10 salgılar ve alerjik yanıtı baskılayan Treg hücrelerin her iki farklı fenotipi olan doğal (nTreg) ve indüklenebilir regülatuar T hücreleri (iTreg) aktive eder. Treg ve B-reg hücreleri aktivasyon sonrası IL-10 ve TGF-gibi sitokinleri salgılayarak, alerjene özgü Th2 lenfositlerin aktivasyonunu baskırlar ve bu şekilde Th2'ye bağlı inflamasyon baskılanır. Ayrıca serum alerjen spesifik (sp) IgG4 düzeyi artar, alerjen sp IgE düzeyi azalır, FCεRI reseptörlerinin mast hücrelerinde ekspresyonu azalır ve alerjik Th2 yanıtından Th1-tipi yanıtı geçiş sağlanır. (8,9).

Günümüzde SKIT ve SLIT, çocuklarda ve erişkinlerde etkinliği ve güvenilirliği kanıtlanmış ve pratikte en sık kullanılan AİT yöntemleridir. Bunlara ek olarak henüz yaygınlık kazanmamış epikütanöz ve intralenfatik immunoterapi gibi yeni uygulama yolları mevcuttur.

Farmakoterapi ve çevresel önlemler ile semptomların kontrol altına alınamadığı veya yan etki/tedaviye uyum azlığı nedeni ile farmakoterapinin yeteri kadar uygulanamadığı orta / ağır AR'de ve hafif/orta dereceli persistan astımda semptomların azalmasını sağlayan etkili bir tedavi yöntemidir (1,10). Hastalarda mutlaka inhalan alerjen duyarlılığı deri testi ve/veya in-vitro spesifik IgE varlığı ile doğrulanmalıdır (1). Çocuklarda AİT uygulamasında kontrendike durumlar Tablo 1'te belirtilmiştir.

Alerjiden kaçınma önlemleri ve uygun farmakolojik tedaviye rağmen semptomatik olan ve semptomlar nedeni ile günlük yaşamı veya uykusu etkilenen orta /ağır AR'li çocuklarda AİT düşünülmelidir (11). Erişkin ve çocuklarda AR'de AİT'nin etkinliğini inceleyen 160 çift-kör plasebo kontrollü çalışmanın incelendiği bir meta-analizde hem erişkin hem çocuk hastalarda AİT ile AR semptom skoru ve ilaç kullanım sıklığında azalma olduğu gösterilmiştir (12).

Avrupa Alerji ve Klinik İmmünoloji Derneği immunoterapi rehberinde polen ile tetiklenen orta/şiddetli AR'li olan çocuklarda, semptom skorları ve ilaç kullanım sıklığı üzerindeki olumlu etkisine ek olarak, 3 yıllık teda-

vi sonrası 2 yıla kadar (kısa dönem) astımı önleme etkisi nedeni ile SKIT/SLIT önerilmektedir (13).

Uygun endikasyon, uygun alerjen ve hasta seçimi ile uygulanan AİT, alejik rinit ve astım tanılı hastalarda semptom skorunda ve ilaç kullanım sıklığı üzerinde olumlu etkileri olan, ayrıca alerjik rinitli hastalarda astım gelişiminin önlenmesinde etkili bir tedavi yöntemidir.

Tablo 1. Çocuklarda AİT kontrendikasyonları (1)

Mutlak Kontrendikasyonlar
• Şiddetli/kontROLSÜZ astım • Aktif malignite • Aktif, şiddetli kontROLSÜZ sistemik otoimmün hastalıklar • Tedaviye uyumsuzluk
Göreceli kontrendikasyonlar
• Kısmi kontrollü astım • Remisyonunda otoimmün hastalıklar • İmmün yetmezlikler • AİT'ye karşı ciddi sistemik reaksiyon öyküsü • Ciddi psikiyatrik hastalıklar • Beta-bloker kullanımı

KAYNAKLAR

- 1- Alvaro-Lozano M, Akdis CA, Akdis M, et al. EAACI Allergen Immunotherapy User's Guide. Pediatr Allergy Immunol. 2020; 31:1-101.
- 2- Durham SR, Emminger W, Kapp A, et al. SQ-standardized sublingual grass immunotherapy: confirmation of disease modification 2 years after 3 years of treatment in a randomized trial. J Allergy Clin Immunol 2012; 129:717–25.
- 3- Marogna M, Spadolini I, Massolo A, et al. Long-lasting effects of sublingual immunotherapy according to its duration: a 15-year prospective study. J Allergy Clin Immunol 2010; 126:969–75.
- 4- Berings M, Karaaslan C, Altunbulakli C, et al. Advances and highlights in allergen immunotherapy: on the way to sustained clinical and immunologic tolerance. J Allergy Clin Immunol. 2017; 140:1250-67.
- 5- Freeman J. Further observations on the treatment of hay fever by hypodermic inoculations of pollen vaccine. Lancet. 1911; 178:8147.
- 6- Scadding GK, Brostoff J. Low dose sublingual herapy in patients with allergic rhinitis due to house dust mite. Clin Allergy. 1986;16:483-91.
- 7- Akdis CA, Akdis M. Mechanisms of allergenspecific immunotherapy and immune tolerance to allergens. World Allergy Organ J. 2015; 8:17.
- 8- Kucuksezer UC, Ozdemir C, Cevhertas L, et al. Mechanisms of allergen-specific immunotherapy and allergen tolerance. Allergol Int. 2020;69:549-560.

- 9- Caffarelli C, Cangemi J, Mastroilli C, et al. Allergen- specific Immunotherapy for Inhalant Allergens in Children. Curr Pediatr Rev. 2020;16(2):129-139.
- 10- Cox L, Nelson H, Lockey R, et al. Allergen immunotherapy: a practice parameter third update. J Allergy Clin Immunol 2011;127:1–55.
- 11- Roberts G, Pfaar O, Akdis CA, et al. EAACI Guidelines on Allergen Immunotherapy: Allergic rhinoconjunctivitis. Allergy. 2018;73:765-798.
- 12- Dhami S, Nurmatov U, Arasi S, et al. Allergen immunotherapy for allergic rhinoconjunctivitis: A systematic review and meta-analysis. Allergy. 2017; 72:1597-1631.
- 13- Halken S, Larenas-Linnemann D, Roberts G, et al. EAACI guidelines on allergen immunotherapy: Prevention of allergy. Pediatr Allergy Immunol. 2017;28:728-745.

OTOİMMÜN HASTALIKLARDA CİLT BULGULARI

ŞENNUR KELEŞ

İmmün tolerans; farklı self(kendi) antijenlerle organlarda daha lenfositler oluşurken sağlanabileceği gibi (santral tolerans), olgun lenfositlerin periferik organlarda self antijenlerle karşılaşması sonucu da oluşturulabilmektedir (periferik tolerans). Otoimmünite; immünolojik toleransın bozulmasıyla kişinin kendi antijenlerine karşı immün yanıt oluşturmaktır.

AIRE (otoimmün regülatör protein) dokuya özgü antijenlerin tanınması ve otoreaktif Thücre negatif seleksiyonunda rol oynar. Treg hücrelerinde yetersizlik veya Treg dirençli patojenik T hücrelerinde artma doku hasarı ve otoimmün hastalıklar ile sonuçlanır.

Cilt Tutulumu ile Seyreden Otoimmün Hastalıklar

Bağ doku hastalıkları

- Sistemik lupus eritematozus
- Skleroderma
- Dermatomyozit
- Romatoid artrit
- Psöriazis
- Antifosfolipid antikor sendromu
- Sjögren sendromu

Vaskülitler

ANCA negatif

- Poliarteritis nodoza
- Kawasaki hastalığı
- Henoch-schönlein purpura
- Cryoglobulinemik vaskülit
- Behçet hastalığı

ANCA pozitif

- Wegener granülomatozu
- Mikroskopik polianjitis
- Churg-Strauss sendromu

Hematolojik/onkolojik hastalıklar

- Greft versus host hastalığı
- Akut
- Kronik
- Paraneoplastik dermatozlar
- Paraneoplastik otoimmün multiorgan sendromu

Endokrin hastalıklar

- Graves hastalığı
- Tip 1 DM
- Otoimmün poliendokrin sendrom
- Otoimmün addison hastalığı

Gastrointestinal hastalıklar

- İnflamatuvar bağırsak hastalıkları
- Otoimmün hepatit
- Primer bilier siroz

LUPUS ERİTEMATOZUS (SLE)

Cilt, eklem, böbrek, kalp-damar, santral sinir sistemi gibi birden çok sistemi etkileyen, morbiditeyi belirgin olarak artıran, kronik otoimmün hastalıktır. Patogenezi kompleks (genetik, viral, bakteriyel, çevresel, UV, medikal tedavi), net değildir. Yaklaşık %80 olguda hastalığın seyri süresince cilt tutulumu gözlenir, %60 olguda ilk bulgu cilt bulgularıdır. Genellikle erişkin kadınlarda sık, %20 olgu 16 yaşından önce tanı alıyor, 11-13 yaş ve 30-40 yaşında pik gözlenir.

Malar raş, oral ve /veya nazal ülserler, alopesi en sık mukokutanöz bulgulardır. En sık nonspesifik kutanöz bulgular; Raynaud fenomeni, livedo retikülaris, vaskülit, telenjektazi, ülserasyon, akrosiyanozdur.

KUTANÖZ LUPUS ERİTEMATOZUS (KLE)

Kutanöz lupus eritematozus çocuk ve adolesanlarda SLE 'den 2-4 kat daha sıktır.

AKUT (aktif SLE ilişkili, en sık kutanöz tutulum şekli)

SUBAKUT (Daha az sıklıkla SLE ilişkili)

KRONİK (nadiren SLE ilişkili, çocuklarda en sık görülen tip)

- Diskoid LE (Çocukta en sık KLE)
- Tumid lupus,

- Lupus pannikulit (Subkutan nodül, DLE ilişkili)
- Chilblain LE (Soğuk ilişkili)
- Diğer varyantlar(büllöz, TEN-benzeri,lupus/likan planus overlap vb)

Bu tipler birarada da bulunabilir.

AKUT KUTANÖZ LUPUS ERİTEMATOZUS (AKLE)

Lokalize yada generalize olabilir. Malar raş (saatler- haftalar içinde kaybolabilir, pediatrik hastaların %61 'de başlangıçta gözlenir). Malar raş; eritematöz plak ve nazolabial solukluk ile karakterizedir, seboreik dermatit, egzema, güneş maruziyeti, roza, parvovirus B19 enfeksiyonu ve fasiyal dermatozlarla karışabilir.

Generalize form nadirdir. Simetrik yaygın pembe eritematöz makül ve papüller lezyonlar (gövde ve ekstremitelerde), eritematöz ödematöz plaklar gözlenebilir.

El sırtında parmak eklemleri oynar bölgeler üzerinde lezyon görülmez. Tırnak proksimal katlantı bölgelerinde kutanöz damarlarda genişleme görülebilir.

Mukozal tutulum (ülserasyon, gingivit veya dudak vermillion sınırda, gingiva veya bukkal mukozada gümüş beyaz renkli lezyonlar) %3 KLE, %30 pediatrik SLE de görülebilir.

Damakta purpurik nekrotik lezyonlar SLE de görülebilir. Akut SLE alevlenmelerinde mukozal tutulum ilaç ilişkili TEN ile karışabilir. Nadiren akut büllöz LE da görülebilir.

SUBAKUT KUTANÖZ LUPUS ERİTEMATOZUS (SKLE)

Çocuklarda en nadir görülen tiptir, çocuklarda görüldüğünde genellikle sistemik tutulum mevcuttur. Tipik olarak güneş ışığı maruziyeti olan bölgede sınırlıdır, ilaç ilişkili olabilir. Kırmızı-mor renkte, çevresi kabarıklık ve skuamlı, ortası iyileşmeye eğilimli, annüler, egzematöz ve psöriiform plaklar gözlenir. Bu plaklar birleşerek polisiklik desenler oluşturabilir. Yüzeysel tutulum nedeniyle nadiren skar bırakır. Anti-Ro ve Anti-La antikor pozitifliği, kuru ağız, kuru göz bulguları olabilir Ürtiker, egzema, eritema multiforme, psöriazis, ilaç erupsiyonu ile ayırıcı tanı yapılmalıdır.

KRONİK KUTANÖZ LUPUS ERİTEMATOZUS (KKLE)

Çocuklarda en sık görülen kutanöz lupus KKLE, en sık tipi Diskoid LE (DLE)'dur. DLE çocukta %23-26, erişkinde %5-20 SLE ile ilişkilidir. Yüz, saçlı deri, boyun, kulak tutulumu sıktır, özellikle güneş teması olan bölgelerde, UV teması ile alevlenme gözlenir. Generalize formda mukozal tutulum gözlenebilir. Erken lezyonlar eritematöz papül, annuler- yuvarlak plak şeklindedir. Eski lezyonlar atrofi, skar, hipo-hiperpigmentasyon ile rezolüsyon, alopesi görülebilir. Skuamöz karsinom gelişebilir.

NEONATAL LUPUS

Ro, La, ve U1 ribonükleoprotein otoantikor pozitif olan anneden doğan yenidoğanlarda görülür. Tanısı sırasında %50 anne asemptomatiktir. Neonatal lupus cilt bulguları geçicidir, genellikle 6. haftada en belirgin, 6-8 ayda düzeliyor, %25 rezidüel dispigmentasyon, telenjiyektazi ve atrofik skar görülebilir. Kardiyak bulgular devamlı olabilir.

Eritematöz anuler ve polisiklik plaklar, papül, püstül, ürtiker, cutis marmaratus görülür.

Lezyonlar göz çevresinde maske şeklindedir (baykuş, rakun benzeri). Fototerapi sonrası cilt lezyonlarında belirginleşme görülür. Tedavi UV koruma, topikal steroid kullanılır. Bu hastalar uzun dönemde otoimmün tiroidit, tip 1 DM, JIA açısından takip edilmelidir.

LUPUS TEDAVİ

Kutanöz lupusda UV 'den korunma çok önemlidir, kesin korunma önerilir. Hafif cilt tutulumunda yüksek potensli topikal steroid veya intralezyonel steroid, kalsinörin inhibitörleri, retinoidler kullanılır. Tedavisi güç cilt tutulumu ve/veya sistemik tutulum varlığında antimalaryaller, sistemik steroid, azotiyopürin, metotrekstat, siklofosfamid, dapson, rituximab, sülfosalazin sıklıkla tercih edilir.

JUVENİL DERMATOMİYÖZİT

Çocukta en sık görülen inflamuar miyopatidir. Kızlarda sık, 2-5 yaş ve 12-13 yaş pik gözlenir, küçük yaşlarda daha hafif seyirlidir. Makül, papül (Gotron), atrofi, ülser, skar, poikiloderma (hipo-hiperpigmentasyon, telenjektazi ve atrofi) ve heliotrop raş (menekşe rengi – kırmızımsı-mor) göz çevresinde görülebilir.

Amyopatik JDM terimi myopati olmadan en az 6 ay süreli cilt bulguları olmasıdır, JDM'lerin %20'sidir. JDM nadiren malignite ile ilişkilidir. Erkek cinsiyet, proksimal kas tutulumu, Gower's işareti olması kötü prognoz ilişkilidir.

Tedavide Amyopatik DM de topikal steroidler, güneşten korunma, hidroksiklorokin, JDM de sistemik steroid, metotrekstat, hidroksiklorokin, IVIG, siklosporin kullanılabilir. Kalsinosis kutiste; bifosfonatlar, kalsiyum kanal blokerleri, büyük lezyonlarda cerrahi tedavi, tedavi yüz güldürücü değildir.

JUVENİL SKLERODERMA (JSS)

JSS etyolojisi bilinmeyen, vasküler disfonksiyon, immün disregülasyon ve dokuda kollajen ve diğer ekstrasellüler matriks proteinlerinin birikimi sonucu doku fibrozisine neden olan nadir görülen bir hastalıktır. Cilt, damarlar ve iç organ tutulumu, özellikle akciğer tutulumu morbidite ve mortalite ilişkilidir.

JSS iki tipi var

1. Limited; parmaklar, el ve yüzde fibrotik değişiklikler vardır. Bu hastalarda CREST (Kalsinosis kutis, Raynaud fenomeni, Özefageal disfonksiyon, Sklerodaktili, Telenjektazi) sendromu da görülebilir.

2. Yaygın: parmaklar, el, kol, yüz ve alt ekstremitelerde fibrotik değişiklikler vardır.

JSS çocuklarda daha iyi seyirli, romatolojik overlap sendromları ile birlikte olabilir.

Raynaud fenomeni en sık ilk bulgu (%75), proksimal cilt endurasyonu (%66), sklerodaktili (%55), parmak uçlarında ülser (%35) en sık cilt bulgularıdır. Ayırıcı tanıda sklerodem, miksa bağ doku hastalığı, eozinofilik fasiit, LE, morfea, Kr. GVH hastalığı, liken skleroz düşünülmelidir. ANA pozitifliği, diffüz tipte; antitopoizomeraz I (Scl 70), limited tipte; antisentromer antikor pozitifliği görülebilir.

MORFEA (LOKALİZE SKLERODERMA)

Sklerodaktili ve Raynaud fenomeni görülmez. En sık görülen belirtileri; aktif dönemde leylak renginde, geç dönemde kahverengimsi olan ağrısız renk değişiklikleri ve deri kıvamında sertleşmedir. Bacak tutulumunda; özellikle eklem üzerinde tutulum varsa kontraktür, kalıcı asimetri ülserasyon ve eklem immobilitesi gelişebilir. Hayatı tehdit edici değil ancak güçsüzlük ve kozmetik problemlere neden olur.

MORFEA SINIFLANDIRMA

1. LİNEER (En sık) % 51-65

a) Gövde /kol ve bacaklar

b) Baş (En coup de sabre, Parry-Romberg send)

2. PLAK TİP (Erişkinde en sık tip) %26

3. YAYGIN %7 (≥ 4 plak tip morfea , > 3cm , >2 farklı anatomik lokalizasyonda)

4. PANSKLEROTİK %2

5. MİKST (2 veya daha fazla tip bir arada)

Endotelyal ödem, perivasküler lenfosit ve plazma hücresi infiltrasyonu gibi vasküler değişiklikler görülebilir. Hastaların %10'unda aşı uygulaması, travma, böcek ısırığı, güneş yanığı, infeksiyon, ilaç kullanımı ve psikolojik stres gibi tetikleyici faktörler tespit edilebilir.

Son 10 yılda, lokalize skleroderma ve SS'un birbirinden keskin sınırla ayrılmış 2 ayrı antite değil, bir spektrumun iki ucu olduğu görüşünü uyandırmıştır. Özellikle pediatrik popülasyonda, sıklıkla SS'da ki kadar ciddi ve hayatı tehdit edici olmamakla birlikte başlıca ortopedik, oküler ve nörolojik anormallikler gibi ekstrakutanöz değişikliklerin görülebildiği ve bunun 3. bir ara form olduğu düşünülmektedir. Tedavi tutulum bölgesi, yaygınlığı, aktif hastalık durumuna göre; eklem bölgesi ve çevresi tutulumu, yüz tutulumu, yaygın tutulum ve pansklerotik tipte agresif tedavi sistemik steroid, metotreksat, hafif olgularda topikal kalsipotriol ve topikal steroid , UVA1 kullanılır. Aktif hastalık döneminde cerrahi tedavi önerilmez.

Besin Alerjisinde Prognoz, Tolerans Kontrolü ve İzlem

TEKİN NACAROĞLU

Besin alerjisi besinlere karşı immünolojik mekanizmalarla oluşan reaksiyonlar olarak tanımlanır. Çocukluk çağında sık olarak alerjiye neden olan besinler (süt, yumurta, buğday gibi) çocuğun beslenmesinde oldukça önemli besinlerdir ve çocuk için gerekli olan esansiyel nutrientleri sağlar. Besin alerjisi kanıtlandıktan sonra sebep olan alerjen diyetten çıkartılması ile çocuk için gerekli bu nutrientlerin alınamaması nedeniyle besin alerjisi olan çocuklar yetersiz besin alımı ve yetersiz büyüme için risk altındadırlar. Bu sebeple besin alerjisi olan hastalarda toleransın düzenli olarak izlenmesi büyük önem arz etmektedir.

İnek sütü alerjisi (İSA) olan olgularda genellikle ilerleyen yaş ile inek sütüne karşı tolerans gelişmekle birlikte tolerans gelişimini etkileyen çeşitli faktörler söz konusudur. Örneğin kazeinler whey proteinlerine kıyasla yüksek ısıya daha dayanıklıdır. Bu nedenle yüksek kazein spesifik IgE düzeyi olan İSA'lı hastalarda fırınlanmış süt ürünlerine tolerans daha düşüktür. Ayrıca hayatlarının bir döneminde süt spesifik IgE düzeyi 50 kU/L'den daha yüksek olan, eşlik eden atopik hastalıkları olan ve erken yaşta semptomatik olan İSA'lı hastalarda tolerans gelişme ihtimali daha düşüktür. Ayrıca ailede atopik astım, rinit, ekzama, cilt ve/veya gastrointestinal semptomlarla birlikte erken respiratuvar semptomlar veya ağır semptomlar persistan İSA için risk faktörleri olarak bildirilmiştir.

Yumurtaya tolerans gelişimini de etkileyen çeşitli faktörler söz konusudur. Bloom ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada yüksek ısıya karşı ovomukoidin (Gald1) ovalbuminden (Gald2) daha dayanıklı olduğu, ısıtma sonrası her iki alerjenin de IgE bağlama kapasitelerinde azalma olmakla birlikte ovomukoidin daha kararlı yapıda kaldığı gösterilmiştir. Bu nedenle ovomukoid spesifik IgE yüksek olan yumurta alerjili hastalarda fırınlanmış yumurta ürünlerine tolerans daha düşüktür. Keet ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada buğday alerjisi olan 103 çocuk değerlendirilmiş, çocukların %29'unda 4 yaş, %56'sında 8 yaş, %65'inde ise 12 yaşında tolerans geliştiği gösterilmiştir. Yine aynı çalışmada buğday spesifik IgE değerleri yüksek olanlarda tolerans gelişme ihtimalinin daha düşük olduğu gösterilmiştir.

Yapılan çalışmalarda görüldüğü gibi laboratuvar testleri sadece besin alerjisi tanısında değil, tolerans ve prognoz değerlendirilmesinde de kullanılmaktadır. Burada epidermal prick testi endürasyon çapı ve splgE düzeylerinin çok yüksek olması ile birlikte bileşene dayalı testlerde örneğin inek sütü için kazein (Bos d 8), yumurta alerjisi için ovomukoid (Gal d 1) yüksek pozitif değerlerde saptanması toleransın gecikebileceği veya olmayabileceğini gösterme için yol gösterici olabilir.

Kaynaklar

1. Du Toit G, Sampson HA, Plaut M, Burks AW, Akdis CA, Lack G. Food allergy: Update on prevention and tolerance. Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2018;141(1):30-40.
2. Sackesen, Cansin, et al. "Current trends in tolerance induction in cow's milk allergy: from passive to proactive strategies." Frontiers in pediatrics 2019; 7: 372.

3. Fiocchi A. Schünemann HJ. Brozek J. Restani P. Beyer K. Troncone R. Et al. Diagnosis and Rationale for Action Against Cow's Milk Allergy (DRACMA): a summary report. 2010 Dec;126(6):1119-28.
4. Boyce JA. Assa'ad A. Burks W. Jones SM. Sampson HA. Wood RA et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: Summary of the NIAID-sponsored expert panel report. nutrition research 2011;61-75.
5. Bloom KA, Huang FR, Bencharitiwong R, Bardina L, Ross A, Sampson HA, et al. Effect of heat treatment on milk and egg proteins allergenicity. Pediatric Allergy and Immunology. 2014;25(8):740-6.
6. Keet CA, Matsui EC, Dhillon G, Lenehan P, Paterakis M, Wood RA. The natural history of wheat allergy. Annals of Allergy, Asthma & Immunology. 2009;102(5):410-5.

Astım Tanısı

Velat Çelik

Uzman Doktor, Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Birimi

Astım, sıklığı ve şiddeti zaman içerisinde değişebilen hışıltılı solunum, öksürük, nefes darlığı ve göğüste sıkışma hissi gibi yakınmalar ve değişken ekspiratuar hava akımı kısıtlanması ile karakterizedir. Semptomlar ve hava akımı kısıtlılığı egzersiz, allerjen, iritan teması veya viral enfeksiyonlar ile tetiklenir.

Astım tanısındaki en önemli araç iyi bir öyküdür.

KLİNİK DEĞERLENDİRME:

Astım tanısında anamnez çok önemlidir. Bununla birlikte, semptomların tipik olmadığı hastalarda sadece anamnez ile tanı koymak güçtür ve tanısal testler ile desteklemek gerekir. Tanısal testlerin pozitif olması tanıyı destekler ancak negatif olması tanıyı dışlamaz.

ÖYKÜ: Öksürük, nefes darlığı, hışıltı/vizing, göğüste sıkışma şikayetleri bulunur. Genelde birden fazla şikayet vardır. Semptomların sıklığı ve şiddeti zaman içerisinde değişkenlik gösterir; gece veya sabaha karşı şikayetler artabilir. Genellikle egzersiz, gülme, allerjen, soğuk hava, sigara, viral enfeksiyonlar ile tetiklenir. Şikayetler kendiliğinden veya tedavi ile zaman içinde düzelir. Aile öyküsü olması, çocuklukta alerjik hastalık hikayesi olması astım tanısını destekler. Öyküde komorbiditeler de mutlaka sorulmalıdır.

FİZİK İNCELEME: Semptomsuz dönemlerde fizik muayene normal olabilir. Kontrolsüz astım ve atak varlığında oskültasyonda ronküs duyulabilir. Astımın ağırlığına göre takipne, taşikardi, retraksiyonlar, siyanoz gibi dispne bulguları bulunabilir.

TANISAL YÖNTEMLER

SPIROMETRİ: Obstrüksiyonun ve değişken hava akımı kısıtlanmasının gösterilmesi tanıyı destekler. $FEV1 < \%80$ ve $FEV1/FVC < \%90$ bulunması astım tanısını destekler.

ERKEN VE GEÇ REVERZİBİLİTE TESTLERİ: Reverzibiletinin $> \%12$ olduğunun gösterilmesi tanıyı destekler.

PEF METRE İZLEMİ: Günlük değişkenliğin haftanın çoğu gününde $> \%13$ olması (tedavi almayan ve spirometri normal olguda) tanıyı destekler.

BRONŞ PROVAKOSYON TESTLERİ: Çocuklarda rutin olarak kullanılmaz, deneyimli merkezlerde yapıp yorumlanmalıdır.

ALERJİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ: Deri prik testi ve spesifik IgE ile atopik yapının varlığı değerlendirilebilir. Pozitif olması solunum sistemi yakınması olan bireylerde tanıyı destekleyebilir ancak negatif olması tanıyı dışlamaz. Alerji ile uyumlu öykü olması durumunda yapılması önerilir. Bu konuda eğitim almış deneyimli uzmanlarca yapılmalıdır.

AKCİĞER GRAFİSİ: Astımın tanısında değeri yoktur. Özellikle ayırıcı tanıda yardımcıdır. İlk başvuruda akci-

ğer grafisi çekilmesi önerilir. Gerekli görüldüğü durumlarda atak sırasında çekilmesi önerilir.

AYIRICI TANI

Dikkatli öykü ve fizik muayene ile solunum fonksiyon testindeki değişken hava yolu obstrüksiyonu tanı koymayı sağlar. Çocukluk yaş gruplarında solunum bulguları varlığında ayırıcı tanıları göz önünde bulundurmak gerekir (Tablo 1). Astımın bu hastalıklarla beraber bulunabileceğini unutmamak gerekir, bu durumda teşhis zorlaşacağı gibi astımın kontrol altına alınması da zorlaşacaktır.

Tablo 1. Çocuklarda Astım Ayırıcı Tanısı

- ÜST HAVAYOLU HASTALIKLARI
 - Alerjik Rinit
 - Sinüzit
- BÜYÜK HAVA YOLLARINDA DARALMA
 - Trekea ve bronşlarda yabancı cisim
 - Vokal kord disfonksiyonu (paradoksik hareket)
 - Vasküler ring ya da laringeal webler
 - Geniş lenf bezleri veya tümör
 - Trekeoözafageal fistül
 - Pasif sigara duamnına bağlı kronik bronşit
- KÜÇÜK HAVA YOLLARINDA DARALMA
 - Viral bronşiolit veya bronşiolitis obliterans
 - Kistik Fibrozis
 - Primer silier diskinezi
 - Bronkopulmoner displazi
 - Primer immün yetmezlik
 - Tüberküloz
 - Pnömoni
 - Pulmoner ödem
- DİĞERLERİ
 - Astımdan kaynaklanmayan tekrarlayan öksürük (enfeksiyon, alışkanlık öksürüğü, geniz akıntısı)
 - Konjesif kalp yetmezliği
 - Yutma mekanizması disfonksiyonu veya gastroözofageal reflü hastalığından aspirasyon

HEREDİTER ANJİYOÖDEM VE YENİ TEDAVİ YÖNTEMLERİ

Yasin Karalı

Bursa Şehir Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Kliniği

Herediter anjiyoödem (HAÖ), çeşitli anatomik bölgelerde çoğunlukla da deri, üst solunum yolları ve gastrointestinal sistemin subkutan veya submukozal dokularında meydana gelen ürtiker veya kaşıntı olmaksızın tekrarlayan anjiyoödem atakları ile karakterize otozomal dominant kalıtılan nadir görülen bir hastalıktır. Görülme prevalansının 1/60000 olduğu düşünülmektedir.

Herediter anjiyoödemde ataklar kendi kendine sınırlı olmasına rağmen genellikle 24 saatten fazla sürede kötüleşir ve 2 ila 5 gün sürer. Gastrointestinal sistemin mukozasında bulunduğu ciddi morbiditeye neden olabilir. Subkutan dokudaki ödem ekstremitelerin işlevini bozabilir. Nadir olmasına rağmen larinksin submukozal dokusunda yerleştiğinde ataklar ölümcül seyredebilir. Atakların sıklığı ve yerleri, HAÖ'li hastalar arasında büyük farklılıklar gösterir ve çocuklarda genellikle herhangi bir belirgin tetikleyici olmaksızın meydana gelir.

Herediter anjiyoödem esas olarak C1 inhibitörün (C1-INH) yapısal ve/veya işlevsel eksikliği olup olmadığına göre iki gruba ayrılır. C1-INH'ün yapısal / işlevsel eksikliğine bağlı tip C1-INH-HAÖ ve normal C1-INH serum düzey ve işlevleriyle giden tip n-C1-INH-HAÖ şeklinde sınıflanmaktadır. C1-INH'ün C1-INH-HAÖ tipi, tip I ve tip II olarak ayrılmaktadır. Tip I daha sık rastlanmakta olup (<80-85) düşük antijenik ve fonksiyonel C1-INH seviyeleri ile karakterizedir. Tip II daha nadir olup (<15) C1-INH normal veya yüksek antijenik ancak düşük fonksiyonel C1-INH seviyeleri ile karakterize edilen C1-INH disfonksiyonuna bağlıdır. Normal C1-INH-HAÖ'nün patofizyolojisinde ise koagülasyon Faktör 12, Plazminojen (PLG), Anjiopoetin-1 (ANGPT-1), Kininojen-1 (KNG-1) ve bazı hastalarda bilinmeyen mutasyonlar (HAÖ-UNK) gibi mutasyonları saptanmıştır.

HAÖ'li hastalarda görülen klinik belirtilerden kandaki yükselmiş bradikinin seviyeleri sorumludur. Patofizyolojisinde baktığımızda yüksek moleküler ağırlıklı kininojenin plazma kallikrein tarafından parçalanması, bradikinin oluşumuna neden olur. Bu, normalde C1-INH tarafından düzenlenen kontakt sistemi proteazlarının (faktör XIIa ve plazma kallikrein) aktivasyonu ile meydana gelir. Bradikinin, bradikinin B2 reseptörüne bağlanarak vasküler geçirgenliğe neden olur ve anjiyoödeme yol açar.

Bir hasta tekrarlayan anjiyoödem atakları öyküsü ile başvurduğunda : 1) pozitif aile öyküsü (bu, hastaların % 25'ine kadarında bulunmayabilir), 2) çocuklukta / ergenlikte semptomların başlangıcı, 3) tekrarlayan ve ağrılı abdominal semptomlar, 4) üst solunum yolu ödemi oluşumu, 5) antihistaminiklere, glukokortikoidlere veya epinefrine yanıt vermeme, 6) şişliklerden önce prodromal belirti veya semptomların varlığı ve / veya 7) ürtikerin olmaması gibi bulgularla seyrederse HAÖ den şüphelenilmelidir.

Herediter anjiyoödem Tip 1 ve 2'nin tanısı için C1-INH fonksiyonu, C1-INH proteini ve C4 serum / plazma seviyelerinin ölçümleri kullanılır. Hastaların yaklaşık % 85'ini oluşturan HAÖ Tip 1'de, C1-INH'nin konsantrasyonu ve işlevi düşüktür. HAÖ Tip 2'de C1-INH konsantrasyonları normal veya yüksek iken C1-INH işlevi azalır. HAÖ Tip 1 ve 2 hastalarında C4 seviyeleri genellikle düşüktür, ancak duyarlılığı ve özgüllüğü sınırlı-

dır. Herediter anjiyoödemde C3 ve CH50 seviyelerinin normal olması beklenir ve test genellikle yardımcı olmaz. SERPING1 geninin sekanslanması, bazı HAÖ Tip 1 ve 2 hastalarının (prenatal tanı dahil) tanısı için çalışmada biyokimyasal ölçümlerin sonuçsuz kaldığı ve ebeveynin genetik mutasyonunun bulunduğu durumlarda destekleyici olabilir. Ancak biyokimyasal C1-INH testi etkilidir ve genetik testten daha ucuzdur. Normal C1-INH-HAÖ tanısını koymak için doğrulanmış bir biyokimyasal testin mevcut olmaması nedeniyle tanısı zorludur bu nedenle tanının doğrulanmasında genetik testler yardımcı olabilir.

Herediter anjiyoödemde tedavi yaklaşımı korunma, akut atakların tedavisi, akut atakların önlenmesi için kısa süreli profilaksi ve uzun süreli profilaksi şeklinde dört basamak altında toplanabilir. Herediter anjiyoödem tedavisi, bu hastalığın patogenezinin anlaşılmasında ilerleme ile gelişmiştir. Kusurlu veya yetersiz C1-INH'nin değiştirilmesini amaçlayan ya da bradikinin veya bradikinin reseptörünün üretiminde rol oynayan çeşitli molekülleri bloke etmeye yöneliktir. Tüm bu amaçlarla günümüzde tedavide kullanılan ilaçlar ve yöntemler şu şekilde sınıflandırılabilir: Antifibrinolitikler (epsilon (ε) -amino kaproik asit ve traneksamik asit), zayıf (anabolik) androjenler (danazol, stanozolol, metiltestosteron, oksandrolon), plazma kaynaklı ya da rekombinant C1-INH antijeni içeren ürünler, plazma kallikrein inhibitörleri (ecallantide, lanadelumab), bradikinin reseptör inhibitörü (icatibant), solvent deterjan / taze donmuş plazmadır. Halen oral plazma kallikrein inhibitörü: Avoralstat (BCX4161), Berotralstat (BCX7353), KVD818 (KalVista Pharmacy); Hyaluronidaz içeren - deri altı C1-INH; FXII üretimini (ALN-F12, ARC-F12) ve FXIIa'ya (Garadacimab) karşı monoklonal antikoru yok eden pıhtılaşma ürünleri ile ilgili klinik çalışmaları devam eden ilaçlardır. Bununla birlikte prekallikrein transkripsiyonunu (anti-sens) baskılayan Ionis PKKRx ve gen tedavisi çalışmaları da devam etmektedir.

Sonuç olarak HAÖ'deki genetik ve biyokimyasal değişiklikleri anlamadaki ilerleme, HAÖ'nin sınıflandırılması ve tedavisinde sürekli bir dizi iyileştirme sağlamıştır. Tedavi, doktorların olası HAÖ semptomlarını tanımasıyla başlar. C1-INH HAÖ tanısı (tip I veya tip II), standart testlerle kolayca yapılırken n-C1-INH-HAÖ tanısı hala güçtür. Hedeflenen yeni nesil dizileme ve yeni biyobelirteçler, n-C1-INH-HAÖ için tanı yaklaşımını iyileştirebilir. Yeni genetik etiyolojilerin keşfedilmesi, HAÖ'li hastaların yönetiminde yeni terapötik seçenekleri beraberinde getirecektir.

KAYNAKLAR

1. Busse PJ, Christiansen SC, Riedl MA, Banerji A, Bernstein JA, Castaldo AJ, et al. US HAEA Medical Advisory Board 2020 Guidelines for the Management of Hereditary Angioedema. J Allergy Clin Immunol Pract. 2021 Jan;9(1):132-150.e3.
2. Valerieva A, Nedeva D, Yordanova V, Petkova E, Staevska M. Therapeutic management of hereditary angioedema: past, present, and future. Balkan Med J. 2021 Mar;38(2):89-103.
3. Öner Özdemir. Current and Future Therapy of Hereditary Angioedema. South. Clin. Ist. Euras. 2020;31(3):301-307
4. Banday AZ, Kaur A, Jindal AK, Rawat A, Singh S. An update on the genetics and pathogenesis of hereditary angioedema. Genes Dis. 2019 Aug 1;7(1):75-83.
5. Henry Li H, Riedl M, Kashkin J. Update on the Use of C1-Esterase Inhibitor Replacement Therapy in the Acute and Prophylactic Treatment of Hereditary Angioedema. Clin Rev Allergy Immunol. 2019 Apr;56(2):207-218.

6. Öner Özdemir . Innovations in Hereditary Angioedema Pathophysiology. South. Clin. Ist. Euras. 2019;30(4):355-361
7. Schöffl C, Wiednig M, Koch L, Blagojevic D, Duschet P, Hawranek T, et al. Hereditary angioedema in Austria: prevalence and regional peculiarities. J Dtsch Dermatol Ges 2019; 17:416.
8. Maurer M, Magerl M, Ansotegui I, Aygören-Pürsün E, Betschel S, Bork K, et al. The international WAO/EAACI guideline for the management of hereditary angioedema-The 2017 revision and update. Allergy. 2018 Aug;73(8):1575-1596.
9. Zuraw BL, Christiansen SC. HAE Pathophysiology and Underlying Mechanisms. Clin Rev Allergy Immunol. 2016 Oct;51(2):216-29.
10. Nordenfelt P, Nilsson M, Björkander J, Mallbris L, Lindfors A, Wahlgren CF. Hereditary Angioedema in Swedish Adults: Report From the National Cohort. Acta Derm Venereol 2016; 96:540.

3.

ÇOCUK ALERJİ VE ASTIM AKADEMİSİ

GENÇ PEDIATRİK

ALERJİSTLER SEMPOZYUMU



ÇOCUK ALERJİ VE
ASTIM AKADEMİSİ
DERNEĞİ

21-23 MAYIS 2021

ARAŞTIRMANIN İZİNDE

SÖZLÜ BİLDİRİLER

S-1

IgE Düzeyi Düşüklüğü: İmmün Yetmezlik mi?

Mehmet Akif Kaya¹, Enes Çelik¹, Dilara Fatma Kocacık Uygun¹, Ayşen Başaran², Ayşen Bingöl¹

¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji İmmünoloji BD

²Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Göğüs Hastalıkları BD

Giriş: Antikor eksiklikleri bazı enfeksiyonlara artmış risk oluşturmaktadır. Antikor eksikliği olan olgularda yapılan çalışmalarda tanı yaşının yaklaşık 3.5 yıl olduğu gösterilmiştir. Antikor eksikliğinin erken tanınması, komplikasyonlar gelişmeden koruyucu tedavinin planlanması açısından önemlidir.

Bazı olgularda atopik hastalıkların araştırılması sırasında rastlantısal şekilde IgE düşüklüğü saptanabilmektedir. Bu IgE düşüklüğü bir immün yetmezliklerin habercisi olabilir.

Bu çalışmada IgE düşüklüğü olan olgular içerisinde primer ve/veya sekonder immün yetmezlik sıklığının saptanması amaçlanmıştır.

Hasta ve Yöntem: Şubat 2016-Mart 2019 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Poliklinikleri 'ne başvuran ve IgE düzeyi 4kIU/L altında olan olgular çalışmaya dâhil edilmiştir.

Bulgular: Toplam 14673 olguda herhangi bir sebeple IgE bakılmış, 4kIU/L altında olan 1267 olgu çalışmaya dâhil edilmiştir. Olguların 631'i (%49) kız, 666'sı (%51) erkektir. Yaş ortalaması 3.57 (min-max:0-18) dir. Olguların 255 (%19.7) inin izlemde aktif yakınması olmadığı, 147 (%11.3)' sinin primer immün yetmezlik (PİY), 71 (% 5.5)' inin sekonder immün yetmezlik (SİY), 114 (%8.8) 'ünün sık üst solunum yolu enfeksiyonu, 217 (%16.7)'sinin sık alt solunum yolu enfeksiyonu, 17 (1.3)'sinin Down Sendromu, 91 (% 7.0)'inin rinit, 57 (% 4.4)'sinin astım, 130 (% 10.0)'unun besin alerjisi, 92 (%7.1)'sinin dermatit, 106 (% 8.2)'sının ürtiker nedeniyle polikliniğe başvurduğu saptandı.

Tartışma: IgE düşüklüğü ile ilgili literatürde çok az çalışma bulunmaktadır. Unsworth ve ark 2622 hasta da yaptığı çalışmada IgE düzeyi 2kIU/L ve altında olan olgular değerlendirilmiş, toplam 85 hastada IgE < 2kIU/L bulunmuştur. Bu 85 olgunun ise yalnız 38'inde diğer immünglobulinler kontrol edilebilmiş ve 38 olgunun da 6'sında primer ve/veya sekonder immün yetmezlik saptanmıştır. Smith ve arkadaşlarının yaptığı bir başka çalışmada ise 420 erişkin hasta değerlendirilmiş, bunların 44'ünde IgE düzeyi 2.5kIU/L altında saptanmıştır. Bu olguların % 57'sinde diğer immünglobulin değerlerinde de düşüklük varken % 43'ünde izole IgE düşüklüğü saptanmıştır.

Bizim çalışmamızda 1267 olgunun 218 (% 16.8) 'inde immün yetmezlik tespit edilmiş olup bunların 147 (%11.3)' sinin Primer İmmün Yetmezlik, 71 (% 5.5)' inin Sekonder İmmün Yetmezlik olduğu saptanmıştır. IgE düzeyi düşük hastalarda saptanan PİY dağılımına bakıldığında en sık SÇGH, SCID, Bruton ve Di-george sendromu şeklinde sıralandı. İzole IgE düşüklüğü olan olguların başvuru yakınmaları değerlendirildiğinde ise en sık üst ve alt solunum yolu enfeksiyonu bulguları olduğu görüldü.

Literatürde çocukluk yaş grubunda IgE düzeyi düşüklüğü ile immün yetmezlik ilişkisini irdeleyen kısıtlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Çalışmamız bu konuda yapılmış geniş kapsamlı ilk çalışmadır. IgE paraziter ve

atopik hastalıkların patogenezi ve tanınmasında önemli rol oynar. Sık tekrarlayan üst ve alt solunum yolu enfeksiyonları veya alerjik yakınmalar nedeniyle çalışılan IgE düzeylerindeki düşüklüğün de yükseklik kadar önem taşımakta olduğu bilinmeli ve hastalar değerlendirilirken dikkatli olunmalıdır.

Sonuç: Bizim çalışmamızda 1267 olgunun 218 (% 16.8) 'inde immün yetmezlik tespit edilmiş olup bunların 147 (%11.3)' sinin PİY, 71 (% 5.5)' inin SİY olduğu saptanmıştır

Literatürde çocukluk yaş grubunda IgE düzeyi düşüklüğü ile immün yetmezlik ilişkisini irdeleyen kısıtlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Çalışmamız bu konuda yapılmış geniş kapsamlı ilk çalışmadır. IgE düzeylerindeki düşüklüğün de önemli olduğu bilinmeli ve hastalar değerlendirilirken dikkatli olunmalıdır.

Kaynaklar

- 1- Unsworth DJ, Virgo PF, Lock RJ. Immunoglobulin E deficiency: a forgotten clue pointing to possible immunodeficiency? Ann Clin Biochem. 2011 Sep;48(Pt 5):459-61. doi: 10.1258/acb.2011.011052. Epub 2011 Jun 30. PMID: 21719509.
- 2- Smith JK, Krishnaswamy GH, Dykes R, Reynolds S, Berk SL. Clinical manifestations of IgE hypogammaglobulinemia. Ann Allergy Asthma Immunol. 1997 Mar;78(3):313-8. doi: 10.1016/S1081-1206(10)63188-2. PMID: 9087159.

S-2

Hayvan Duyarlılığı Olan Süt Çocuğunda “Evden Hangi Hayvan Uzaklaştırılsın” Sorusuna Bileşene Dayalı Test Yardımcı mı?

İlknur Bostancı¹, Hande Yüksel Bulut¹, Ezgi Ulusoy Severcan¹, Nevzat Başkaya¹

¹Doktor Sami Ulus Kadın Doğum ve Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmunoloji ve Alerji Bölümü

Amaç: Tüylü evcil hayvanlara, özellikle kedilere ve köpeklerle giderek artan alerjik hastalık prevalansı vardır. Köpek ve kedi alerjisinde spesifik IgE (sIgE) ve deri prick testleri (DPT) her zaman yol gösterici olmayabilir. Bileşene dayalı tanı yöntemleri daha gelişmiş tanısal çalışma olanağı sunar.

Yöntem ve Gereç: Süt çocuklarının hayvan duyarlılığını saptamak çapraz reaksiyonlar nedeniyle zor olduğu için evlerinde kedi, köpek olup bileşene dayalı tanı yöntemi kullandığımız iki olgumuzu sunuyoruz.

Bulgular: **OLGU 1:** 13 aylık erkek olgu yüzünde döküntü ve dudakta şişlik nedeni ile başvurdu. Öyküsünde 1. ayından itibaren atopik dermatiti mevcuttu. 3 yıldır evlerinde Van kedisi ve Terrier cinsi erkek köpek vardı. Olgunun besin ve hayvan DPT’si negatifti. Bileşene dayalı tanı yöntemiyle Fel d1:12.9kU/L, Fel d2:0.01kU/L, Fel d4:2.67 kU/L, Can f1:7.02 kU/L, Can f2:5.16 kU/L, Can f3:0.19 kU/L, Can f5:2.97 kU/L saptandı.

OLGU 2: 3 aylık erkek olgu dış merkezde tedaviye dirençli atopik dermatit nedeniyle izlenirken semptomları arttığı için tarafımıza başvurdu. 1 yıldır evde Pitbull cinsi erkek köpek vardı. DPT’de besin paneli negatif, köpek 3x4/12 mm’di. Bileşene dayalı tanı yöntemiyle Can f1:6.45 kU/L, Can f2:0.05 kU/L, Can f3:0.01 kU/L, Can f5:0.03 kU/L ölçüldü.

Sonuç: Bileşene dayalı tanı yöntemi çapraz reaktiviteye bağlı duyarlılıkları ayırt etmeye yardımcıdır. İki olgumuz da erken süt çocuğu döneminde medikal tedavi ile kontrol altında olmadıkları için bileşene dayalı tanı kullanılarak evcil hayvan duyarlılıkları tespit edildi. Kallikrein protein ailesinin üyesi Can f5 sadece erkek köpeklerde bulunur ve monosensitizasyonu erkek köpeklerle alerji için spesifik bir belirteçtir. Evcil hayvanlar aile yaşantısında çocuk gelişimi için önemlidir. Kurulan duygusal bağ dikkate alındığında, alerjik hastalıklarda evden hayvan uzaklaştırma kararı oldukça zordur. Bu olgularda bileşene dayalı tanının kullanılabileceğini vurgulamak istiyoruz.

Kaynakça

1. Schoos A.,Nwaru B.,Borres M., Component-resolved diagnostics in pet allergy: Current perspectives and future directions, J Allergy Clin Immunol. 2021 Apr;147(4):1164-1173.
2. Schoos A. , Chawes B.L.,Bloch J.et al.Children monosensitized to Can f 5 show different reactions to male and female dog allergen extract provocation: a randomized controlled trial.J Allergy Clin Immunol Pract. 2020; 8: 1592-1597.
3. Villalta D., Milanese M., Da Re M., et al.Frequency of allergic sensitization to Can f 5 in North East Italy. An analysis of 1403 ISACs 112 (Component Resolved Diagnosis) collected retrospectively. Eur Ann Allergy Clin Immunol. 2019; 51: 186-189

3.

ÇOCUK ALERJİ VE ASTIM AKADEMİSİ

GENÇ PEDIATRİK

ALERJİSTLER SEMPOZYUMU



ÇOCUK ALERJİ VE
ASTIM AKADEMİSİ
DERNEĞİ

21-23 MAYIS 2021

ARAŞTIRMANIN İZİNDE

4. Goodman R.E.,Chapman M.D., Slater J.E.The allergen: sources, extracts, and molecules for diagnosis of allergic disease. J Allergy Clin Immunol Pract. 2020; 8: 2506-2514

S-3

Primer İmmün Yetmezlikli Hastalarda COVID-19 Seyri: Dört Olgunun Sunumu

Öner Özdemir¹, İrem Türkoğlu Kuzu², Serdar Pop², Emine Yanaşoğlu²

¹Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Allerji-İmmünoloji BD, Sakarya

²Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Sakarya

Amaç: Burada primer immün yetmezlik (PİY) tanısı olan 4 olgumuzun COVID-19 tanısı ve tedavi süreçlerini sunmaktayız.

Yöntem ve Gereç:

Olgu 1: Yedi yaşında kız öksürük, burun akıntısı ve ateş şikâyetiyle başvurdu. 3 yıldır İgG subgrup eksikliği tanısı ile takip edilen hasta ayda bir İVİG+TMP-SMX alıyordu. Ateş 38C, Lökosit: 3750, nötrofil: 1750 ve lenfosit: 1500 idi. Hemoglobin 12,7 gr, trombosit 258 bin, CRP 1,14 mg/l, prokalsitonin 0,021 µg/L, ferritin: 26,27 ng/dl ve D-dimer 200 mcg/l idi. COVID-19 PCR pozitif. Ara doz İVİG ve hidroklorokin verildi. İlk 2 gündeki subfebril ateş 6. gününde düzeldi.

Olgu 2: 3 yaşında kız boğaz ağrısı ve öksürükle başvurdu. COVID tanısı ile İVİG+TMP-SMX alıyordu. Lökosit: 10.900, nötrofil: 6.590 ve lenfosit: 3.450 idi. Hemoglobin 11,8 gr/dl, trombosit 294.000, CRP 4,12 mg/l, prokalsitonin 0,216 µg/L, ferritin: 26,98 ng/dl ve D-dimer 168 mcg/l idi. COVID-19 PCR pozitif. Ara doz İVİG verildi. İlk gün subfebril ateşi olan hasta 5. gününde taburcu edildi.

Bulgular:

Olgu 3: 18 aylık hasta altıncı ayından sonra çok sık ÜSYE ve bronşiolit geçirme nedeniyle bakılan IgG, IgM ve IgA seviyeleri düşüktü. Süt Çocuğu Geçici Hipogammaglobulinemisi tanısı ile **ayda** bir 0,5 mg/kg İVİG+TMP-SMX tedavisi başlandı. İVİG alımı sırasında öksürük nedeni ile SARS-CoV-2 PCR (+) saptandı. Genel durum ve fizik muayene normaldi Lökosit 12.500, nötrofil 3.590 ve lenfosit 7.300 idi. Şikayetlerinde artma halinde başvurması söylendi.

Olgu 4: Anne baba akrabalığı olan 12 yaşında erkek hasta ilk 6 ayından sonra her ay ÜSYE, ÜSE ve ateşlenme geçirme şikayeti nedeniyle takibe alındı. Tüm ağız içinde moniliyazis ve 1 yaşına kadar da aftöz lezyonlar olduğu tespit edildi. İnhaler bronkodilatör kullanmaktaydı. IgM düzeyi artmış, anti-A /anti-B titrajı 1/128 idi. CD40L (CD154): %0,43. Beş yıldır SCİG+TMP-SMX kullanan hasta, yakınlarının SARS-CoV-2 PCR testi-nin pozitifliği üzerine bakılan testi (+) saptandı. Asemptomatik olması nedeniyle, evde izolasyon önerildi.

Sonuç: PİY hastalığı bulunan 4 olgumuzda COVID-19 sorunsuz ve basit ÜSYE gibi seyretmiştir.

S-4

Besin Provokasyonu ile Kanıtlanmış İnek Sütü Alerjisinde Süt ve Bileşenlerine Özgü İmmunoglobulin E'nin Öngörü Değerlerinin Belirlenmesi

Ayşe Süleyman¹, Esra Yücel¹, Kazım Okan Dolu¹, Çağla Karavaizoğlu¹, Cevdet Özdemir², Zeynep Tamay¹, Nermin Güler¹

¹İstanbul Tıp Fakültesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı

²İstanbul Tıp Fakültesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul Üniversitesi Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Pediatrik Temel Bilimler Bilim Dalı

Giriş ve Amaç: İnek sütü, ülkemizde süt çocuklarında görülen besin alerjilerinin en sık nedenidir. Besin yükleme testleri inek sütü alerjisinin tanısında altın standarttır, ancak küçük çocuklarda ve şiddetli reaksiyonu olanlarda riskli olabileceğinden her zaman yapılmayabilir. Bu çalışmada, inek sütü alerjisi tanısı besin yükleme ile kanıtlanmış çocuklarda inek sütüne ve bileşenlerine (α -laktoalbumin, β -laktoglobulin, kazein) karşı klinik reaksiyonu öngördürebilecek özgün immunoglobulin (Ig)E kestirim değerlerini bulmak amaçlanmıştır.

Yöntem ve Gereç: Bu çalışmada inek sütü alerjisi tanısı açık oral besin yükleme testi ile doğrulanmış, ortalama tanı yaşı 0,7 yıl (4 ila 1 yıl) olan 65 hasta (E: K = 1,3: 1) değerlendirildi. İnek sütü ve bileşenleri spesifik IgE için yüksek özgüllüğü (>% 95) sağlayan en iyi kestirim değerini belirlemede Receiver Operating Characteristic (ROC) eğrileri kullanıldı.

Bulgular: Sıklık sırasına göre inek sütü için en sık duyarlılık saptanan bileşenler β -laktoglobulin ve kazein olarak bulundu. Kestirim değerleri inek sütü spesifik IgE için 20 kU / L, α -laktalbumin için 6,1 kU / L, β -laktoglobulin için 4,8 kU / L ve kazein için 3,3 kU / L olarak belirlendi. En iyi ROC eğrisi (eğri altındaki alan = 0,96) kazein spesifik IgE değerlendirildiğinde elde edildi.

Sonuç: Bu çalışmada kazein spesifik IgE için tespit edilen kestirim noktasının inek sütü spesifik IgE'ye göre inek sütü alerjisi tanısı için daha iyi ayırt edici olduğunu belirlendi ve belirlenen kestirim değerinin klinik reaksiyonu öngörmeye kullanılabileceği düşünüldü.

S-5

Anafilaksi Nedeniyle Çocuk Alerji ve İmmünoloji Polikliniğine Başvuran Hastaların Değerlendirilmesi

Hatice Burcu Uluçay¹, Mehmet Akif Kaya, Enes Çelik, Dilara Kocacık Uygun, Ayşen Bingöl

¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi

Amaç: Anafilaksi yaşamı tehdit eden ve ölümlerle sonuçlanabilen ani başlangıçlı sistemik aşırı duyarlılık reaksiyonu olarak tanımlanır. Yaşam boyu anafilaksi prevalansının % 0,05 -2,0 arasında olduğu bildirilmiştir. Çocuklarda anafilaksin en önemli tetikleyicisi besindir. Bunu ilaçlar ve böcek sokmaları (venom alerjisi) takip eder. Anafilakside en sık cilt ve mukoza tutulumu görülür. Solunum sistemi bulguları cilt bulgularından sonra ikinci sıklıkla gelişir ve çocukluklarda anafilaksiye bağlı ölümün en sık nedenidir. Bu çalışmada amaç anafilaksi tanısı konan hastaların özelliklerinin verilmesidir.

Yöntem ve Gereç: Çalışmamızda, son bir yılda Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji ve İmmünoloji polikliniğine anafilaksi nedeniyle başvuran hastalar, etiyolojik ve sosyodemografik özellikleri açısından retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Anafilaksi nedeniyle son 1 yıl içerisinde polikliniğimize başvuran 41 hastanın ortalama yaşı 95 ay (min:7,5 ay, max:18 yaş) olup bunların 22'si (%53) erkek 19'u (%47) kız idi. Hastaların 29'unda (%70) cilt ve mukoza bulguları mevcuttu. Ayrıca 24'ünde (%58) solunum, 12'sinde (%29) gastrointestinal ve 6'sında (%14) kardiyovasküler sistem bulguları izlendi. En sık neden 15 hasta ile gıdalar olup (%36), bunu 12 hasta ile ilaçlar (%29) ve 8 hasta ile venom (%19) takip etmekteydi. Hastaların 23'ü (%56) ilk atak olarak başvururken 18'i (%43) tekrarlayan anafilaksi nedeniyle başvurmuştu. Tekrarlayan anafilaksi ile başvuran hastaların 16'sına (%88) önceki başvurularında adrenalin oto-enjektörü reçete edilmiş olup bunların yalnızca 6'sı (%33) hastane başvurusu öncesi anafilaksi sırasında intramusküler (IM) adrenalin uygulamıştı. Hastaların tamamına hastane öncesi veya hastane koşullarında ilk doz IM adrenalin uygulanmış olup, sadece 2 hastada (%4,8) 2. doz adrenalin gerekli olmuştu. Ayrıca adrenaline ek olarak 14 hastaya steroid, 25 hastaya da IV antihistaminik uygulanmıştı.

Sonuç: Çalışma sonucunda polikliniğimizde anafilaksi nedeniyle izlenen hastalarda en sık etkenin besin alerjileri olduğu, sistem tutulumlarının da literatür ile uyumlu olduğu görüldü. Ayrıca ailelerin reçete edilen adrenalin oto-enjektörlerini anafilaksi sırasında kullanmaktan çekinebildiği kanısına vardık. Bu bakımdan anafilaksi geçiren her hastaya adrenalin oto-enjektör reçete edilmeli; hasta ve yakınlarına eğitim verilmeli, ayrıca aileler kullanım konusunda cesaretlendirilmelidir.

Kaynakça

1. Orhan F et al. Anaphylaxis: Turkish National Guideline 2018. Asthma Allergy Immunol 2018; 16 (Suppl 1):1-62
2. Lieberman P et al. Anaphylaxis--a practice parameter update 2015. Ann Allergy Asthma Immunol. 2015;115(5):341-84.

S-6

Akut İmmün Trombositopeni Tanılı Çocuklarda İmmün Yetmezlik Varlığının Değerlendirilmesi

Mehmet Cemal Dönmez², Mustafa Büyükcavcı³, Öner Özdemir⁴, Mehmet Fatih Orhan³

²Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Sakarya, Türkiye

³Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Bilim Dalı, Sakarya, Türkiye

⁴Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı, Sakarya, Türkiye

Amaç: İmmün trombositopeni (İTP) izole trombositopeni ile karakterize, otoimmün bir hastalıktır ve çocuklarda trombositopeninin en sık sebebidir. Primer immün yetmezlik hastalarında ilk bulgu olabilir ve en sık görülen hematolojik bulgudur. Amacımız, serum immünoglobulin düzeyleri ve lenfosit alt gruplarının İTP ile takip edilen çocuklarda, sağlıklı çocuklardan farklı olup olmadığını ve tedavi yanıtı ile ilişkisi olup olmadığını saptamaktır.

Yöntem ve Gereç: İmmün trombositopeni nedeniyle Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi kliniğinde 2018 – 2021 yılları arasında takip edilen hastalar retrospektif olarak incelendi. Hastaların immünoglobulin izotip, IgG alt tip ve lenfosit alt grup düzeyleri yaş ve cinsiyetlerine uygun kontrol grubuyla, yaşlarına uygun referans değerleriyle ve kontrol periyotlarındaki tedavi yanıtlarıyla karşılaştırıldı.

Bulgular: Akut İTP tanılı 30 hasta ve sağlıklı 30 çocuğun incelendiği çalışmamızda; hastalar ile kontrol grubunun immünoglobulin ve lenfosit alt grup düzeyleri arasında anlamlı fark bulunmamasına rağmen, hastaların %33,3'ünde yaygın değişken immün yetmezlik; %6,6'sında kombine immün yetmezlik; %6,6'sında da IgA – IgG alt grup eksikliği düşünüldü. Yaşın küçük ve IgG düzeyinin yaşa göre düşük olmasının tanı sonrası 7. günde tedaviye olumlu yanıt oranını artırdığı saptandı.

Sonuç: Çalışmamızda akut İTP tanılı hastaların %46,5'inde bir immün yetmezlik şüphesi saptandı. Yaş ve IgG düzeyinin akut İTP'de tanı sonrası 7. günde tedaviye yanıt oranını öngörmede kullanılabileceği anlaşıldı.

S-7

Çocuklarda Lokal Anestezik Alerjileri

Enes Çelik¹, Mehmet Akif Kaya¹, Dilara Fatma Kocacık Uygun¹, Ayşen Bingöl¹¹ Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Bilim Dalı

Giriş: Lokal anestezikler birçok cerrahi, dental ve dermatolojik girişimin etkin bir analjezi sağlanarak yapılmasını sağlar. Topikal, infiltratif, sinir bloğu, epidural veya spinal yollarla uygulanabilmektedirler. Lokal anesteziklere karşı gelişen herhangi bir yan etki, "alerji" etiketiyle nitelendirilmekte; fakat bu reaksiyonların çoğu farmakolojik, psödoalerjik, toksik, otonomik veya diğer sebeplere bağlı olmaktadır. Lokal anesteziklere bağlı gerçek alerjik reaksiyonlar ise daha nadirdir ve sıklığının %1'in altında olduğu belirtilmektedir. Tip 1 ve Tip 4 aşırı duyarlılık reaksiyonları görülebilmektedir. Tip 1 reaksiyonlardan kaşıntı, ürtiker, anjioödem, bronkospazm ve anafilaksi bildirilmiştir.

Kimyasal yapılarına göre esterler ve amidler olmak üzere iki ana gruba ayrılırlar (Tablo 1). Ester grubu lokal anestezikler daha alerjenik olmakla birlikte, klinik pratikte daha sık kullanıldığı için amid grubu ile daha fazla reaksiyon bildirilmiştir.

Tablo 1: Lokal anesteziklerin sınıflaması

Grup I. Benzoik asit esterleri		Grup II. Amid grubu	
Benzokain	(Anzibel pastil, Emedur sup, Kortos krem, Undo-Pate pom)	Artikain	(Ultracain, Maxicaine)
Kloroprokain	(Nesacaine)	Bupivakain	(Marcaine, Bustein)
Kokain		Levobupivakain	(Chirocaine)
Prokain	(Novacaine)	Prilokain	(Priloc, Citanest, Locanest A)
Proparakain		Sinkokain	(Ultraproct pom, sup)
Tetrakain	(Pantocaine: Otimsin kulak damlası)	Lidokain	(Aritmal, Jetokain, Jetmonal, Anestol pom, Xylocaine sprej, Sulidin plus jel)
Nopoksamin		Mepivakain	(Isocaine, Safecaine, Carbocaine)
Propoksikain		Dibukain	
Diklonin		Ropivokain	(Naropin)
		Etidokain	(Duranest)
		Oksetazain	(Mucaine süsp)

*1 numaralı kaynaktan uyarlanmıştır.

Amaç: Günümüzde ilaç alerjileri ve başka nedenlere bağlı atopik hastalığı olan hastalar da işlem öncesi lokal anestezik alerjisi açısından sorgulanmaktadır. Çalışmamızda lokal anestezik alerjisi, diğer ilaç alerjileri ve atopik hastalıklar nedeniyle başvuran hastaların deri ve provakasyon test sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem ve Gereç: Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Bilim Dalında

2015-2019 yılları arasında lokal anestezi alerjisi açısından başvuran hastaların kayıtları retrospektif olarak incelendi. Demografik, klinik özellikleri ve test sonuçları kaydedildi. Test protokolü olarak kliniğimizde hastalara adrenalin içermeyen lokal anestezi ile önce deri prik testi (SPT) uygulanmıştır. SPT negatif sonuçlanan hastalara iritan olmayan konsantrasyonlar olan 1/100 ve 1/10 olacak şekilde intradermal test (ID) yapıp, ID sonucu negatif olan hastalara 0,1 ml ve 1 ml subkutan provakasyon testi uygulanmıştır. Verileri yetersiz olan hastalar çalışmadan dışlandı. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı alındı. İstatistiksel analizler için SPSS 23.0 (IBM Corp., Armonk, NY) paket programı kullanıldı.

Bulgular: Çalışmaya 56 hasta [30'u (%53,6) kız, 26'sı (%46,4) erkek] alındı ve yaş ortalaması $9,2 \pm 3,7$ yıl idi. Bu hastaların sadece 10'unda (%17,9) lokal anestezi sonrası şüpheli reaksiyon öyküsü mevcuttu. 26'sında (%46,4) lokal anestezi dışı ilaç alerjisi, 11'inde (%19,7) ürtiker, beşinde (%8,9) astım, üçünde (%5,4) ailede lokal anestezi alerjisi öyküsü, bir (%1,7) hastada besin alerjisi öyküsü mevcut olup, bu hastalar lokal anestezi uygulaması öncesinde alerjik değerlendirme amacıyla sevk edilmiştir.

Artikain (Ultracain %2®) ile 30 (%44,1), lidokain (Jetokain simplex®) ile 14 (%20,6), mepivakain (Isocaine %3®, Safecaine %3®) ile 10 (%14,7), prilokain (Citanest %2®) ile 9 (%13,2) ve bupivakain (Marcaine %0,5®) ile 5 (%7,4) olmak üzere toplam 68 test yapıldığı belirlendi. 10 (%14,7) deri prik testi, üç (%4,4) intradermal test olmak üzere toplam 13 (%19,1) test pozitif sonuçlandı. Testi pozitif sonuçlanan hastaların yaş, cinsiyet, başvuru nedeni, test edilen lokal anestezikler ve test sonuçları Tablo 2'de gösterilmiştir. İlk testi lidokain, ikinci testi mepivakain ile pozitif sonuçlanan bir hastanın güvenli alternatif için yeni test yaptırmadığı görüldü. Bunun dışında tüm hastalarda amid grubundan alternatif bir lokal anestezi olacak şekilde güvenli alternatifin bulunduğu belirlendi.

Tablo 2: Lokal anestezi alerji testi pozitif sonuçlanan hastalar

Yaş, Cinsiyet	Başvuru Nedeni	Test edilen 1. İlaç	1. Test Sonucu	Test Edilen 2. İlaç	2. Test Sonucu	Test Edilen 3. İlaç	3. Test Sonucu
8, E	LA alerjisi	Artikain	ID 1/100 +	Mepivakain	Negatif		
6, K	LA alerjisi	Artikain	SPT +	Prilokain	Negatif		
8, K	İlaç alerjisi	Lidokain	SPT +	Prilokain	Negatif		
12, E	İlaç alerjisi	Lidokain	SPT +	Mepivakain	SPT +	-	
6, K	Ürtiker	Artikain	SPT +	Mepivakain	Negatif		
6, K	Ürtiker	Artikain	SPT +	Prilokain	Negatif		
6, E	Ürtiker	Artikain	ID 1/100 +	Prilokain	ID 1/100 +	Lidokain	Negatif
4, K	Ürtiker	Prilokain	SPT +	Lidokain	Negatif		
11, K	Ürtiker	Bupivakain	SPT +	Lidokain	Negatif		
7, E	Astım	Artikain	SPT +	Lidokain	Negatif		
13, E	Ailede LA alerjisi	Lidokain	SPT +	Bupivakain	Negatif		

Tartışma: Lokal anestezi alerjisi nadir görülse de, şüpheli lokal anestezi alerjisi, başka ilaç alerjileri veya atopik hastalıklar nedeni ile Alerji-İmmünoloji kliniklerine hastalar yönlendirilebilmektedir. Bhole MV. ve arkadaşlarının yaptığı bir metaanalizde lokal anesteziklere bağlı alerjinin %1'den daha az sıklıkla görüldüğü saptanmıştır.

Çalışmamızda hastaların kliniğimize en sık yönlendirilme nedeninin lokal anestezi dışı ilaç alerjisi

olduğu görüldü. Ülkemizde erişkin hastalarda yapılan Yılmaz İ. ve arkadaşlarının çalışmasında da en sık başvuru nedeni aynıydı. Çalışmamızda test sonucu pozitif olan hastaların %45'inin ürtiker, %18'inin lokal anesteziik alerjisi, %18'inin lokal anesteziik dışı ilaç alerjisi nedeniyle yönlendirildiği belirlendi. Yılmaz İ. ve arkadaşlarının çalışmasında ise sonucu pozitif olan hastaların %90'ında lokal anesteziik dışı ilaç alerjisi, %50'inde lokal anesteziik alerjisi öyküsü olduğu ve özellikle çoklu ilaç alerjisi olmasının risk faktörü olabileceği belirtilmiştir. Yılmaz İ. ve arkadaşlarının çalışmasında test sonucu pozitif olan hastaların hiçbirinde ürtiker görülmezken, bizim çalışmamızda hastaların çoğunluğunda ürtiker öyküsü olması düşündürücüdür. Ürtiker toplumda sık, lokal anesteziik alerjisi nadir görüldüğünden, bir risk faktörü olarak değerlendirilmesi için daha geniş katılımlı prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

İşlem sırasında kullanılan klorheksidin gibi antiseptik solüsyonlar, lateks, NSAİD veya antibiyotik gibi diğer ilaçlar ve paraben gibi koruyucular erken tip reaksiyonları tetikleyebilmektedir. Metilparaben ester ve amid grubu lokal anesteziiklere eklenen antimikrobiyal bir koruyucudur. Metilparaben ve metabolize olduğu para-aminobenzoik asit (PABA) güneş kremi, losyon gibi birçok kozmetik ürünün içinde bulunduğundan, lokal anesteziik kullanılmadan da duyarlılaşma gelişebilir. Ayrıca adrenalın içeren preparatlarda bulunan sülfatların, astımlı hastalarda bronkokonstrüksiyon yapabileceği akla gelebilse de, klinikte bu etki pek görülmemiştir.

Hipotansiyon, baş dönmesi, nefes darlığı gibi durumlar Tip 1 aşırı duyarlılık reaksiyonlarında görülmekle birlikte, vazovagal senkop ve panik atak gibi alerjik olmayan durumlarda da görülebilir. Vazovagal senkopta solukluk ve bradikardi eşlik ederken; anafilakside kaşıntı, ürtiker, anjioödem, taşikardi görülebilmektedir. Psikojenik reaksiyonlardaki anksiyete ve panik varlığı, ciddi alerjik reaksiyonlarla karışabilmektedir. Parestezi, hiperventilasyon, çarpıntı, taşikardi ve bulantı psikojenik durumlarda görülebilmektedir. Lokal vazokonstrüksiyon etkisi nedeniyle lokal anesteziiklere eklenen adrenalın, özellikle büyük lezyon nedeniyle yüksek dozda ilaç kullanıldığında taşikardi, baş ağrısı gibi sistemik yan etkilere neden olabilmektedir.

Çalışmamızda lidokain ile testi pozitif sonuçlanan bir hastamızın mepivakain ile de testi pozitif sonuçlanmıştı. Literatürde de lidokain ve mepivakain arasında çapraz reaksiyonlar bildirildiği için, alternatif lokal anesteziik seçileceği zaman buna dikkat edilmesi önerilir.

Sonuç: Lokal anesteziik alerjisi aslında tahmin edilenden daha az görülmektedir. Lokal anesteziik alerjisi düşünülen hastaların öncelikle Alerji-İmmünoloji uzmanı tarafından değerlendirilmesi hem iş gücü kaybını önleyecek, hem de tıbbi maliyeti düşürecektir. Lokal anesteziik alerjisi olan hastalarda amid grubu diğer lokal anesteziikler ile test yapılarak güvenli alternatifin bulunması önerilir.

Anahtar kelimeler: ilaç alerjisi, lokal anesteziikler

Kaynaklar:

1. Çelik GE, Dursun AB. İlaç Aşırı Duyarlılık Reaksiyonlarına Yaklaşım: Ulusal Rehber Güncellemesi 2019. Türkiye Ulusal Alerji ve Klinik İmmünoloji Derneği. Ankara. 2019.
2. Yılmaz I, Özdemir SK, Aydın Ö, Çelik GE. Local anesthetics allergy: who should be tested? Eur Ann Allergy Clin Immunol. 2018;50(2):66-71.
3. Saff RR. Immediate Local Anesthetic Reactions: Too Quick to Point the Finger? Allergy Clin Immunol Pract. 2018;6(4):1224-1225.

4. Trautmann A, Goebeler M, Stoevesandt J. Twenty Years' Experience with Anaphylaxis-Like Reactions to Local Anesthetics: Genuine Allergy is Rare. J Allergy Clin Immunol Pract. 2018;6(6):2051-2058.e1.
5. Malinovsky J-M, Chiriac AM, Tacquard C, Mertes PM, Demoly P. Allergy to local anesthetics: Reality or myth? Presse Med. 2016;45(9):753-7.
6. Bhole MV, Manson AL, Seneviratne SL, Misbah SA. IgE-mediated allergy to local anaesthetics: separating fact from perception: a UK perspective. Br J Anaesth 2012;108:903-11.

S-8

COVID 19 Pandemisinin Astımlı Adölesanlar Üzerindeki Etkileri

Şükrü Çekiç, Zuhal Karalı, Fatih Çiçek, Yakup Canıtez, Nihat Sapan

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji Bilim Dalı

Amaç: COVID-19 pandemisinin astımlı adölesanlar üzerindeki etkisine ilişkin sınırlı veri vardır. Bu çalışmada astımlı adölesanların COVID-19 pandemisine karşı tutumlarının ve pandeminin yaşam kalitelerine (YK) etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem ve Gereç: Çalışmamıza 12-18 yaş arası 125 astımlı hasta ile 98 sağlıklı adölesan katıldı. Anket formu 3 bölüm halinde oluşturuldu. Birinci bölümde tüm hastalara COVID-19'a karşı korunma önlemlerine uyup uymadıkları soruldu, ikinci bölümde COVID-19 enfeksiyonuna karşı endişe seviyenin ölçülmesi ile ilgili sorular ve üçüncü bölümde EUROHIS-QOL.8 hayat kalitesi anket soruları soruldu.

Bulgular: Hasta ve kontroller kadın / erkek oranı (55/70; 48/50) ve ortalama yaş (14.6 ± 2 ; 15.1 ± 1.65) açısından uyumluydu ($p = 0.459$ ve $p = 0.062$). Astımlı 101 hastanın (% 80,8) en az bir alerjene duyarlılığı vardı. Hastalarımızda en sık görülen ikinci alerjik hastalık alerjik rinittir ($n = 61, \% 48,8$). En çok kullanılan ilaçlar inhale kortikosteroidlerdi ($n = 63, \% 50.4$). Astımlı hastalarda ($n = 2, \% 1.6$) COVID-19 sıklığı kontrolden ($n = 6, \% 6.1$) düşüktü ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p = 0.142$). Toplam EUROHIS -QoL skoru astımlı hastalarda ($31,2 \pm 6,7$) kontrollerden ($33,7 \pm 4,4$) anlamlı olarak düşüktü ($p = 0,001$). İmmünoterapi alan hastalarda ($n = 20, \% 48,8$), almayanlara ($n = 8, \% 9,5$) göre tedavide kesinti anlamlı derecede yüksekti ($p < 0,001$). Astımlı hastalar genel yaşam kalitesi ve sağlık algısı, gelir seviyeleri ve ev koşulları açısından EUROHIS -QoL alt başlıklarından daha düşük bir puana sahipti.

Sonuç: Sonuçlarımız, astımlı çocuklarda COVID-19 prevalansının sağlıklı popülasyona göre düşük olduğunu desteklemektedir. Astımlı hastaların yaşam kalitesi, sağlıklı popülasyondan daha düşüktür. Astım hastaları arasında tedavisi en çok etkilenen grup immünoterapi alanlardır.

Giriş: Aralık 2019'da COVID-19 enfeksiyonu tanımlanmış olup, Dünya Sağlık Örgütü tarafından Ocak 2020'de pandemi olarak kabul edilmiştir (1). Hastalık asemptomatik olabileceği gibi yaşamı tehdit eden ağır klinik seyir gösterebilir. Astımlı hastalarda solunum yolu virüslerine karşı doğuştan yetersiz antiviral cevap görülür, ancak çocuklarda yapılan çalışmalarda astımın COVID-19 için bir risk faktörü olmadığını ortaya konulmuştur.

Amaç: COVID-19 pandemisinin astımlı adölesanlar üzerindeki etkisine ilişkin sınırlı veri vardır. Bu çalışmada astımlı adölesanların COVID-19 pandemisine karşı tutumlarının ve pandeminin yaşam kalitelerine (YK) etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntemler: Çalışmamız Türkiye'de ilk COVID-19 vakasının bildirilmesinden bir yıl sonra, 1 Mart - 31 Mart 2021 tarihleri arasında yapıldı. Çalışmaya davet ettiğimiz 155 astımlı hastanın 125'i ve kontrol grubunda 124 sağlıklı adölesanın 98'i katılmıştır. Katılımcılara uygulanan anket formu üç bölümden oluşturuldu. İlk bölümde COVID-19'a karşı koruyucu önlemlere uyup uymadıkları soruldu (genel önlemler ve fiziksel mesafeye uyum, maske kullanımı ve el yıkama vs.), İkinci bölümde, katılımcıların COVID-19 ile ilgili

endişe düzeyleri ölçüldü. Bu amaçla, tarafımızca oluşturduğumuz bir görsel analog ölçek (VAS) kullanılarak (endişe düzeyine göre 0 ile 10 arasında değişen puanlarla) beş soru soruldu. Üçüncü bölüm Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi (WHOQOL) anketinin bir parçası olan EUROHIS-QOL 8'den oluşuyordu.

Sonuçlar: Hasta ve kontrol gruplarında kadın / erkek oranı sırasıyla 55/70 ve 48/50 idi. Ortalama katılımcı yaşı (sırasıyla $14,6 \pm 2$ ve $15,1 \pm 1,65$ yıl) ($p = 0,459$ ve $p = 0,062$). İnhal kortikosteroidler en sık kullanılan ilaçlardı ($n = 63, \% 50,4$). Hastalardaki COVID-19 prevalansı ($n = 2, \% 1,6$) kontrol grubundan ($n = 6, \% 6,1$) daha düşüktü; ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p = 0,142$). İmmünoterapi alan hastalarda ($n = 20, \% 48,8$), almayanlara ($n = 8, \% 9,5$) göre tedavide kesinti anlamlı derecede daha fazla idi. ($p < 0,001$). Astımlı hastalarda en az bir alerjene karşı alerjik duyarlanma $\% 80,2$ ($n = 101$) idi. Astıma eşlik eden en yaygın ikinci alerjik hastalık alerjik rinitti ($n = 61, \% 48,8$). İnhal kortikosteroidler, çalışma grubumuzda astımlı hastalar tarafından en sık kullanılan ilaçtı ($n = 63, \% 50,4$). Astımlı hastalarda 22'si ($\% 17,6$) mevcut şikayetlerine rağmen hastaneye başvurmadan vazgeçtiklerini belirttiler.

Çalışmamızda astımlı hastalar, COVID-19'un kendilerine daha kolay bulaşabileceğine inanıyorlardı. Toplam EUROHIS QOL skoruna ek olarak, astımlı hastalar kontrollere göre genel yaşam kalitesi değerlendirmesi (Q1), sağlık durumundan memnuniyet (Q2), ekonomik durum (Q7) ve ev koşulları (Q8) açısından daha düşük skorlara sahipti (Tablo 1).

Tablo 1:Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Ölçeği (EUROHIS QOL) çok kötü:1 çok iyi: 5

		Astım Median (min-max) Ort±SD	IQR	Astım Median (min-max) Ort±SD	IQR	p
1	Yaşam kalitenizi nasıl buluyorsunuz ?	3(1-5) 3,5±1	1	4(1-5) 3,8±1	2	0,027 [†]
2	Sağlığınızdan ne kadar memnunsunuz?	4(1-5) 3,6±1,1	2	4(1-5) 4,3±0,8	1	0,000 [†]
3	Günlük yaşamı sürdürmek için yeterli gücünüz var mı?	5(1-5) 4,4±0,95	1	5(1-5) 4,4±0,9	1	0,687 [†]
4	Günlük işleri yürütebilme becerinizden ne kadar hoşnutsunuz?	5(1-5) 4,25±1,0	1	4(1-5) 4,1±0,9	2	0,210 [†]
5	Kendinizden ne kadar memnunsunuz?	4(1-5) 4±1,1	2	4(1-5) 4,2±1	1	0,106 [†]
6	Diğer kişilerle ilişkilerinizden ne kadar memnunsunuz?	4(1-5) 4±1,2	2	4(1-5) 4,1±0,9	1	0,391 [†]
7	İhtiyaçlarınızı karşılayacak kadar paranız var mı?	4(1-5) 4±1,1	2	5(1-5) 4,4±0,8	1	0,001 [†]
8	Yaşadığınız evin koşullarından ne kadar memnunsunuz?	5(1-5) 4,1±1,1	1	5(1-5) 4,5±0,9	1	0,017 [†]
9	Yaşam kalitesi toplam puanı	32(17-40)	7	34(23-40)	7	0,001 [†]

Minimum;min

Maksimum;max

Ortalama;Ort

Standart sapma: SD

Her iki grupta da ev dışında maske takma ve fiziksel mesafeye uyum oranları yüksekti. Medyan günlük el yıkama sıklığı iki grup arasında benzerdi. COVID-19 pozitif vakalarla temas astımlılarda (n = 52,% 41.6) kontrollere göre (n = 71,% 72.4) daha düşüktü (p <0.001) (Tablo 2)

Astımlı hastalar cinsiyetlerine göre sınıflandırıldığında, COVID-19 enfeksiyonu korkusu kadınlarda (medyan: 6, minimum: 0, maksimum: 10, IQR: 5) erkeklere göre daha yüksekti (medyan: 5, minimum: 0, maksimum: 10, IQR: 4) (p = 0.009). Kadın hastalar, COVID-19'un erkeklere göre (medyan: 7, minimum: 0, maksimum: 10, IQR: 5) daha kolay bulaşacağına inanıyorlardı (medyan: 5, minimum: 0, maksimum: 10, IQR: 4) (p <0,001).

Ek olarak, kadın hastalar erkeklere göre dışarı çıkmaktan daha fazla korkuyorlardı ve bu durumdan daha fazla üzüntü duyuyorlardı. (sırasıyla p = 0.015, p = 0,001). Kadın hastalarda pandemi döneminde erkeklere göre el yıkama medyan sıklığı daha yüksekti.

Tablo 2. Pandemi sırasında COVID19 önleme tavsiyelerine ve günlük yaşam değişikliklerine uyum

	Astım n (%)	Kontrol n (%)	p
Koruyucu önlemlere genel uyum	125 (100)	93 (94,9)	0,011
Dışarıda maske kullanmak	124 (99,2)	97 (99)	1
İnsanlardan en az 1,8 metre mesafeyi korumak	119 (95,2)	93 (94,9)	1
SARS-CoV-2 Pandemisinin hastaların günlük yaşamlarına etkileri			
İştah değişiklikleri	36 (28,8)	32 (32,7)	0,535
Uyku paterni değişiklikleri	48 (38,7)	42 (42,9)	0,532
Ekonomik durumda değişiklik	57 (45,6)	35 (35,7)	0,137
Şikayetleri olmasına rağmen hastaneye gelmekten vazgeçme	22 (17,6)	20 (20,4)	0,594
COVID-19'dan korunmak için bitkisel ilaç ve / veya vitamin takviyesi kullanma	33 (26,4)	17 (17,3)	0,108

Tartışma: Birçok çalışma, COVID-19'un çocuklarda genel popülasyondan daha nadir ve daha hafif seyirli olduğunu göstermiştir. Astımlı çocuklarda COVID-19'un daha hafif seyrini açıklamak için önerilen bazı mekanizmalar şunlardır: Th2 aracılı inflamasyonun SARS-CoV-2'nin hücrelere girişine aracılık eden anjiyotensin converting enzim 2 (ACE2) ve transmembran proteaz serin 2 (TMPRSS2) genlerinin ekspresyonda azalmaya neden olması, eozinofilik inflamasyonun solunum hücrelerindeki viral yükü azaltması ve astımlı çocuklarda inhale kortikosteroid kullanımı ACE2 ekspresyon seviyelerini düşürmesi (2,3). Jackson ve ark. astım ve yüksek IgE'li solunum alerjisi olan hastaların hava yolu hücrelerinde azalmış ACE2 gen ekspresyonu göstermiştir (3).

Başka bir açıdan bakıldığında, yetersiz teşhis ve eksik bildirimle bağlı olarak COVID-19 vakaları arasında

astım prevalansı daha düşük olabilir veya kronik akciğer hastalığı olan hastaların enfeksiyonu önlemek için fiziksel mesafe ve diğer önlemleri uygularken daha dikkatli olmaları ile ilgili olabilir. Önceki verilerle tutarlı olarak, çalışmamızda COVID19, astımlı hastalarda kontrollere göre daha düşüktü. Deolmi ve ark. pandeminin kendisi, sosyal izolasyon ve ebeveyn stresi nedeniyle çocuklarda ve ergenlerde yüksek oranda anksiyete ve depresif belirtilerin ortaya çıktığını göstermiştir (4). Çalışmamızda astımlı hastaların toplam EUROHIS-QOL skorları kontrollere göre daha düşük bulunmuştur. Düzensiz uyku, ruh sağlığını etkileyen önemli faktörlerden biridir. Hawke ve ark. COVID-19 Pandemisinin astımı / alerjisi olan gençlerde astımı / alerjisi olmayanlara göre ruh sağlığını daha fazla etkilediğini göstermiştir (5). Çalışmamızda uyku düzensizliğinde değişiklik olan astımlı hastaların COVID-19 enfeksiyonu korkusunun daha yüksek olduğu belirlendi. Türkiye’de yapılan bir araştırma, astım ve alerjik hastalıkların çocuklarda COVID-19 nedeniyle hastaneye yatış için risk faktörü olmadığını desteklemiştir (7). Çalışmamızda astımlı her beş hastadan biri pandemi döneminde tedavilerinin aksadığını bildirdi ve bir kısmı COVID-19 riski nedeniyle şikayeti olmasına rağmen hastaneye başvurmaktan vazgeçtiklerini belirtti.

Sonuç: Bulgularımız astımlı çocuklarda COVID-19 prevalansının sağlıklı popülasyona göre daha düşük olduğunu desteklemektedir. Astımlı ergenler sağlık durumlarından endişe duyarlar ve bu hastaların yaşam kaliteleri sağlıklı popülasyona göre daha düşüktür. Astımı tanılı adölesanlar arasında, tedavide yaşanan aksaklıklar en çok immünoterapi alanlarda görüldü. Astımlı ergenleri COVID-19 pandemisinin olumsuz etkilerinden korumak ve yaşam kalitelerini iyileştirmek için politikalar geliştirilmelidir.

Kaynaklar

1. Organization WH. [WHO Coronavirus \(COVID-19\) Dashboard](https://covid19.who.int). Available from: <https://covid19.who.int>. accessed 04 Aril 2021.
2. Peters MC, Sajuthi S, Deford P, et al. COVID-19-related Genes in Sputum Cells in Asthma. Relationship to Demographic Features and Corticosteroids [published correction appears in Am J Respir Crit Care Med. 2020 Dec 15;202(12):1744-1746]. Am J Respir Crit Care Med. 2020;202(1):83-90.
3. Jackson DJ, Busse WW, Bacharier LB, et al. Association of respiratory allergy, asthma, and expression of the SARS-CoV-2 receptor ACE2. J Allergy Clin Immunol. 2020;146(1):203-206.e3.
4. Deolmi M, Pisani F. Psychological and psychiatric impact of COVID-19 Pandemic among children and adolescents. Acta Biomed. 2020;91(4):e2020149.
5. Hawke LD, Monga S, Korczak D, et al. Impacts of the COVID-19 Pandemic on youth mental health among youth with physical health challenges [published online ahead of print, 2020 October 12]. Early Interv Psychiatry. 2020;10.1111/eip.13052.
6. Williamson E, Walker AJ, Bhaskaran KJ, et al. OpenSAFELY: factors associated with COVID-19-related hospital death in the linked electronic health records of 17 million adult NHS patients. medRxiv. 2020:2020.05.06.20092999. doi: 10.1101/2020.05.06.20092999.
7. Beken B, Ozturk GK, Aygun FD, Aydogmus C, Akar HH. Asthma and allergic diseases are not risk factors for hospitalization in children with coronavirus disease 2019 [published online ahead of print, 2021 January 23]. Ann Allergy Asthma Immunol. 2021;S1081-1206(21) doi:10.1016/j.anai.2021.01.018.

S-9

Balık Alerjili Çocuklar Farklı Balıkları Tüketebilir mi?

Ezgi Topyıldız¹, Handan Duman Şenol¹, Figen Gülen¹, Esen Demir¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk İmmunolojisi ve Alerjisi Bilim Dalı

Amaç: Balık alerjisi sıklığı, kişisel bildirimlere göre %0.2–2.9 arasında değişmektedir. Parvalbumin major alerjendir, jelatin, tropomyosin, aldolaz ve enolaz etkili diğer alerjenlerdir. Alerjenlerin yoğunluğu farklı balık türlerinde ve aynı balığın farklı bölgelerinde değişmektedir. Bu nedenle bir tür balığa alerjisi olan hastalarda farklı balıklarla reaksiyon görülmeyebilir. Alerjenlerin komponente dayalı alerji testleri ile değerlendirilemediği hastalarda deri prik testleri(DPT), Sp-IgE ve besin yükleme testleri(BYT) hastaların tüketebileceği balık türünün saptanmasında yararlıdır. Çalışmamızda balık alerjisi ile başvuran hastaların değerlendirilmesinde deneyimlerimizi paylaşmayı amaçladık.

Yöntem ve Gereç: EÜTF Çocuk Alerji polikliniğinde Ocak 2013-Aralık 2020 tarihleri arasında balık sonrası alerji hikayesi ile izlenen 15 hastanın dosyaları retrospektif olarak incelendi. Demografik, klinik özellikleri, DPT ve gereken durumlarda yapılan BYT sonuçları kaydedildi. İzlemde tüketebildikleri balıklar sorgulandı.

Bulgular: Yakınma başlangıç yaş ortalamaları 21.13 ± 2.64 , %73'ü erkekti. Dört hastada astım, bir hastada atopik dermatit ve bir hastada alerjik rinit mevcuttu. Hastaların 12'si(%80) IgE aracılı semptomlarla (iki-sinde anafilaksi, üçünde dokunmakla kızarıklık ve kabarıklık, altısında yedikten sonra kızarıklık, kabarıklık veya anjioödem, bir hastada ise buhar inhalasyonu ile anjioödem) başvurmuştu. Üç hastanın geç reaksiyon olarak kusma şikayeti vardı. En sık alerjik olan balık sardalya ve çipuraydı. Geç reaksiyon bildiren iki hastada yama testinde pozitiflik saptandı. Hastaların 3 tanesinde BYT ile tüketebilecekleri farklı balıklar saptandı. Bunlardan biri (DPT ve BYT sonrasında sardalya alerjisi saptanıp levrek ve barbunla reaksiyon saptanmayan) şu anda korku nedeniyle hiçbir balığı tüketmediğini bildirdi. İki hasta ise BYT ile saptanan balıkları yiyebiliyordu. Bir hasta midye, bir hasta kalamar, dört hasta ise ortalama 99.2 ay sonra tüm balıkları tüketebiliyordu. Beş hasta duyarlı olmasalar da balık tüketmeyi denememişti. Yeni izleme giren IgE aracılı hasta DPT ile tüm balıklara duyarlı bulundu ve DPT esnasında yaygın ürtiker ve anjioödem geliştiği için BYT yapılamadı.

Sonuç: Balık alerjisi tanımlayan hastalarda reaksiyon geliştirmeyen ve tüketebilecekleri farklı balık türlerinin saptanabilmesi için hastalar alerji hekimlerince detaylıca incelenmeli, saptanabilen balıkların tüketilmesi için cesaretlendirilmeli ve uzun süreli de olsa tolerans gelişimi açısından izlenmelidir.

S-10

Subkutan İmmünoterapi Alan Hastaların COVID 19 Pandemisinde Tedavi Uyumu ve Uyumsuzluğa Neden Olan Faktörlerin Değerlendirilmesi

Esra Yücel¹, Ayşe Süleyman¹, Çağla Karavaizoğlu¹, Kazım Okan Dolu¹, Zeynep Hızlı Demirkale¹, Deniz Özçeker², Cevdet Özdemir³, Zeynep Ülker Tamay¹

¹İstanbul Tıp Fakültesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı

²Prof Dr Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları

³İstanbul Üniversitesi Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Pediatrik Temel Bilimler Bilim Dalı

Amaç: Alerjen immünoterapi (AİT), solunum yolu alerjik hastalıkları ve venom alerjisinde etkin bir tedavi yöntemidir. AİT uzun süreli bir tedavidir ve etkinliğinde tedavi uyumu oldukça önemlidir. Bu çalışmada subkutan immünoterapi (SCİT) alan ve daha önce uyum sorunu yaşamamış hastaların COVID-19 pandemisi sırasında tedavi uyumu ve bu dönemde tedavide aksamaya yol açan nedenleri araştırmayı planladık.

Yöntem ve Gereç: İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi ve Prof Dr Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları polikliniğinden alerjik rinit, alerjik astım ve venom alerjisi ile takipli, Nisan 2020-Mayıs 2021 tarihleri arasında AİT uygulanan ve daha önce tedavisini düzenli şekilde alan hastalar çalışmaya alındı. Hastalara yüz yüze ve/veya telefon ile tedavi uyumunu ve varsa uyumsuzluğa neden olan nedenlerin sorulduğu bir anket uygulandı.

Bulgular: Çalışmaya toplam 90 hasta alındı (%53.3'ü erkek). Hastaların ortalanca yaşı 14 idi. Hastaların çoğu (%77.8) monosensitize ve ev tozu akarı immünoterapisi almakta idi, %6.7 hastaya çoklu AİT uygulanmakta idi. Tedavi sırasında doz atlayan hasta oranı %37.8 idi. Doz atlama süresi en çok (%47.1) 16 hafta üzerinde olmuştu. Doz atlanma sebebi en çok (%44.1) COVID 19 bulaş endişesi nedeni ile sağlık kurumuna başvurmaktan çekinme idi. Hastaların %14.7'sinde aktif COVID 19 nedeni ile AİT'ye ara verilmişti. Hastaların %67.6'sı pandemi sonrası tekrar tedaviyi başlamak istiyor ve %75.6'sı AİT'nin kesinlikle faydalı olduğunu düşünüyordu (Tablo 1). SCİT alma süresi, cinsiyet ve uygulanan SCİT tipi açısından tedaviye devam eden ve doz atlayanlar arasında anlamlı fark yoktu (Tablo 2). Tedaviye 16 haftadan uzun ara veren hastalar ile 16 haftadan az ara verenler karşılaştırıldığında ise kısa süre ara veren hastaların tekrar tedaviye başlama isteği ve faydalı olduğuna inancı daha fazla idi (p=0.007, p=0.010) (Tablo 3).

Sonuç: Çalışmamızda daha önce SCİT tedavisini düzenli alan çocuklarda pandemi döneminde SCİT uyumunda azalma olmuştur. Tedavi uyumunu azaltan sebeplerin saptanması tedavi uyumunu artırıcı önlemlerin alınmasını sağlayacaktır.

Kaynakça

1. Klimek L, Jutel M, Akdis C, et al. Handling of allergen immunotherapy in the COVID-19 pandemic: An ARIA-EAACI statement. *Allergy*. 2020;75(7):1546-1554.
2. Lee JH, Lee SH, Ban GY, et al. Factors Associated with Adherence to Allergen Specific Subcutaneous Immunotherapy. *Yonsei Med J*. 2019;60(6):570-577.

3.

ÇOCUK ALERJİ VE ASTIM AKADEMİSİ

GENÇ PEDIATRİK

ALERJİSTLER SEMPOZYUMU



ÇOCUK ALERJİ VE
ASTIM AKADEMİSİ
DERNEĞİ

21-23 MAYIS 2021

ARAŞTIRMANIN İZİNDE

3. Pfaar O, Agache I, Bonini M, et al. COVID-19 pandemic and allergen immunotherapy - an EAACI survey [published online ahead of print, 2021 Mar 2]. *Allergy*. 2021;10.1111/all.14793.

S-11

Atopik Dermatitli Sütçocuklarında Hışıltılı Çocuklara Benzer Bronşial Obstrüksiyonun Tidal Nefes Analiz Yöntemi ile Gösterilmesi

Zeynep Güleç Köksal, Pınar Uysal

Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye

Amaç: Atopik dermatit (AD) atopi zemininde alevlenmeler ile seyreden kronik enflamatuar deri hastalığıdır.^{1,2} Atopik dermatit insidansı giderek artmakta olup son 40-50 yıl boyunca her 10 yılda bir 2 kat artış göstermiştir. Atopik dermatitte enflamasyon sadece cilde özgü değildir, AD yıllar içinde yerini astım veya alerjik rinit gibi hastalıklara bırakabilmektedir.³ Bu nedenle, erken yaşlarda AD tanısı alan çocuklar bu hastalıklar açısından yakından takip edilmelidir.

Hışıltı, solunum yollarında gelişen obstrüksiyonun en önemli semptomudur. Hava yollarında iltihaplanma, mukozal ödem ve bronkospazm nedeniyle daralan titreşim ve türbülanslı akışın neden olduğu kısmi tıkanmanın klinik belirtisi olup patofizyolojisi net değildir.⁴ Tekrarlayan hışıltılı çocuklarda erken yaşlarda akciğer fonksiyonlarının takibi ileride gelişebilecek astım açısından önem taşımaktadır.

Özellikle 2 yaş altındaki çocuklarda solunum fonksiyonlarının spirometre gibi konvansiyonel yöntemlerle ile yapılması testlerin özel nefes manevraları ve yüksek kooperasyon gerektirmesi nedeni ile uygun değildir. Tidal Nefes Analizi (TNA) sütçocuğu yaş grubunda standardize edilmiş bir solunum fonksiyon testi yöntemidir. Bu yöntem kolay uygulanabilir, non-invaziv, sedasyon ve kooperasyon gerektirmeyen bir yöntem olması nedeniyle sütçocuklarının akciğer fonksiyonlarını değerlendirmede oldukça avantajlıdır.⁵ Fakat; literatürde AD'li sütçocuklarında TNA ile akciğer fonksiyonlarının değerlendirilen ve bu verileri hışıltılı çocukların değerleri ile karşılaştıran çalışma bulunmamaktadır.

Bu çalışmada AD'li sütçocuklarında solunum fonksiyonlarının TNA yöntemi ile ölçülmesi, elde edilen verilerin hışıltılı çocuklar ve sağlıklı kontroller ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Yöntemler: 01.01.2019-01.01.2020 yılları arasında 0-2 yaş grubunda tekrarlayan hışıltısı olup asemptomatik çocuklar, atopik dermatiti olan çocuklar ve sağlıklı olgulardan TNA yapılan tüm çocukların medikal kayıtları retrospektif olarak incelendi. Toplamda 115 olgu, atopik dermatit (A grubu, n = 50), hışıltılı çocuk (H grubu, n = 35) ve sağlıklı kontrol (S grubu, n = 30) olacak şekilde üç gruba ayrıldı. Hastaların yaşı, cinsiyeti, vücut ağırlığı, boyu, TNA sonuçları olgu rapor formuna kaydedildi.

AD ağırlığının değerlendirilmesi atopik dermatitin ağırlığını skorlama endeksi (SCORing for Atopic Dermatitis, SCORAD) skorlaması ile yapıldı. Bu skorlamaya göre <25 hafif, 25-50 orta, >50 ağır olarak değerlendirildi.⁶

Prematüre (<37 hafta), herhangi bir solunum yolu veya diğer kronik hastalık öyküsü olan, önceki dört hafta içinde akut solunum yolu enfeksiyonu olan, sistemik ve inhaler kortikosteroid, lökotrien reseptör antagonisti ve / veya bronkodilatör kullanan ve pasif sigara maruziyeti olan çocuklar ile akciğer fonksiyon testleri ne uyum sağlamayan olgular hasta ve kontrol grubundan çıkarıldı.

Hışıltılı çocuklar epizodik (n = 20) ve çoklu tetikleyici hışıltı (n = 15) olacak şekilde iki gruba ayrıldı. Epizodik

hışıltı, genellikle ataklar arasında çocuğun sağlıklı olmasıyla birlikte viral soğuk algınlığı ile bağlantılı olarak, ayrı ataklarda meydana gelen hışıltı olarak tanımlandı. Çoklu tetikleyici hışıltı, çocuğun ataklar arasında da semptomlar gösterdiği enfeksiyonlar ve diğer nedenlerle tetiklenen hışıltı olarak tanımlandı.⁷

Tüm olguların akciğer fonksiyonları TNA yöntemi ile değerlendirildi. TBA ekipmanı, piyasada bulunan standartlaştırılmış bir taşınabilir aparatla (Erich Jaeger GmbH, Bavyera, Marktrendwitz, Almanya) bir pediatrik solunum fonksiyon cihazına (Jaeger / Viasys Master Screen PAED; YorbaLinda, CA, ABD) bağlandı. Akım, 0-10 L / dak'lık bir hava akışı sağlayan ısıtılmış bir pnömotakograf kullanılarak ölçüldü (Hans Rudolph Inc., KS, ABD). TNA ile tepe tidal ekspiratuar akım zamanı (tPTEF), tepe tidal ekspiratuar akım zamanının ekspiryum zamanına oranı (tPTEF: tE), PTEF için gerekli olan volüm (VPTEF), PTEF için gerekli olan volümün ekspiratuar volüme oranı (VPTEF: VE), solunum sayısı (RR), dakika ventilasyon (MV), tidal volüm (VT), tidal volüm/kg (VT/kg), inspiryumun ekspiryumuna oranı (tI/tE) ölçüldü.

Tüm akciğer fonksiyon ölçümleri, çocuk alerji bölümü akciğer fonksiyon laboratuvarında aynı yüksek tecrübeye sahip hemşire ve hekimin gözetiminde yapıldı. En sakın, düzenli nefes alma ritmi görüldüğünde soluk ölçümü başlatıldı, ve vücutta hareket, hıçkırık ve bozulmuş solunum ritmi tespit edildiğinde durduruldu. Hışıltılı çocuklarda hastalığın asemptomatik döneminde, atopik dermatitli çocuklarda da aktif egzema döneminde yapılmıştır.

İstatiksel analiz: İstatistiksel analiz için SPSS sürüm 22.0 istatistiksel yazılım (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) kullanıldı. Normallik, Kolmogorov Smirnov testi ve tanımlayıcı istatistikler kullanılarak değerlendirildi. Kategorik değişkenler vaka sayısı ve yüzde olarak ifade edildi. Sürekli değişkenler, dağılımın normal olup olmadığına bağlı olarak ortalama değerler ve standart sapmalar veya medyan değerler ve çeyrekler arası aralık (IQR - 25 ve 75 çeyrek) olarak ifade edildi. Parametrik olan veya olmayan durumlara göre testler yapılmıştır. Niteliksel verilerin karşılaştırmaları ki-kare testi kullanılarak yapılırken atopik dermatit grubu, hışıltı grubu ve sağlıklı çocuk grubu arasındaki nicel değişkenlerin karşılaştırmaları ANOVA testi ve Kruskal Wallis Testi kullanılarak yapıldı. Alt grup analizleri Bonferroni düzeltmesi kullanılarak yapıldı. Grup karşılaştırmaları için $p < 0,05$ ve alt grup analizleri için $p < 0.016$ istatistiksel anlamlı olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen AD, hışıltılı çocuk ve sağlıklı kontrol olacak şekilde üç gruba ayrılan katılımcıların demografik özellikleri tabloda gösterilmiştir (**Tablo 1**).

Tablo 1. Katılımcıların demografik özellikleri

Parametre	Sağlıklı Çocuk (n=30)	Hışıltılı Çocuk (n=35)	Atopik dermatitli Çocuk (n=50)	p-değeri
Cinsiyet (n, %)				
Erkek	18 (%60)	20 (%57.1)	29 (%58)	0.972
Kız	12 (%40)	15 (%42.9)	21 (%42)	
Yaş (ay) (medyan, IQR)	10 (6.0 – 24.0)	14 (8.0 – 22.0)	15 (5.7 – 24.0)	0.692
Boy (cm) (medyan, IQR)	73 (66.75-91.50)	76 (70-87)	74.50 (66.00-88.25)	0.911
Kilo (kg) (medyan, IQR)	8.90 (5.50-13.22)	9.50 (8-11.10)	9 (7.00-13.32)	0.662

Kısaltmalar: IQR: çeyrekler arası aralık, n: sayı, cm: santimetre, kg: kilogram

AD, hışıltılı çocuk ve sağlıklı kontrol grupları arasında TNA parametreleri karşılaştırıldığında tPTEF ($p = 0.022$), tPTEF: tE ($p < 0.001$), VPTEF: VE ($p < 0.001$) ve RR ($p = 0.044$) açısından anlamlı fark bulundu (Tablo 2).

Tablo 2. Atopik dermatitli, hışıltılı ve sağlıklı çocukların tidal nefes analizi parametrelerinin karşılaştırılması

Parametre	Sağlıklı Çocuk (n=30) Grup 1	Hışıltılı Çocuk (n=35) Grup 2	Atopik dermatitli Çocuk (n=50) Grup 3	p-değeri	p'-değeri
TPTEF (median, IQR)	0.32 (0.26-0.46)	0.24 (0.14-0.36)	0.26 (0.20-0.32)	0.022	1-2:0.015 1-3:0.023 2-3:0.315
VPTEF (median, IQR)	28.60 (21.57-45.42)	20.90 (15.30-36.40)	24.90 (14.07-36.45)	0.134	
TPTEF:TE (%) (median, IQR)	35.95 (27.60-45.62)	27.10 (17.50-34.30)	26.50 (18.02-30.50)	<0.001	1-2:0.003 1-3:<0.001 2-3:0.668
VPTEF:VE (median, IQR)	36.30 (29.80- 44.42)	28.40 (21.10-35.50)	28.70 (23.25-33.97)	<0.001	1-2:0.001 1-3:<0.001 2-3:0.775
MV (median, IQR)	3.26 (1.80-3.97)	3.53 (2.12-4.18)	2.63 (1.92-3.54)	0.097	
VT/kg (mean $\pm$ SD)	8.85 $\pm$ 2.15	9.07 $\pm$ 2.28	9.29 $\pm$ 2.75	0.739	
VT (median, IQR)	73.80 (52.90-125.67)	81.70 (61.20-109.20)	93.60 (58.42-120.30)	0.930	
Ti/TE (mean $\pm$ SD)	0.74 $\pm$ 0.10	0.66 $\pm$ 0.18	0.72 $\pm$ 0.14	0.080	
RR (median, IQR)	34 (26.70-41.85)	35.10 (28.30-52.20)	31 (24.85-36.10)	0.044	1-2:0.411 1-3:0.132 2-3:0.016

Kısaltmalar: IQR: çeyrekler arası aralık, n: sayı, TE: Ekspiratuar süre, Tİ: inspiratuar süre, TPTEF: tepe tidal ekspiratuar akım zamanı, RR: Solunum hızı, SS: Standart sapma, VPTEF: PTEF için gerekli olan volüm, VT: Tidal volüm, MV: Dakika ventilasyonu, p'-değeri alt grup analizlerini yansıtmaktadır.

Alt grup analizinde tPTEF: tE oranı hışıltılı çocuklarda ($p = 0.003$) ve atopik dermatitli çocuklarda ($p < 0.001$) sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı düşük bulundu. Hışıltılı çocuklar ile atopik dermatitli çocuklar arasında fark saptanmadı ($p=0.668$). Benzer şekilde VPTEF: VE oranı hışıltılı çocuklarda ($p = 0.001$) ve atopik dermatitli çocuklarda ($p < 0.001$) sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı düşük bulundu. Hışıltılı çocuklar ile atopik dermatitli çocuklar arasında fark saptanmadı ($p = 0.775$). SCORing Atopic Dermatitis (SCORAD) ile TNA parametreleri arasında korelasyon saptanmadı. Epizodik hışıltı ve çoklu tetikleyici hışıltı gruplarındaki çocukların demografik özellikleri ve TNA parametreleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (Tablo 3).

Tablo 3. Epizodik hışıltısı olan çocuklar ile çoklu tetikleyici hışıltısı olan çocukların demografik özelliklerinin ve tidal nefes analizi parametrelerinin karşılaştırılması

Parametre	Epizodik Hışıltı (n=20)	Çoklu tetikleyici (n=15)	p-değeri
Cinsiyet (n, %)			
Erkek	12 (%60)	8 (%53.3)	0.693
Kız	8 (%40)	7 (%46.7)	
Yaş (ay) (medyan, IQR)	14.50 (8.00-21.75)	14 (7.00-29.00)	0.908
Boy (cm) (medyan, IQR)	75 (68.50-87.75)	78 (72.00-83.00)	0.831
Kilo (kg) (medyan, IQR)	9.5 (7.85-10.75)	9.5 (9.00-12.50)	0.521
TPTEF (median, IQR)	0.26 (0.15-0.35)	0.17 (0.14-0.40)	0.705
VPTEF (median, IQR)	18.60 (13.55-33.27)	24.90 (18.00-36.60)	0.214
TPTEF:TE (%) (median, IQR)	23.10 (17.50-33.50)	29.50 (19.90-41.70)	0.314
VPTEF:VE (median, IQR)	24.60 (21.02-34.80)	29.80 (24.10-40.30)	0.202
MV (median, IQR)	3.10 (1.91-4.01)	3.85 (3.33-4.57)	0.191
VT/kg (mean ± SD)	8.90 ± 2.38	9.30 ± 2.20	0.614
VT (median, IQR)	75.45 (57.62-106.00)	84.20 (68.30-111.50)	0.314
Ti/TE (mean ± SD)	0.65 ± 0.20	0.67 ± 0.15	0.807
RR (median, IQR)	34.40 (27.25-44.25)	45.80 (30.50-61.20)	0.382

Kısaltmalar: IQR: çeyrekler arası aralık, n: sayı, TE: Ekspiratuar süre, Tİ: inspiratuar süre, TPTEF: tepe tidal ekspiratuar akım zamanı, RR: Solunum hızı, SS: Standart sapma, VPTEF: PTEF için gerekli olan volüm, VT: Tidal volüm, MV: Dakika ventilasyonu

Tartışma: Bu araştırma, AD'li olgularda ve hışıltılı küçük çocuklarda TBA ile akciğer fonksiyonunu araştıran ve her iki grup arasında akciğer fonksiyonlarını karşılaştıran ilk çalışmadır.

Bu çalışmamızın ilk ve en önemli bulgusu, atopik dermatiti olan çocuklarda hırıltılı çocuklara benzer ve sağlıklı çocuklara göre daha düşük tepe tidal ekspiratuar akım zamanı (tPTEF), daha düşük PTEF için gerekli

olan volümün ekspiratuvar volüme oranı (daha düşük VPTEF: VE) ve hava akımı (daha düşük tPTEF: tE) olması idi. Literatürde ilk kez AD'li çocuklarda bronşial obstrüksiyon bulgularının saptanması ve bu değerlerin hışıltılı çocuklara benzer olması bu çalışmanın en dikkat çekici bulgusu idi. Solunum fonksiyonlarında etkilenme atopik dermatit ağırlığından bağımsızdı. Bu da bizlere bronşial obstrüksiyonun atopik dermatitteki kronik inflamasyonun varlığı ile ilişkili olduğunu göstermektedir.

Atopik dermatitte akciğer fonksiyonları değerlendiren çok az sayıda çalışma vardır. Atopik dermatit ile astım ilişkisi uzun zamandır bilinmektedir. Yakın zamanda 4277 çocuğun dahil edildiği bir çalışmada tüm egzema tipleri artmış astım riski ile ilişkilendirilmiştir. Egzema geçici ise 4.8 kat, kalıcı ise 11.5 kat astım riskinde artış olduğu gösterilmiştir. Egzema fenotipleri akciğer fonksiyon ölçümleri ile ilişkili bulunamıştır.⁸ Atopik dermatit etyopatogenezi oldukça karmaşıktır ve tamamıyla aydınlatılmış değildir. Ortaya çıkan klinik tablodan genetik yatkınlık sonucunda meydana gelen bozulmuş deri bariyeri, doğal bağışıklık yanıtındaki bozukluklar, alerjenler ve *Stafilokokus aureus* gibi mikrobiyal antijenlere verilen artmış yanıt sorumlu tutulmaktadır. Patogeneizde lezyonlarda IL-4 ve IL-5 gibi Th2 ilişkili sitokinlerin artmış olması nedeniyle Th2 tipi lenfositler rol oynayabilir.⁹ Bulgularımız atopik marşın açılanabilmesi açısından da değerli olabileceğini düşünmekteyiz.

Erken çocukluk döneminde geçirilen hışıltı atakları, düşük akciğer fonksiyonu ve astım riski ile sonuçlanabilir. Daha düşük akciğer fonksiyon parametreleri ile daha ileri yaşlarda astım gelişimi arasında ilişki olduğunu gösteren birkaç çalışma mevcuttur.^{10,11} and an estimation of additional risk factors and outcome as seen in a tertiary care referral centre. During a period of 12 y, all children with virologically confirmed RSV infection were included. Recorded complications were: admission to the intensive care unit, mechanical ventilation, death and later hospitalization for wheezing. In total, 1503 cases were identified, 1354 of which originated from the population defined by the catchment area. There was a biannual seasonal variation with late small outbreaks alternating with early large ones. The hospitalization rates for infants without risk factors were 0.8 and 1.4% during the 2 epidemic types. They were 1.6-3.2% for infants born preterm (<33 gestational wk Çalışmamıza benzer şekilde Dezateux ve ark. daha önce hışıltılı solunum öyküsü olan üç aylıktan büyük asemptomatik bebeklerde daha düşük tPTEF: tE oranı bildirmiştir.¹² Çalışmamızda farklı hışıltı fenotiplerinden epizodik hışıltı ve çoklu tetikleyici hışıltı grubu arasında demografik veriler ve tidal nefes analiz verileri karşılaştırılmış olup her iki grupta da hava akımı düşük olup istatistiksel anlamlı bir sonuç çıkmamıştır. Hasta sayımızın az olması bu duruma katkı sağlamış olabilir.

Bu çalışmanın güçlü yönleri çocuk alerji uzmanı tarafından teşhislerin konulması ve deneyimli hemşireler tarafından standartlara uygun solunum fonksiyon testlerinin gerçekleştirilmiş olmasıdır. Kısıtlılığı ise retrospektif olması nedensellik sonucu çıkarmak için kullanılamayacak olması ve iyi yorumlanması gerektiğidir.

Küçük yaşlardan itibaren solunum fonksiyonlarını ölçmek, hava yolları ve akciğer parankimi hasarının patofizyolojisini anlamak, kalıcı solunum disfonksiyonuyla bağlantılı erken değişiklikleri tanımak, ve gelecekteki akciğer fonksiyon bozukluğuna karşı önleyici tedbirleri değerlendirmek için önemlidir.

Sonuç olarak bu çalışmada, AD'li çocuklarda TNA yöntemi ile ölçülen akciğer fonksiyon testlerinde hışıltılı çocuklara benzer şekilde anlamlı bronşial obstrüksiyon olduğu saptandı. Atopik dermatiti olan çocukların akciğer fonksiyonlarında etkilenme atopik dermatitin ağırlığı ile ilişkili bulunmadı. Bu çalışma atopik dermatitteki deri enflamasyonu yanısıra akciğerdeki kronik enflamasyonun ortaya çıkarılması ve akciğer fonksiyonları üzerine etkisinin aydınlatılması açısından da önemli bir çalışmadır.

Kaynakça

1. Sidbury R, Kodama S. Atopic dermatitis guidelines: Diagnosis, systemic therapy, and adjunctive care. *Clin Dermatol*. 2018;36(5):648-652. doi:10.1016/j.clindermatol.2018.05.008
2. Boguniewicz M, Leung DYM. Atopic dermatitis: A disease of altered skin barrier and immune dysregulation. *Immunol Rev*. 2011;242(1):233-246. doi:10.1111/j.1600-065X.2011.01027.x
3. Illi S, Von Mutius E, Lau S, et al. The natural course of atopic dermatitis from birth to age 7 years and the association with asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;113(5):925-931. doi:10.1016/j.jaci.2004.01.778
4. Frey U, Makkonen K, Wellman T, Beardsmore C, Silverman M. Alterations in airway wall properties in infants with a history of wheezing disorders. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161(6):1825-1829. doi:10.1164/ajrccm.161.6.9812057
5. Bates JHT, Schmalisch G, Filbrun D, Stocks J. Tidal breath analysis for infant pulmonary function testing. *Eur Respir J*. 2000;16(6):1180-1192. doi:10.1034/j.1399-3003.2000.16f26.x
6. Severity Scoring of Atopic Dermatitis: The SCORAD Index. *Dermatology*. 1993;186(1):23-31. doi:10.1159/000247298
7. Brand PLP, Baraldi E, Bisgaard H, et al. Definition, assessment and treatment of wheezing disorders in preschool children: An evidence-based approach. *Eur Respir J*. 2008;32(4):1096-1110. doi:10.1183/09031936.00002108
8. Hu C, Nijsten T, Van Meel ER, et al. Eczema phenotypes and risk of allergic and respiratory conditions in school age children. *Clin Transl Allergy*. 2020;10(1):4-11. doi:10.1186/s13601-020-0310-7
9. Oyoshi MK, He R, Kumar L, Yoon J, Geha RS. *Chapter 3 Cellular and Molecular Mechanisms in Atopic Dermatitis*. Vol 102. 1st ed. Elsevier Inc.; 2009. doi:10.1016/S0065-2776(09)01203-6
10. Eriksson M, Bennet R, Rotzén-Östlund M, Von Sydow M, Wirgart BZ. Population-based rates of severe respiratory syncytial virus infection in children with and without risk factors, and outcome in a tertiary care setting. *Acta Paediatr Int J Paediatr*. 2002;91(5):593-598. doi:10.1080/080352502753711740
11. Sigurs N, Gustafsson PM, Bjarnason R, et al. Severe respiratory syncytial virus bronchiolitis in infancy and asthma and allergy at age 13. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;171(2):137-141. doi:10.1164/rccm.200406-7300C
12. Dezateux CA, Stocks J, Dundas I, Jackson EA, Fletcher ME. The relationship between tPTEF:tE and specific airway conductance in infancy. *Pediatr Pulmonol*. 1994;18(5):299-307. doi:10.1002/ppul.1950180507

S-12

Akut Ürtiker ve/veya Anjiyoödem ile Başvuran COVID-19 Tanısı Alan 3 Çocuk Hasta

Öner ÖZDEMİR¹, Muhammet Mesut Nezir ENGİN²¹Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı²Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Giriş: 11 Mart 2020'de Türkiye'de ilk SARS-CoV-2 vakasının görüldüğü tarihle aynı zamanda Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) pandemi ilan etmiştir. 14 aydır pandemi durumu hala devam etmektedir, COVID-19 ile ilgili semptomlar ve hastalık ilişkileri araştırılmaya devam etmektedir. Son yayınlarda COVID-19 ile ilişkilendirilen çeşitli cilt bulguları bildirilmiştir. Çocuklarda bildirilen vakalarda ekzantem ve Kawasaki benzeri veya multisistem enflamatuvar sendrom'un (MIS-C) bir kriteri olan mukokütanöz bulgular saptandığı rapor edilmiştir.

COVID-19 enfeksiyonu ile papüler, ürtikeryal döküntüler ve purpurik lezyonlar yaygın olmayan semptomlar olarak ilişkilendirilmiştir. 6 haftadan kısa süren ciltte kabarıklık veya anjiyoödem ile karakterize akut ürtiker sıklıkla üst solunum enfeksiyonları ile tetiklenebilir. Yakın zamana kadar COVID-19 ile ilişkili ürtiker döküntüleri erişkin hastalarda tanımlanmıştır ancak pediatrik vakaların kısıtlı olması nedeniyle çocuklarda rapor edilen sayı çok düşüktür. Yayımlanan 3 meta-analiz sonucunda pediatrik popülasyonda görülen semptomlarda; burun akıntısı, nazal konjesyon gibi semptomlar %7-20 oranında ve ciltte kızarıklık %1'den daha az olarak rapor edilmiştir.

Biz bu çalışmada akut ürtiker ve/veya anjiyoödem ile başvuran COVID-19 tanısı alan 3 çocuk hastayı sunmayı amaçlıyoruz.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Hastalıkları ve Çocuk Alerji Kliniğinde Mart 2021-Mayıs 2021 tarihleri arasında akut ürtiker ve/veya anjiyoödemle başvuran hastalar değerlendirildi.

Bulgular

Olgu 1: 12 aylık sağlıklı kız çocuk 3 gün önce gövdeden başlayıp tüm vücuda yayılan kızarıklık, kaşıntılı cilt döküntüleri ve gözde ödem gelişmesi sonucu dış merkezde verilen oral antihistaminik tedavi ve intramüs-küler metilprednizolon tedavisine rağmen cilt döküntülerinin devam etmesi üzerine merkezimize başvurdu (Resim 1).



Resim 1: Olgu 1’de gözlenen cilt lezyonları

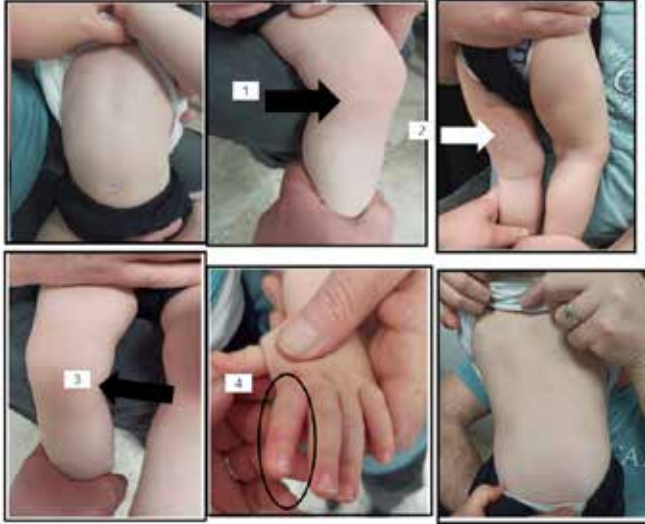
Akut ürtiker ön tanısı ile yatırılan hastanın fizik muayenesinde eritematöz ve ödematöz döküntüleri dışında ek pozitif fizik muayene bulgusu yoktu. Anamnezinde 1 gün süren 38°C ateş olduğu antipiretik tedavi ile semptomun geçtiği öğrenildi, ayrıca bilinen COVID-19’lu ile teması yoktu. Özgeçmişinde ve soygeçmişinde bilinen alerji veya ürtiker öyküsü yoktu. Laboratuvar incelemelerinde; COVID-19 PCR sonucu pozitif saptandı. D-dimer ve CRP yüksekliği mevcuttu (Tablo 1). 25-OH-vitamin D3 düşük saptandı.

Tablo 1: Olgu 1’in tetkik sonuçları

Parametreler	İlk Bayuru	Referans Aralığı
WBC (/mm ³)	17.500	4600-10200
Hemoglobin (g/dl)	11,4	12,2-18,1
Hematokrit (%)	34,9	37,7-53,7
Mutlak Nütrofil Sayısı (/mm ³)	12.500	2000-6900
Mutlak Lenfosit Sayısı (/mm ³)	3.440	600-3400
Mutlak Eozinofil Sayısı (/mm ³)	4	<700
C-Reaktif Protein (mg/L)	11,6	0-5
Demir (µg/dl)	31,69	50-170
Ferritin (ng/ml)	167,23	4,6-204
Fibrinojen (mg/dl)	270	200-400
D-Dimer (µgFEU/L)	1010	<500
LDH (U/L)	445	100-430
PT (sn)	12,2	8-13,2
APTT (sn)	26,5	18,5-33,5
INR	1,2	0,8-1,3
25-OH D3 (µg/L)	14,32	>20
SARS-CoV-2 PCR	POZİTİF	

Toraks tomografisinde akciğer doğaldı. Metilprednizolon (1mg/kg/gün), feniramin (1mg/kg/gün) ve D vitamini (1.000 U/gün) tedavileri verildi. Ateşi tekrarlamadı. Tetkiklerinin normale gelmesi ve ürtiker gerileyip düzelmesi üzerine 5. gününde antihistaminik tedavisine devam etmesi önerilerek taburcu edildi.

Olgu 2: 16 aylık sağlıklı erkek çocuk hasta vücutta döküntü ve parmakta şişlik nedeniyle başvurdu (Resim 2). Özgeçmişinde ve soygeçmişinde bilinen alerji veya ürtiker öyküsü yoktu.



Resim 2: Olgu 2'de gözlenen cilt lezyonları ve parmakta anjioödem

COVID-19 teması olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde ürtikeryal lezyonlar ve parmağında anjioödem gözlemlendi. Vitalleri stabildi. Laboratuvar incelemelerinde; COVID-19 PCR sonucu pozitif saptandı. PA AC grafisi doğaldı.

Tablo 2: Olgu 2'nin tetkik sonuçları

Parametreler	İlk Başvuru	Referans Aralığı
WBC (/mm ³)	4.700	4600-10200
Hemoglobin (g/dl)	11	12,2-18,1
Hematokrit (%)	34,3	37,7-53,7
Mutlak Nötrofil Sayısı (/mm ³)	1.840	2000-6900
Mutlak Lenfosit Sayısı (/mm ³)	2.290	600-3400
Mutlak Eozinofil Sayısı (/mm ³)	99	<700
C-Reaktif Protein (mg/L)	1,34	0-5
Ferritin (ng/ml)	5,3	4,6-204
D-Dimer (ugFEU/L)	377	<500
LDH (U/L)	289	180-430
PT (sn)	12,4	8-13,2
APTT (sn)	31,2	18,5-33,5
INR	1,18	0,8-1,3
SARS-CoV-2 PCR	POZİTİF	

Hasta setirizin tedavisi ile taburcu edildi. Takibinde 3.günde tüm şikayetlerinin gerilediği öğrenildi.

Olgu 3: 23 ay kız hasta vücudunun değişik yerlerindeki makülopapüler döküntü nedeniyle başvurdu (Resim 3).



Resim 3: Olgu 3'te gözlenen makülopapüler döküntü

COVID-19 PCR sonucu pozitif saptandı. Fizik muayenesi döküntü dışında normaldi. D-dimer yüksekti. Rutin biyokimya ve hemogram değerleri normal saptandı.

Tartışma: Akut ürtiker ve/veya Anjioödem ile başvuran 3 olgumuza COVID-19 tanısı koyduk. Bu konu ile ilgili ilk yapılan çalışmalardan olduğu için hasta sayısı az olsa da bilimsel anlamlılığının iyi olduğu kanaatindeyiz. Çoğunlukla pediatrik vakalarda COVID -19 tanısı konulması vakaların asemptomatik veya cilt bulguları gibi nadir görülen semptomlar ile başvuru olması sebebiyle gecikebilir veya bu hastalar hiç tanı almayarak gözden kaçabilirler. Bu durum virüsün bulaş kontrolünü sağlamada risk teşkil edebilir.

Pediyatrik popülasyonda COVID-19'un prezante olduğu semptomlar ve pozitif fizik muayene bulguları açısından klinisyenler daha dikkatli olmalıdır. Üç olgumuzdan birinde ateş, akut ürtiker ve anjioödem, bir olgumuzda akut ürtiker ve anjioödem ve bir olgumuzda da sadece akut ürtiker gözlemlendi.

Bu sunumla amacımız hastada akut ürtiker ve/veya anjioödem ile karşılaşıldığında, nadir de ratlanılsa, COVID-19 viral enfeksiyonunun akla getirilmesi, temas çemberinin daraltılması ve hastalığın tedavisi açısından büyük önem taşımaktadır.

Kaynaklar

1. Jiang L, Tang K, Levin M, et al. COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents. *Lancet Infect Dis.* 2020;20(11):e276-e288. doi:10.1016/S1473-3099(20)30651-4
2. Pak JE, Sharon C, Satkunarajah M, et al. Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- company ' s public news and information website . Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-r. 2020;(January):2020-2022.
3. Rubens JH, Akindele NP, Tschudy MM, Sick-Samuels AC. Acute covid-19 and multisystem inflamma-

tory syndrome in children. *BMJ*. 2021;372:1-6. doi:10.1136/bmj.n385

4. Chen V, Escandon Brehm J, Bellodi Schmidt F. Acute urticaria preceding other COVID-19–associated manifestations—A case report. *Pediatr Dermatol*. 2021:1-3. doi:10.1111/pde.14505

S-13

Kistik Fibrozda Aeroallerjen Duyarlılığı ve Hastalık Üzerine Etkileri

KAZIM OKAN DOLU¹, Ayşe Süleyman¹, Esra Yücel¹, Çağla Karavaizoğlu¹, Zeynep Hızlı Demirkale¹, Cevdet Özdemir², Zeynep Tamay¹

¹İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları BD

²İstanbul Üniversitesi Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Pediatrik Temel Bilimler ABD

Amaç: Kistik fibroz (KF) beyaz ırkın en sık genetik letal hastalığıdır. Bu hastalarda tekrarlayan akciğer enfeksiyonları, bronşiektazi morbidite ve mortalitenin en önemli sebebidir. Kistik fibroz hastalarının bir kısmında bronş hiperreaktivitesi ve astım-benzeri semptomlar görülebilmektedir. Bazı hastalarda aeroallerjenlerle duyarlılık gelişebilmektedir. Bazı aeroallerjenler (ev tozu ve aspergillus gibi) içerdiği proteaz aktiviteleri nedeni ile akciğer bulgularının ilerlemesine katkı da sağlayabilir

Bu çalışmada KF tanısı ile izlenen hastalarda aeroallerjen duyarlılığı ve hastalığa olan etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem ve Gereç: Çalışmada İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı ve Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı'ndan KF nedeni ile izlenen hastalar değerlendirildi. Çalışmaya tanısı doğrulanan ve düzenli poliklinik izlemi olan hastalar dahil edildi. Hastaların yaşları, tanı yaşları, izlem süreleri, ter testi ve genetik analiz sonuçları, mikrobiyolojik kültür sonuçları, görüntüleme sonuçları, solunum fonksiyon testleri, standart alerji prik deri testleri dosya kayıtlarından elde edildi.

Bulgular: Çalışmaya 103 hasta alındı. Vakaların %49,5'i kız , %50,5 'i erkekti. Ortanca tanı yaşı 6 ay (interquartil range 3.7-33 ay), ortanca izlem süreleri 10 yıl (7-13) idi. Hastaların %66'sında (n=:68) kistik fibroz transmembran regülör (CFTR) gen de herhangi bir mutasyon vardı. Bunlardan 19'unda homozigot delta F 508 mutasyonu belirlenmişti. Alerji prik deri testi hastaların 87'sinde yapılmıştı. Bunların %55.2'sinde (n=:48) herhangi bir aeroallerjen duyarlılığı belirlenmemişti, %25.3 (n=:22) monosensitizasyon, %19,5'sinde (n=:17) polisensitizasyon belirlenmişti.

Kistik fibroz transmembran regülör (CFTR) mutasyonu, cinsiyet ve pseudomonas kolonizasyon durumu açısından aeroallerjen duyarlılığı olanlarla olmayanlar arasında bir fark yoktu. Polisensitizasyon olanlarda olmayanlara göre yatış sayısı(p<0.001) ve toplam yatış gün sayısı (p<0.001) anlamlı olarak daha yüksekti.

Sonuç: Bu çalışma KF'lu çocuklarda aeroallerjen duyarlılığının nadir olmadığı, polisensitizasyonun hastalık morbiditesini olumsuz şekilde etkilediği gösterilmiştir. Aeroallerjen duyarlılığının KF'lu hastalarda kronik akciğer hastalığı üzerine olan etkilerini daha detaylı şekilde araştırmak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

S-14

Alerjik Hastalıklar ve COVID-19: Eozinofiller Koruyabilir mi?

Burçin Beken¹, Özlem Kalaycık Şengül²

¹ Çocuk İmmunolojisi ve Alerji Hastalıkları Kliniği, İstanbul Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye

² Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Kliniği, İstanbul Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye

Amaç: Koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19) pandemisinin başında astım hastalarının şiddetli enfeksiyon açısından risk faktörü olduğu düşünülmüş ancak yapılan çalışmalar astım ve alerjik hastalıkların ağır hastalık riskini arttırmadığını göstermiştir.^{1,2} Çalışmamızda alerjik hastalıkların ve antiviral yanıtta önemi olan eozinofillerin COVID-19 şiddeti ile ilişkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem/Gereç: Araştırmaya Mart-Aralık 2020 tarihleri arasında hastanemizde COVID-19 seroloji pozitifliği ile akut enfeksiyon tanısı alan çocuklar (0-18 yaş) alınmıştır. Hastaların mevcut alerjik hastalıkları ISAAC-3 anketi doldurularak sorgulanmıştır. Hastalık şiddeti; hafif (ÜSYE bulguları, ateş, halsizlik), orta (hipoksinin eşlik etmediği pnömoni bulguları), ağır (hipoksi/takipne/letarji/beslenme güçlüğüne eşlik ettiği pnömoni bulguları) ve kritik (ARDS; sepsis, septik şok, akut tromboz ve MISC) olmak üzere 4 grupta sınıflandırılmıştır.³ Alerjik hastalığı olan ve olmayanlar demografik özellikleri, klinik ve laboratuvar bulguları, hastalık şiddeti ve hastane/yoğun bakım ünitesine yatış gereksinimi açısından karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Hastanemizde çalışma tarihleri arasında 322 hasta COVID-19 tanısı almış, bunlardan alerjik hastalıklar açısından sorgulaması tam olan 220 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların ortalama yaşı 114 ay (IQR: 31- 170 ay) olup, 124'ü (%56,4) erkekti. Hastaların %10'u asemptomatik, %43,2'si hafif, %31,4'ü orta, %9,5'i ağır ve %5,9'u kritik gruptaydı. Astım, alerjik rinit ve atopik dermatit sırası ile 17 (%7,7), 15 (%6,8) ve 6 (%2,6) hastada mevcuttu. Hastaların demografik özellikleri Tablo1'de görülmektedir. Alerjik hastalığı olan (n=26) ve olmayan (n=194) hastalar karşılaştırıldığında; yaş, cinsiyet, hastalık şiddeti, hastaneye yatış gibi klinik bulgular açısından farklılık saptanmazken eozinofil sayısının alerjik hastalığı olanlarda ortalama 116,5 (IQR:52,5-270), olmayanlarda ortalama 70 (24,5-160) olduğu görüldü (p=0,009). Alerjik hastalığı olan ve olmayan hastaların özellikleri Tablo 2'de görülmektedir. Hastalık şiddet gruplarının astım ile ilişkili semptomlar açısından karşılaştırıldığında iki grup arasında fark saptanmadı (Tablo 3).

Ağır-kritik hastalık için risk faktörlerine bakıldığında alerjik hastalığa sahip olma risk faktörü olarak bulunmazken, ağır-kritik hasta grubunda hafif-orta gruba göre nötrofil sayısı ve CRP'de yükseklik, eozinofil ve lenfosit sayılarında ise düşüklük olduğu görüldü. (sırasıyla; p=0,007, <0,001, p=0,003, ve 0,030). Ayrıca eozinofil sayısı ile CRP arasında negatif korelasyon saptandı (r=-0,394, p<0,001). (Tablo4-5). Başvuru anında eozinopeni olmasının ağır-kritik hastalık riskini 2,88 kat artırdığı görüldü.

Sonuç: Çalışmamızda alerjik hastalıkların şiddetli COVID-19 enfeksiyon için bir risk faktörü olmadığı görülmüştür. Hastalığa karşı inflamatuvar yanıtta eozinofillerin önemli bir rolü olabileceği düşünülmektedir. Eozinopeni ve CRP yüksekliği ağır hastalık için uyarıcı olmalıdır. Alerjik hastalığı olanlarda hastalığın daha şiddetli seyretmemesinde eozinofillerin koruyucu rolünün olabilir. BU konuda yapılacak çalışmalar hem COVID-19 patofizyolojisinin aydınlatılması hem de yeni tedavilerin geliştirilmesi için faydalı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Alerjik hastalıklar, astım, COVID-19, eozinofil

Kaynaklar:

1. Li X, Xu S, Yu M, et al. Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 inpatients in Wuhan. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;146(1):110-118.
2. Zhang JJ, Dong X, Cao YY, Yuan YD, Yang YB, Yan YQ, Akdis CA, Gao YD. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy*. 2020 Jul;75(7):1730-1741.
3. World Health Organization. COVID-19 Clinical management: living guidance. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-clinical-2021-1>.

Tablo 1 Hastaların demografik özellikleri ve COVID-19 ilişkili semptomlar

Hastaların demografik özellikleri ve COVID-19 ilişkili semptomlar		n (%)
Yaş (median(IQR))		114 ay (31- 170 ay)
Cinsiyet	Kız	96 (43,6)
	Erkek	124 (56,4)
Semptomlar		
Asemptomatik		20 (9,1)
Ateş		134 (60,9)
Solunum sistemi semptomları		131 (59,5)
Öksürük		97 (44,1)
Nefes darlığı		20 (9,1)
Gastrointestinal sistem semptomları		75 (34,1)
Kusma		30 (13,6)
İshal		43 (19,5)
Karın ağrısı		22 (10)
İnfluenza benzeri semptomlar		40 (18,2)
Myalji		4 (1,8)
Baş ağrısı		16 (7,3)
Boğaz ağrısı		8 (3,6)
Diğer		
Eklem ağrısı		7 (3,2)
Koku/tat kaybı		11 (5)
Döküntü		6 (2,7)
MISC		12 (5,5)
Hastane yatış		89 (40,5)
Yoğunbakım yatış		9 (4,1)
Oksijen desteği		23 (10,5)
Entübasyon		2 (0,9)

Tablo 2. Alerjik hastalığı olan ve olmayan hastaların klinik ve laboratuvar bulguları açısından karşılaştırılması

		Alerjik Hastalığı Olanlar (n=26)	Alerjik Hastalığı Olmayanlar (n=194)	p
Yaş (median(IQR))		131 ay (58,8-178,8 ay)	114 ay (26,5-169,3 ay)	0,173
Cinsiyet	Kız	13	83	0,486
	Erkek	13	111	
Solunum Sistemi tutulumu		19	112	0,134
GİS tutulumu		11	64	0,347
Hastaneye yatış		9	80	0,518
Yoğun bakıma yatış		1	8	0,906
Hastanede yatış gün sayısı		7 (5,5-8)	8 (6-10)	0,256
Hastalık şiddeti	Hafif	14	101	0,556
	Orta	4	47	
	Ağır	4	17	
	Kritik	1	12	
Hbg (g/dL)		12,9 (11,6-14,3)	12,5 (11,4-13,6)	0,305
Lökosit (/mm ³)		5525 (4235-10182)	6870 (5200-9125)	0,476
Lenfosit (/mm ³)		2300 (1225-4050)	2300 (1600-4000)	0,664
Nötrofil (/mm ³)		2775 (1877-3940)	3100 (1960-4900)	0,623
Eozinofil (/mm ³)		166,5 (52,5-270)	70 (24,5-160)	0,009
Trombosit (/mm ³)		244500 (218000-316000)	258000 (202000-322000)	0,960
CRP (mg/L)		2,7 (0,4-4,5)	1,8 (0,6-12,2)	0,804

*Tüm sayısal veriler median (IQR: interquantil range) olarak verilmiştir.

Tablo 3. Hastalık şiddet gruplarının astım ile ilişkili semptomlar açısından karşılaştırılması

ISAAC-3 Astım Soruları		Hafif-Orta (n=154)	Ağır-Kritik (n=24)	p
Şimdiye kadar çocuğunuzun göğsünde hırıltı/hışıltı oldu mu?	Evet	61	8	0,557
	Hayır	93	16	
Son 12 ay içerisinde çocuğunuzun göğsünde hırıltı/hışıltı oldu mu?	Evet	27	3	0,540
	Hayır	127	21	
Son 12 ay içerisinde çocuğunuz kaç hırıltı/hışıltı atağı geçirdi?	1-3	19	2	0,288
	4-12	6	0	
	>12	2	1	
Son 12 ay içerisinde çocuğunuz ortalama ne sıklıkta hırıltı/hışıltı nedeniyle uykudan uyandı?	Hiç	142	23	0,833
	Haftada 1'den az	10	1	
	Haftada 1'den fazla	1	0	
Son 12 ayda hırıltı/hışıltı nedeniyle çocuğunuzun kesik kesik konuşması oldu mu?	Evet	5	0	1,000*
	Hayır	149	24	
Çocuğunuzun hiç astımı oldu mu?	Evet	20	6	0,121
	Hayır	134	18	
Son 12 ay içerisinde çocuğunuzun egzersiz sırasında ya da sonrasında göğsünüzde hırıltı/hışıltı duyduunuz mu?	Evet	8	2	0,535
	Hayır	146	22	
Son 12 ay içerisinde soğuk algınlığı ya da zatüre olmadan gece kuru öksürüğünüz oldu mu?	Evet	12	2	0,927
	Hayır	142	22	

Tablo 4. Hastalık şiddet gruplarının klinik ve laboratuvar bulguları açısından karşılaştırılması

		Hafif-Orta Şiddette COVID-19 n =166	Ağır-Kritik COVID-19 n=34	p
Yaş		111,5 ay (26,5-171,3 ay)	144,5 ay (82-188,5 ay)	0,187
Cinsiyet	Kız	80	9	0,020
	Erkek	86	25	
Kronik hastalık varlığı		45	10	0,784
Sigara maruziyeti varlığı		57	11	0,408
Alerjik hastalık varlığı		18	5	0,520
Hb (g/dL)		12,5 (11,4-13,7)	12,3 (11,2-13,8)	0,629
Lökosit (/mm ³)		7000 (5200-9165)	6765 (4717-11550)	0,977
Lenfosit (/mm ³)		2400 (1500-4100)	1800 (1100-2750)	0,030
Nötrofil (/mm ³)		2880 (1900-4240)	4380 (2775-6507)	0,007
Eozinofil (/mm ³)		80 (30-190)	45 (10-90)	0,003
Trombosit (/mm ³)		258000 (207000-322500)	244500 (175500-305250)	0,252
CRP (mg/L)		1,48 (0,5-5,6)	23,3 (2,0-106,8)	<0,001

*Tüm sayısal veriler median (IQR: interquantil range) olarak verilmiştir.

Tablo 5. Ağır-Kritik COVID-19 için risk faktörleri

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I. for EXP(B)	
							Lower	Upper
Yaş	,004	,003	1,645	1	,200	1,004	,998	1,010
Cinsiyet	-,674	,472	2,041	1	,153	,510	,202	1,285
N/L oranı	-,059	,120	,237	1	,626	,943	,745	1,193
Eozinopeni (<100/mm ³)	1,058	,539	3,850	1	,050	2,880	1,001	8,283
CRP	,021	,007	9,385	1	,002	1,021	1,008	1,035

S-15

İnek Sütü Oral İmmünoterapi Uygulanan Hastaların Değerlendirilmesi

Handan Duman Şenol¹, Ezgi Topyıldız¹, Nurşen Ciğerci Günaydın², Sanem Eren Akercan¹, Ezgi Ulusoy Severcan⁴, Figen Gülen¹, Esen Demir¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk İmmünolojisi ve Alerjisi Bilim Dalı

²Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk İmmünolojisi Ve Alerjisi Bilim Dalı

⁴Sbü Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Çocuk İmmünolojisi Ve Alerjisi Bilim Dalı

Amaç: IgE aracılı besin alerjilerinde eliminasyon standart tedavi yöntemidir. Kazara maruziyetler sonucunda fatal seyredebilen reaksiyonlara rastlanabilmektedir. Oral immünoterapi alternatif bir tedavi seçeneğidir. Çalışmamızda inek sütü oral immünoterapi (OİT) uyguladığımız hastaların klinik ve laboratuvar özelliklerini retrospektif olarak araştırmayı planladık.

Yöntem ve Gereç: 2009-2020 yılları arasında, 36 ay ve üzerindeki yaşlarda OİT başlanıp, tedaviyi tamamlayan 85 hasta çalışmaya alındı. Hastaların demografik özellikleri, laboratuvar bulguları, besin yükleme testi (BYT) ve OİT esnasında gözlenen reaksiyonlar ve gereken hastalarda yapılan endoskopi sonuçları kaydedildi.

Bulgular: Hastaların %42,4'ü kız, yaş ortalaması 60,0±26,5 ay olup, %52,9'unda ailede atopik hastalık öyküsü mevcuttu. İlk başvuru yakınması hastaların %17,6'sında anafilaksi olup, %44,7'sinde yoğurt, %55,3'ünde formülayla oluşmuştu. İnek sütü ile deri prik testi endürasyon çapı 10.0±6.0mm, sIgE(f2): 28,05(0-874) kU/L, TlgE: 213(3,9-3071) kU/L, f2/TlgE: 0,13(0.3-5,6), eozinofil: %4,2±3 ve BYT'de ortalama kümülatif reaksiyon dozu 194,6(1,6-3233,6)mg idi. Oral immünoterapide idame faza ulaşma süresi 20,2±6,9 haftaydı.

Hastaların 61(%71,8)'inde OİT esnasında yan etki (deri, solunum, GIS bulguları ve anafilaksi sırasıyla %35,2, %29,4, %17,6 ve %24,5) gelişti. Ağır anafilaksi 4(%4,7) hastada vardı. İnatçı GIS şikayetleri olan 6hastaya yapılan endoskopide 4(%4,7) hastada eozinofilik özafajit saptandı. Üç hasta eozinofilik özafajit, iki hasta sık anafilaksi gelişmesi, bir hasta sürekli karın ağrısı ve kusma ve altı hasta da uyumsuzluk veya kendi istekleriyle programdan çıkmıştır. İki hastanın OİT programı halen devam etmektedir.

Sık ve/veya ağır yan etkiler nedeniyle 11(%12,9) hastaya omalizumab tedavisi uygulandı. Omalizumab kullanma süresi 58 (4-197) hafta olup, hastaların 5(%45)'inde tedavi kesilmiş, 6(%55)'sında halen devam etmektedir.

İnek sütü ile gelişen ilk reaksiyon yaşının ve özellikle anafilaksi gelişim yaşının küçük olması(p:0,03), OİT başlangıcında f2'nin (p:0,03) ve f2/TlgE'nin (p:0,03) yüksek olması, BYT'de erken ve küçük dozlarda özellikle solunum sistemi bulgusu gelişmesi (p:0,004) OİT sırasında yan etki gelişim ve sıklığını arttırmaktadır.

Sonuç: Sonuç olarak OİT, inek sütü alerjisinde yan etkileri olsa da eliminasyona bir seçenek olarak azımsanmayacak oranda süt alınabilmesini sağlayan deneyimli merkezlerde kullanımı yıllar içinde artan bir tedavi seçeneğidir.

S-16

Çocuk Olguda Vincristin ile Başarılı Desensitizasyon

Sibel Kaplan¹, Özge Türkyılmaz Uçar¹, Pınar Gökmirza Özdemir¹, Tuba Eren², Mehtap Yazıcıoğlu¹

¹Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Alerji Bilim Dalı

²Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı

Amaç: Pediatrik malignansilerde sık kullanılmasına rağmen vincristinle istenmeyen reaksiyonlar literatürde az sayıda bildirilmiştir. Burada Ewing sarkoma tanılı bir hastada vincristin ile başarılı desensitizasyon sunulmaktadır.

Bulgular: Ewing Sarkom tanılı 16 yaşında erkek hasta kemoterapi alırken anafilaktik reaksiyon düşünülerek konsülte edildi. Euroewing 2012 kemoterapi protokolü birinci ve ikinci kür sırasında vincristine 2 mg iv verildiği ve hemen sonrasında 200 mg etoposid infüzyonuna başlandığı öğrenildi. Etoposid infüzyonuna başlandığı esnada hastada halsizlik, korku, terleme, baş dönmesi ve nefes darlığı şikayetleri geliştiği, fizik muayenesinde yüz ve boyun bölgesinde ürtiker şeklinde döküntü, göz kapakları ve dudaklarda anjiyoödem gözlemlendiği bildirildi. Döküntü düzelirken bulantı ve kusma başladı. Nabızı ve arteryel kan basıncı yaşına göre normal saptandı. Kemoterapinin durdurulmasıyla şikayetleri gerileyen hastanın, daha sonra etoposidi sorunsuz aldığı öğrenildi. Anafilaktik şoktan 1 saat sonra serum triptaz için kan alındı, ancak hastanemizde çalışmadığı için incelenemedi. Sonraki kürde premedikasyon ile 4 aşamalı desensitizasyon protokolü (0.025 mg ile başlanarak 1.825 mg'a kadar devam edilerek toplam 2 mg vincristin olmak üzere) uygulandı. Herhangi bir reaksiyon olmadan protokol başarıyla uygulandı. Daha sonraki kürlerde vincristin aynı protokol ile sorunsuz uygulandı.

Sonuç: Kemoterapötiklerle istenmeyen reaksiyon gelişen olgularda alternatif ilaç bulunamadığında aynı ilacın tekrar kullanabilmesinin sağlanmasında desensitizasyon önemli rol oynamaktadır. Olgumuzda öncesinde premedikasyon verilerek vincristin ile desensitizasyon başarıyla tamamlanmıştır. Ülkemizden vincristin ile desensitizasyon yapılan ilk olgu olması nedeniyle önemlidir.

Kaynakça

1. Hill DA, Leahy AB, Sciasci J, et al. Medication contaminants as a potential cause of anaphylaxis to vincristine. *Pediatr Blood Cancer*. Jan 2018;65(1).
2. Shepherd GM. Hypersensitivity reactions to chemotherapeutic drugs. *Clin Rev Allergy Immunol*. Jun 2003;24(3):253-262.

S-17

Seftriakson Tedavisine Bağlı Gelişen Akut Generalize Egzantematöz Püstülozis (AGEP): Olgu Sunumu

Özge TÜRKİYILMAZ UÇAR¹, Sibel KAPLAN¹, Pınar GÖKMİRZA ÖZDEMİR¹, Melda AKGÜL¹, Nuray CAN², Gülfer Mehtap YAZICIOĞLU¹

¹Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk Alerji&immunoloji BD

²Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji ABD

Amaç: Akut generalize egzantematöz püstülozis (AGEP) eritemli zemin üzerinde aniden ortaya çıkan yüzeysel püstüller, yüksek ateş ve nötrofilinin ön planda olduğu lökositoz ile karakterize nadir görülen bir kutanöz reaksiyondur. Etiyolojide başta ilaçlar olmak üzere viral ve bakteriyel enfeksiyonlar sorumlu tutulmaktadır. Burada seftriakson tedavisi sırasında AGEP gelişen bir çocuk hasta sunulmaktadır.

Bulgular: Akut gastroenterit tanısı ile seftriakson i.v başlanan ve böbrek fonksiyonlarında bozulma olması nedeniyle bir gün sonra sevk edilerek, önce Pandemi sonra Genel pediatri servisinde yatırılarak parenteral sıvı tedavisi uygulanan ve seftriakson tedavisi devam edilen 12 yaşında kız hastada, yatışının 3.gününde gövde ve ekstremitelerde eritemli zemin üzerinde 1-2 mm boyutunda püstüller görünümde kaşıntılı lezyonlar gözlenmesi üzerine, Çocuk Alerji Bilim Dalı'mıza danışıldı. Vücut ısı yüksek (38.9 °C) olan ve ekstremiteleri hafif ödemli olarak gözlenen hastanın öz ve soygeçmişinde önemli özellik belirtilmedi. Bu dönemde laboratuvar bulguları: Hb:11.8 gr/dl; **Lökosit:**21700/mm³; **PML:**19200/mm³ (%88) ; Lenfosit:2000 /mm³; Eozinofil:200 /mm³; Trombosit: 252000/mm³; **CRP:**13.6mg/dl (0-0,5); AST:34U/l; **ALT:** 56U/l, Üre:42 mg/dl, Kreatinin:0.4 mg/dl **Ürik asit:**7.4 mg/dl. Viral seroloji (CMV,EBV VCA,Parvovirus B19 gM) negatif saptandı. AGEP ön tanısı ile hastada antibiyotik tedavisi kesildi. Deri punch biyopsi alındı. Şüpheli ilacın kesilmesinden sonra hastanın ateşi 24 saat içinde geriledi. İzleminde CRP, ALT, Ürik asit yüksekliği ve lökositozu 48 saat içinde düzeldi. Şüpheli ilacın kesilmesinden sonra 3.günde lezyonlarında deskuamasyon başladı ve 10 günün sonunda cildi tamamen düzeldi. 6 hafta sonra seftriakson ile yama testi yapıldı. Yama testi bölgesinde papüller ve birleşme eğiliminde veziküler lezyonları olan hastanın yama testi güçlü pozitif olarak değerlendirildi. Alınan biyopsi sonucunda subkorneal/intraepidermal püstüller, perivasküler lenfositik infiltrasyon saptanarak AGEP tanısı desteklendi. Güvenli alternatif ilacı belirlemek amacıyla çapraz reaktiviteye neden olmayacak farklı bir beta-laktam ve makrolid grubundan antibiyotik ile yama testi yapılması planlandı.

Sonuç: AGEP'te de sorumlu ilaç ömür boyu kullanılmamalı ve aileye ayrıntılı bilgi verilmelidir. AGEP'te sorumlu ilacın belirlenmesinde yama testinin tanısal değeri olgumuzda gösterilmiştir. Oldukça nadir görülen bir hastalık olması nedeniyle olgu sunulmuştur.

Kaynakça

1. Kliegman RM et al. Nelson textbook of pediatrics. 19th ed. United States of America: Elsevier Saunders, 2012: 2215.
2. Sidoroff A et al. AGEP -a clinical reaction pattern. J Cutan Pathol 2001;28:113-9.

S-18

Üçüncü Basamak Bir Çocuk Hastanesinde Anafilaksi Deneyimi

Nevzat Başkaya¹, Ayşegül Ertuğrul¹, Saliha Esenboğa², Serap Özmen¹

¹SBÜ, Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi

²Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İmmünoloji

Amaç: Anafilaksi, çeşitli tetikleyici ajanlara maruziyet sonrası ortaya çıkan, yaşamı tehdit edebilen sistemik bir hipersensitivite reaksiyonudur. Anafilaksi tetikleyicileri ve klinik bulguları çocuklarda yetişkinlerden farklı olabilmektedir. Bu çalışmada üçüncü basamak bir çocuk alerji kliniğine başvuran anafilaksi tanılı hastaların klinik özelliklerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem ve Gereç: Bu çalışmada, 2018-2020 yılları arasında çocuk alerji kliniğinde anafilaksi tanısı ile takip edilen 95 hasta retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya anafilaksi tanısı alan 95 çocuk (kız/erkek: 37/58) dahil edildi. Hastaların yaş ortanca-sı (IQR) 77 (29-133) aydı. Anafilaksi tetikleyicileri, hastaların %57,9'unda (n= 55) besin, %15,8'inde (n=15) ilaç, %8,4'ünde (n=8) venom olarak bulundu. Elli beş hastada anafilaksi tetikleyicisi olan besinler içinde inek sütü (n=20, %36,4) ve ağaç yemişleri (n=11, %20) en sık olarak saptanan besinlerdi. Hastalar 0-24 ay, 25-72 ay ve >72 ay olmak üzere üç yaş grubuna ayrıldığında en sık anafilaksi tetikleyicileri, 0-24 ay grubunda (n= 32, %94,1) ve 25-72 ay grubunda (n= 16, %76,2) ile besinler iken >72 ay grubunda 10 olgu (%25) ile ilaçlar ve 8 olgu (%20) venom olarak bulundu. Doksan beş hasta 144 anafilaksi atağı geçirmişti. Otuz iki hasta (%33,7) tekrarlayan anafilaksi atakları geçirmişti. Bunların 16'sı besin, 4'ü venom ve 1'i ilaç ilişkili olup 1'inde tetikleyici belirlenememişti. Bir hastada ise kırmızı et anafilaksisi 5 kez tekrarlamıştı. Anafilakside klinik bulgular deri (%94,7), solunum (%56,8), gastrointestinal (%55,8), kardiyovasküler (%9,5) ve nörolojik (%4,2) sistem semptomlarıydı. Solunum semptomları ve kardiyovasküler semptomlar besin dışı tetikleyicilerle (sırasıyla p=0.000, p=0.008), gastrointestinal semptomlar ise besin tetikleyicili anafilaksilerde daha sıklıkla (p=0.003). Tedavi bilgilerine ulaşılan 69 hastanın 39'u (%56,5) adrenalin, 43'ü (%62,3) H1-antihistaminik, 39'u (%56,5) sistemik kortikosteroid uygulanmıştı. On yedi hasta (%24,6) adrenalin uygulanmaksızın antihistaminik ile tedavi edilmişti.

Sonuç: Bu çalışmada en sık saptanan anafilaksi etkeni besinlerdir. Tekrarlayan anafilaksi oranlarının göz ardı edilmeyecek kadar yüksek olması ve adrenalinin tedavide yetersiz kullanılması, anafilaksi farkındalığının artırılması için hekimlere ve tetikleyiciden kaçınma ve korunma önlemleri için hasta ve yakınlarına eğitim verilmesi gerekliliğini göstermektedir.

Kaynakça

1. Sampson HA, Muñoz-Furlong A, Campbell RL et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: Summary report - Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/ Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. In: *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. J Allergy Clin Immunol 2006: 391–397.
2. Simons FER, Sampson HA. Anaphylaxis: Unique aspects of clinical diagnosis and management in in-

fants (birth to age 2 years). *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2015: 135:1125–1131.

3. Worm M, Moneret-Vautrin A, Scherer K et al. First European data from the network of severe allergic reactions (NORA). *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2014: 69:1397–1404.

S-19

6-12 Yaş Arası Alerjik Rinit ve Astım Teşhisi Konulmuş Çocukların Ağız ve Diş Sağlığı Değerlendirilmesi

Emine Aylin Yılmaz¹ , Öner Özdemir² , Elif Gül Aydın³

¹Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

²Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk İmmünolojisi ve Allerji Bilim Dalı

³Sakarya Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı

Giriş ve Amaç: Diş hastalıkları ile ilişkili mortalite hızı düşük olmasına rağmen, diş hastalıkları; özbakım, beslenme yeterliliğinde bozulmayı işaret eder. Dişler; çeşitli gıdaların sindirimi, diyet ve tam olarak sağlıklı olma durumu bakımından önem arz eder. Ülkemizde son 1 yılda allerjik rinit prevalansı %11.8 - %36.4 olarak bildirilmiştir(Şimşek, Yılmaz and Yüksel, 2018). Astım prevalansı ülkemizde %2-%16 civarındadır(Türk Toraks Derneği, 2016). Astım ve rinit tedavisinde yer alan ilaçların kullanımı diş çürüğü oluşumunda etkili risk faktörlerindendir(Eloot et al., 2004)(Milano et al., 2006)length of use, frequency of use, and dosing time of day on the dental caries of children diagnosed with asthma. Methods: Using a patient list from a previous study, surveys were mailed to the parents of 179 asthmatic children. The survey itself consisted of a table that asked 4 questions: (1. Astım, rinit ve diş çürüğü multifaktöriyel hastalıklardır. Astım, rinit ve diş çürüğü sık görülmeleri, yaşam kalitesini bozmaları, okul performansını düşürmeleri ve ekonomik yük yaratmaları sebebiyle önemli bir toplum sağlığı sorunu teşkil etmektedirler. Sakarya’da 6-12 yaş aralığında allerjik rinit ve astım tanılı çocuklar ile sağlıklı çocuklarda ağız ve diş sağlığı değerlendirmesi yaparak gruplar arasında fark olup olmadığının araştırılması hedeflenmiştir. Kalıcı diş gelişimi döneminde ilaçlar, ağız bakımı ve gerekli diş tedavisi hayatın kalan kısmında yaşam kalitesi ve sağlıklı olma durumu için kritik önem taşır. Bu sebeple çalışmamızı kalıcı dişlerin geliştiği 6-12 yaş aralığındaki çocuklarda yaptık.

Gereç ve Yöntem: Çalışma prospektif olarak planlandı. Çalışmamız Sakarya Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Allerji polikliniklerinde ve Sakarya Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalında 08/03/2021-08/04/2021 tarihleri arasında yapılmıştır. Katılımcılar bireysel semptomlara ve laboratuvar bulgularına yönelik değerlendirme ile çocuk allerji uzmanı tarafından teşhis edilen veya önceden astım ve/veya allerjik rinit tanısı ile Çocuk Allerji ve İmmünolojisi polikliniğimizden takip edilen hastalar arasından rastgele ve gönüllülük esasına bağlı olarak seçildi. Çalışmaya, astım veya rinit tanısı almış ve allerji polikliniğinden takipli 6-12 yaş aralığında 63 katılımcı dahil edildi. Benzer yaş ve cinsiyette, sistemik olarak sağlıklı olan Sakarya Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı’na başvuran çocuklardan kontrol grubuna dahil edilmek üzere 62 çocuk katılımcı olarak alınmıştır. Çalışmaya 62 sağlıklı, 30 astım tanılı ve 33 allerjik rinit tanılı olmak üzere 3 grupta 125 katılımcı dahil edilmiştir. Gruplar arası sosyo-ekonomik koşullar, ilaç kullanım süresi, beslenme ve diş fırçalama rutini yanı sıra dmf-t/DMF-T, Pİ ve Gİ parametreleri karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Hasta (astım ve allerjik rinit) ve sağlıklı grubun DMF-T ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p<0,05). Hasta grupta DMF-T ölçümleri sağlıklı gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük bulunmuştur. Hasta grupta DMF-T indeksinin daha düşük çıkmasının bir

sebebi de diyet alışkanlıklarına yakından bakıldığında daha az karyojenik gıda ve içecek tüketimi olmasının sonucu olarak ortaya çıkmıştır. Başka bir açıdan değerlendirilirse; bu sonuç bize alerjik rinit ve astım tanılı hasta grubunda alerjik hastalıklarda oral florada bulunan bakteri kolonisinin daha az olmasına sekonder diş çürüğü gelişiminin az olması yani hijyen hipotezini destekler nitelikte olduğunu düşündürdü (Romagnani, 2007).

Limonata, kola, sporcu içeceği tüketim düzeyleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak farkın anlamlı olduğu saptanmıştır ($p < 0,05$); anlamlılık Dunn test ile incelendiğinde astım grubunda tüketim oranı sağlıklı gruba göre anlamlı düzeyde düşük olarak saptanmıştır ($p = 0,016$; $p < 0,05$); diğer gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p > 0,05$).

Reçel/bal kullanım düzeyleri açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmıştır ($p < 0,05$); anlamlılık Dunn test ile incelendiğinde alerjik rinit ve astım grubunda kullanım oranı sağlıklı gruba göre anlamlı düzeyde düşük olarak saptanmıştır (sırasıyla $p = 0,043$; $p = 0,014$; $p < 0,05$)

Reçel, bal gibi çok yapışkan özellikte gıdalar olduğu için dişlerin üzerinde kalma süresi çok uzundur ve bu sebeple çürük yapma etkileri de çok fazladır. Limonata, kola, sporcu içeceği tüketim sıklığı ve reçel, bal tüketim sıklığı ile alerjik rinit ve astım tanılı katılımcılardan oluşan hasta grubumuzun kariyojenik faktörünün düşük olduğunu bulduk.

Astım grubunda; DMF-T ile Pİ arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($r = 0,398$; $p < 0,05$). Astım grubunda plak indeksi arttıkça DMF-T indeksi artar. Bu durum çürüğün oluşma mekanizmasında açıklanan ve beklenen bir durumdur bir diğer deyişle; plak indeksi arttığı için DMF-T indeksinde artış görmekteyiz.

Aynı şekilde astım tanılı grupta DMF-T ile Gİ arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($r = 0,461$; $p < 0,05$). Gingival indeks arttıkça DMF-T indeksinde artış görülmektedir. Yine çürük gelişimi mekanizmasına uygun ve beklenen şekilde gingival indeks artışına bağlı olarak DMF-T indeksinde artış görülmüştür.

DMF-T ile ilaç kullanım süreleri arasında pozitif yönde (ilaç kullanımı süresi arttıkça DMF-T indeksi artmakta) istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($r = -0,252$; $p < 0,05$).

Sonuç:

1. Limonata, kola sporcu içeceği kullanım düzeyleri açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmıştır. Anlamlılık Dunn test ile incelendiğinde astım grubunda tüketim oranı sağlıklı gruba göre anlamlı düzeyde düşük olarak saptanmıştır.
2. Reçel/bal tüketim düzeyleri açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmıştır. Alerjik rinit ve astım grubunda tüketim oranı sağlıklı gruba göre anlamlı düzeyde düşük olarak saptanmıştır.
3. Alerjik Rinit grubunda; DMF-T ile Pİ arasında ve DMF-T ile Gİ arasında pozitif yönde zayıf bir ilişki saptanmıştır.
4. Astım grubunda; DMF-T ile Pİ arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır. DMF-T arttıkça plak indeksi artış göstermektedir.
5. Hasta (astım ve alerjik rinit) ve sağlıklı grubunun DMF-T ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. Hasta grupta DMF-T ölçümleri düşük bulunmuştur.

Astımlı ve alerjik rinitli çocuklara ve ailelerine ilaç kullanım eğitimlerine ek olarak kullanılan ilaçların etkileri hakkında ve diş çürüklerine yatkınlığı nasıl arttırdığı hakkında eğitim verilmelidir. Bu yönde hastada, aile-sinde ve tedavisini düzenleyen hekimlerde farkındalık yaratmak, ağız ve diş sağlığı taramaları konusunda yönlendirici olmak söz konusu çocuğun sağlıklı olma halini bütünleyici olarak korumuş olacaktır. Alerjik hastalığı olan çocukların tıbbi hizmetini veren hekimler ve diş hekimliği arasındaki iş birliği geliştirilerek mevcut riskin en aza indirilebileceğini düşünüyoruz.

Kaynaklar

1. Eloit, A. K., Vanobbergen, J. N., De Baets, F. and Martens, L. C. . (2004). Oral health and habits in children with asthma related to severity and duration of condition. *Eur. J. Paediatr. Dent.*, 5(4):210–215.
2. Milano, M., Lee, J. Y., Donovan, K. and Chen, J. W. . (2006). A cross-sectional study of medication-related factors and caries experience in asthmatic children. *Pediatr. Dent.*, 28(5):415–419.
3. Romagnani, S. . (2007). Coming back to a missing immune deviation as the main explanatory mechanism for the hygiene hypothesis. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 119(6):1511–1513.
4. Şimşek, Y., Yılmaz, Ö. and Yüksel, H. . (2018). Alerjik Rinit. *Asthma Allergy Immunol.*, (10).
5. Türk Toraks Derneği . (2016). *TTD Astım Tani ve Tedavi Rehberi 2016*. Available at: <https://toraks.org.tr/site/community/library/2212>.

S-20

Primer İmmün Yetmezlik Tanılı Hastaların Kronik Rinosinüzit Açısından Değerlendirilmesi

Ezgi Belhan¹, Chinara Aliyeva², Sezin Aydemir³, Mehmet Ada², Ayça Kıyıkım³, Haluk Çokuğraş³

¹Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, İstanbul

²Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ABD, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, İstanbul

³Çocuk İmmünoloji ve Alerji BD, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, İstanbul

Amaç: Primer immün yetmezlikler enfeksiyonlar, otoimmün, otoenflamatuvar, alerjik hastalıklar ve kanser sıklığının arttığı heterojen bir grup hastalıktır. Rinosinüzit bu hastalarda sıklıkla görülebilen enfeksiyonlardan biridir. Çalışmamızda primer immün yetmezlik tanılı hastalarımızda kronik rinosinüzit sıklığının bulunması ve etiyolojisinin araştırılması amaçlandı.

Yöntem ve Gereç: Çalışmamıza primer immün yetmezlik tanılı 44 hasta (yaş aralığı: 4-26) dahil edildi. Hastaların kronik rinosinüzit açısından semptomları sorgulanarak, nazal endoskopik muayeneleri yapıldı. Hastalara ait laboratuvar verileri, almakta olduğu tedaviler, deri alerji testi ve akciğer BT sonuçları dosyalarından geriye dönük kaydedildi.

Bulgular: Hastaların tanı grupları dağılımı; %38,6'sı (n=17) primer antikor eksiklikleri, %6,6'sı (n=3) kombine immün yetmezlik, %27,3'ü (n=12) sendromik kombine immün yetmezlik, %6,8'i (n=3) fagositer bozukluk, %20,5'i (n=9) immün disregülasyon hastalıklarıydı. Kronik rinosinüzit sıklığı %31,8 saptandı. Tanı grupları arasında kronik rinosinüzit sıklığı açısından anlamlı fark saptanmadı. Hastaların atopi, hipogamaglobulinemi durumları, IVIG ve azitromisin tedavileri ile kronik rinosinüzit arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmadı. Sinüzit öyküsü olan hastalarda kronik rinosinüzit sıklığı %77,8, olmayan hastalarda %20 saptandı, aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p=0,002).

Sonuç: Primer immün yetmezlik hastalarında kronik rinosinüzit normal popülasyondan sık görülmektedir. Etkin tedavi yönetimi için kronik rinosinüzite yol açan etkenlerin saptanması gerekmektedir. Tanı grupları arasında fark saptanmamış olması antikor eksikliğinin tek etyolojik neden olmadığını düşündürmektedir. Kronik rinosinüzit oluşum mekanizmalarının açıklanması için daha fazla hasta sayısı ve farklı hastalık gruplarında ileri fonksiyonel çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynakça

1. Tangye SG, Al-Herz W, Bousfiha A, et al. Human Inborn Errors of Immunity: 2019 Update on the Classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee. J Clin Immunol. 2020; 40: 24–64.
2. Heath J, Hartzell L, Putt C, Kennedy JL. Chronic Rhinosinusitis in Children: Pathophysiology, Evaluation, and Medical Management. Curr Allergy Asthma Rep. 2018; 18: 37.

3. Badr DJ, Gaffin JM, Phipatanakul W. Pediatric Rhinosinusitis. Curr Treat Options Allergy. 2016; 3: 268–81.
4. Besci Ö, Öğülür İ, Çiçekkökü D, Kırıkm A. Sağlıklı çocuklarda ve erişkinlerde lenfosit alt grupları referans değerleri. Klinik İmmünoloji Derneği: 3.Klinik İmmünoloji Kongresi; 12-15 Nisan 2017; İzmir. Kongre Kitabı 2017; sayfa 53.
5. Notarangelo LD. Primary immunodeficiencies. J Allergy Clin Immunol. 2010; 125 (2): 182-94.
6. Oliveira JB, Fleisher TA. Laboratory evaluation of primary immunodeficiencies. J Allergy Clin Immunol. 2010; 125: 297-305.
7. Buckley RH. Pulmonary complications of primary immunodeficiencies Paediatr Respir Rev. 2004; 5: 225-33.
8. Yazdani R, Abolhassani H, Asgardoost M, et al. Infectious and Noninfectious Pulmonary Complications in Patients With Primary Immunodeficiency Disorders. J Invest Allergol Clin Immunol. 2017; 27(4): 213–224.
9. Bierry G, Boileau J, Barnig C, et al. Thoracic manifestations of primary humoral immunodeficiency: a comprehensive review. Radiographics. 2009; 29(7): 1909–20.
10. Bousquet J, Heinzerling L, Bachert C, et al. Practical guide to skin prick tests in allergy to aeroallergens. Allergy. 2012; 67(1): 18–24.

3.

ÇOCUK ALERJİ VE ASTIM AKADEMİSİ

GENÇ PEDIATRİK ALERJİSTLER SEMPOZYUMU



ÇOCUK ALERJİ VE
ASTIM AKADEMİSİ
DERNEĞİ

21-23 MAYIS 2021

ARAŞTIRMANIN İZİNDE

SPONSORLARIMIZ



EXPANSCIENCE®
LABORATOIRES

NUTRICIA
LIFE-TRANSFORMING NUTRITION

Nestlé
HealthScience

bilim
İLAÇ

L'ORÉAL
Aktif Kozmetik Bölümü

LA ROCHE POSAY
LABORATOIRE DERMATOLOGIQUE

ABFEN FARMA