ÇOCUK ALERJİ VE ASTIM AKADEMİSİ DERNEĞİ

NEÜ MERAM TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ

ÇOCUK ALERJİ VE ASTIM AKADEMİSİ

5. GENÇ PEDİATRİK ALERJİSTLER SEMPOZYUMU

29 Eylül-01 Ekim 2023

Dedeman Konya Hotel & Convention Center

"Gençlerin ışığıyla alerji ve immünoloji"

Konuşma Özetleri ve Bildiri Özetleri Kitabı

İÇİNDEKİLER

KURULLAR	3
BİLİMSEL PROGRAM	4
KONUŞMA ÖZETLERİ	9
POSTER BİLDİRİLER	96

YÖNETiM KURULU

YÖNETİM KURULU BAŞKANI

Prof. Dr. Koray Harmancı

YÖNETİM KURULU ÜYELERİ

Prof. Dr. Haluk Çokuğraş
Prof. Dr. Nihat Sapan
Prof. Dr. Nermin Güler
Prof. Dr. Zeynep Tamay
Prof. Dr. Arzu Bakırtaş
Prof. Dr. Metin Aydoğan
Doç. Dr. Esra Özek
Prof. Dr.Pınar Uysal

SEMPOZYUM BAŞKANI

Prof. Dr. İsmail Reisli

SEMPOZYUM GENÇ BAŞKANI

Doç. Dr. Fatma Duksal

SEMPOZYUM SEKRETERLERİ

Dr. Öğr. Üyesi Ömer Akçal
Dr. Tuğba Güler

SEMPOZYUM DÜZENLEME KURULU ÜYELERİ

Doç. Dr. İlknur Külhaş Çelik
Dr. Öğr. Üyesi Esra Hazar
Dr. Öğr Üyesi Hasan Kapaklı
Dr. Öğr. Üyesi Sevgi Bilgiç Eltan
Dr. Öğr. Üyesi Ömer Akçal
Dr. Yahya Gül
Dr. Selma Erol Aytekin
Dr. Asena Pınar Sefer
Dr. İlyas Emre Tekdemir
Dr. Öznür Doğar
Dr. Meltem Cömert
Dr. Demet Tekcan

29 Eylül 2023, Cuma	
*** YÜZ YÜZE YUVARLAK MASA ATÖLYESİ *** **MODERATÖRLER:** *İsmail Reisli, Fatma Duksal* • "Yüz yüze yuvarlak masa atölyesi" ilk kez 5. Pediatrik Genç Alerjistler Sempozyumunda gerçekleştirilecektir. • Klinik hekimlik hayatımızda sıklıkla değerlendirdiğimiz tetkik sonuçları, alerjik hastalıkların tedavisinde yer alan inhaler tedavi seçenekleri, adrenalin oto enjektör uygulaması, besin veya ilaç alerjisinde desensitizasyon protokolü oluşturulması, alerjen spesifik immünoterapide doğru hasta seçimi gibi temel konular seçilmiştir. • Kurs başkanları, farklı salonlarda kurs katılımcılarına interaktif bir bilimsel atölye sunacaktır. • Toplam 6 kurs salonunda birbirinden farklı eğitim konuları işlenecektir. • Saat 14:00 itibarı ile tüm katılımcılar 6 salona eşit olarak dağıtılacaktır. • Program tüm salonlarda eş zamanlı olarak başlayacaktır. • Her 20 dakika da bir salon değişikliği yapılacaktır. Örneğin değişim zamanı anons edildiğinde A salonu kursiyerleri B salonuna geçerken; B salonu kursiyerleri ise C salonuna geçecektir. • Peş peşe ilk 3 atölye uygulaması sonunda kahve molası verilecektir. • Gün sonunda her katılımcı tüm eğitim salonlarını ziyaret etmiş olacaktır.	
14:00-15:00 **İlk oturum**	**A Salonu: Besin desensitizasyon protokolü oluşturulması [Olgu ve besin örneği ile]** **Başkanlar:** *Esen Demir, Handan Duman Şenol, Mahir Serbes, Ahmet Sezer* **B Salonu: Solunum fonksiyon testleri sonuç analizi [Örnek sonuçlarla]** **Başkanlar:** *Arzu Bakırtaş, Mustafa Arga, Ayşe Süleyman, Esra Hazar* **C Salonu: Duyarlanma sonuçlarına göre alerjen spesifik immünoterapi kararı [(Deri prick test, Spesifik IgE, ALEX testi örnek sonuçlarla)]** **Başkanlar:** *Ümit Murat Şahiner, Esra Özek Yücel, Şükrü Çekiç, Veysel Karakulak*
15:00-15:30	**KAHVE MOLASI**
15:30-16:30 **İkinci oturum**	**D Salonu: Akan hücre ölçer sonuç yorumlaması [Örnek sonuçlarla]** **Başkanlar:** *Elif Karakoç Aydıner, Hasibe Artaç, İlknur Külhaş Çelik, Asena Pınar Sefer* **E Salonu: Alerjik hastalıklarda ilaç uygulaması [Ölçülü doz inhaler sprey, Q-haler, Turbuhaler, inhaler diskus, adrenalin oto enjektör uygulaması (Demo preparatlarla)]** **Başkanlar:** *Özlem Sancaklı, Seda Şirin, Ceren Can, Sevgi Sipahi Çimen* **F Salonu: İlaç desensitizasyon protokolü oluşturulması [Olgu ve ilaç örneği ile]** **Başkanlar:** *Emine Dibek Mısırlıoğlu, Tuğba Arıkoğlu, Burçin Beken, Nurşen Ciğerci*
16:30	**AÇILIŞ** **Açılış Konuşmaları** *Prof. Dr. İsmail Reisli (Sempozyum Başkanı)* *Doç. Dr. Fatma Duksal (Sempozyum Genç Başkanı)* *Prof. Dr. Koray Harmancı (Çocuk Alerji ve Astım Akademisi Dernek Başkanı)* *Prof. Dr. Ülker Öneş (Onursal Başkan)*
18:30	**AKŞAM YEMEĞİ**

PEDİATRİSTLER İÇİN BESİN ALERJİSİ KURSU (ATLAS SALONU)	
14:00-15:00	**Olgularla Besin Alerjileri** **Başkanlar:** *Şükrü Nail Güner, Semra Arıbaş* 14:00-14:25 IgE Aracılı ve Mikst Tip Besin Alerjisi **İlyas Emre Tekdemir** 14:25-14:50 Non IgE Aracılı Besin Alerjisi **Tuğba Güler** 14:50-15:00 Tartışma
15:00-15:30	**KAHVE MOLASI**
15:30-16:30	**İSPA da Güncel Tedaviler ve Diyet Açma** **Başkanlar:** *Pınar Uysal, Hikmet Tekin Nacaroğlu* 15:30-15:55 İSPA da Güncel Beslenme Tedavileri ve Formül Seçimi - **Deniz Özçeker** 15:55-16:20 İSPA da Eliminasyon Diyeti ve Diyet Açma - **Hakan Güvenir** 16:20-16:30 İnteraktif tartışma
16:30	**AÇILIŞ**

30 Eylül 2023, Cumartesi	
09:00-09:45	**Olgu Örnekleri İle "Ağır Persistan Astım Tedavisi"** **Oturum Başkanları:** *Derya Ufuk Altıntaş, Özge Soyer Uysal, Nihat Sapan*
09:00-09:10	Biyolojik ajan öncesi tedavi yaklaşımı - **Fatih Çiçek**
09:10-09:20	Omalizumab kullanılan olgu - **Nevzat Başkaya**
09:20-09:30	Mepolizumab kullanılan olgu - **Ahmet Selmanoğlu**
09:30-09:45	Tartışma
09:45-10:30	**Alerjen Spesifik İmmünoterapi Yönetiminde Karşılaşılan Zorluklar** **Oturum Başkanları:** *Özlem Keskin, Demet Can, Ayşegül Ertuğrul*
09:45-09:55	Preparat-ürün değişimi nasıl yapılır? - **Özge Yılmaz Topal**
09:55-10:05	Alerjen spesifik immünoterapide yeni preparatlar - **Enes Çelik**
10:05-10:15	Uzun süre ara verilen olgularda yaklaşım - **Melike Ocak**
10:15-10:30	Tartışma
10:30-11:00	**KAHVE MOLASI**
11:00-12:00	**Pediatrik Alerjiye Danışılan Hastada Persistan Semptomların Değerlendirilmesi** **Oturum Başkanları:** *Ayşen Bingöl, Caner Aytekin, Hatice Eke Güngör*
11:00-11:15	Persistan diyareye yaklaşım - **Sevgi Bilgiç Eltan**
11:15-11:30	Persistan öksürüğe yaklaşım - **Selime Özen Bölük**
11:30-11:45	Persistan egzemaya yaklaşım - **Hasan Kapaklı**
11:45-12:00	Tartışma
12:00-12:30	**Uydu Sempozyumu** **İnek Sütü Protein** **Alerjisinde Klinik Bulgular & Doğru Tanı ve Tedavi** **Oturum Başkanı:** *Koray Harmancı* **Konuşmacı:** *Hikmet Tekin Nacaroğlu*
12:30-13:30	**ÖĞLE YEMEĞİ**
13:30-14:15	**Çocuk Alerji ve İmmünoloji Kliniği Kurulma Süreci ve Karşılaşılan Sorunlar** **Oturum Başkanları:** *Ersoy Civelek, Şükrü Nail Güler, Sait Karaman*
13:30-13:40	Devlet hizmet yükümlülüğü ataması - **Serdar Göktaş**
13:40-13:50	Özel hastane - **Gizem Atakul**
13:50-14:00	Üniversite hastanesi - **Ahmet Kan**
14:00-14:15	Tartışma
14:15-15:15	**İmmünglobulinler ve Replasman Tedavisi** **Oturum Başkanları:** *İlhan Tezcan, Ayça Kıykım, Dilara Kocacık Uygun*
14:15-14:30	Vücudumuzda immünglobulin üretimi [VDJ, SHM, CSR] - **Ömer Akçal**
14:30-14:45	Hangi hastada IVIG verelim? [Olgu örneği ile] - **İlke Taşkırdı**
14:45-15:00	Hangi hastada SCIG verelim? [Olgu örneği ile] - **Yahya Gül**
15:00-15:15	Tartışma
15:15-15:45	**KAHVE MOLASI**
15:45-17:00	**Herediter Anjioödem Yönetimi** **Oturum Başkanları:** *Nermin Güler, Ebru Arık Yılmaz, Hülya Anıl*
15:45-15:55	HAÖ' de tanı yaklaşımları ve yeni yöntemler - **Gülşah Ayçin**
15:55-16:05	C1q inhibitör eksikliği olan olgu (Tip 1 HAÖ) - **Ezgi Topyıldız**

16:05-16:15	C1q inhibitör disfonksiyonu olan olgu (Tip 2 HAÖ) - **Elif Soyak Aytekin**
16:15-16:25	Tedaviye dirençli HAÖ olan olgu - **Nalan Yakıcı Yıldız**
16:25-16:35	Uygulamalı preparat hazırlanması - **Merve Öçalan**
16:35-17:00	Tartışma
19:00	**AKŞAM YEMEĞİ**

01 Ekim 2023, Pazar	
09:00-10:00	**Özel Durumlarda Aşılama** **Oturum Başkanları:** *Fulya Tarhan, Çiğdem Aydoğmuş, Deniz Özçeker*
09:00-09:15	Besin alerjisi olgularında aşılama - **Ali Demirhan**
09:15-09:30	Primer immün yetmezlik olgularında aşılama- **Gonca Hancıoğlu**
09:30-09:45	Kök hücre nakli sonrası aşılama- **Yasin Karalı**
09:45-10:00	Tartışma
10:00-10:45	**Alerjide Zor Olgular** **Oturum Başkanları:** *Cansın Saçkesen, Figen Gülen*
10:00-10:10	Anafilaksi olgusu - **İdil Akay Hacı**
10:10-10:20	Kronik ürtiker olgusu - **Zeynep Güleç Köksal**
10:20-10:30	Alerjik eozinofilik özofajit olgusu - **Nergiz Kendirci**
10:30-10:45	Tartışma
10:45-11:15	**KAHVE MOLASI**
11:15-12:30	**Olgularla "Ağır Kutanöz İlaç Reaksiyonları"** **Oturum Başkanları:** *Pınar Uysal, Zeynep Şengül Emeksiz*
11:15-11:30	Steven Johnson Sendromu olgusu- **İlknur Kökçü**
11:30-11:45	DRESS olgusu- **İrem Turgay Yağmur**
11:45-12:00	AGEP olgusu- **Şule Büyük Yaytokgil**
12:00-12:15	Alternatif ilaç seçimi- **Aylin Kont**
12:15-12:30	Tartışma
12:30-12:45	**KAPANIŞ / Bayrak devir-teslimi**

KONUŞMA ÖZETLERİ

İMMÜNGLOBULİN E ARACILI VE MİKST TİP BESİN ALERJİLERİ

İlyas Emre Tekdemir

Besin alerjisi, bir besine maruz kalınması ile gelişen, her maruz kalınmada tekrarlayan, immün yanıt ile ilişkili sağlık üzerine istenmeyen etkilerdir. Besinin alımıyla ilişkili ancak metabolik, farmakolojik, toksik mekanizmalarla oluşan reaksiyonlar için besin intoleransı terimi kullanılır.

Besin alerjileri immün mekanizmalarına göre IgE aracılı, IgE aracılı olmayan ve mikst tip olarak sınıflandırılmaktadır. IgE aracılı olanlara akut ürtiker/anjioödem, anafilaksi, oral alerji sendromu ve besine bağımlı egzersiz ile ilişkili anafilaksi; mikst tip besin alerjilerine ise atopik dermatit, eozinofilik özofajit ve diğer eozinofilik gastrointestinal hastalıklar örnek verilebilir.

Besin alerjisinin sıklığı net olarak bilinmemektedir. Ülkemizde yapılan çalışmalarda besin alerjisi sıklığının Karadeniz bölgesinde 5-9 yaşta %0.8, Adana'da ilk bir yaşta %2.4 olduğu gösterilmiştir. Her türlü besin alerjiye neden olabilir. En sık süt, yumurta, buğday, soya, yer fıstığı, kuruyemişler, balık ve deniz ürünleri ile reaksiyon görülmektedir.

IgE ilişkili besin alerjisinde semptomlar besinin alımından kısa süre sonra (genellikle dakikalar-2 saat içinde) gelişir. IgE ilişkili olmayan reaksiyonlarda 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.

IgE aracılı besin alerjileri tutulan bölgeye göre çok farklı klinik bulgularla prezente olabilirken mikst besin alerjileri ve IgE aracılı olmayan besin alerjileri egzema, kanlı gaita, ağrılı yutma ve büyüme geriliği gibi bulgularla prezente olmaktadır.

Öyküde; semptomların ortaya çıkma sırası, besin alımı ile semptomlar arasındaki zaman, semptomların düzelme zamanı, daha önceden aynı besinle reaksiyon, besinin miktarı, besinin hazırlanma şekli, besin alımına eşlik eden faktörler sorgulanmalıdır.

Hastalara tam bir fizik muayene yapılmalı ve tüm bulgular dikkatle not edilmelidir. Hastalar malnütrisyon bulguları ve büyüme geriliği ayrıntılı değerlendirilmelidir.

Besin alerjisi tanısında deri delme testleri, spesifik immünglobulinler, atopi yama testleri, bazofil aktivasyon testleri ve besin yükleme testleri gibi testler kullanılmaktadır.

Anafilaksi ani oluşan, yaşamı tehdit eden klinik tablosu çok ağır olabilen bir hipersensitivite reaksiyonudur. Mast hücre ve bazofillerden mediyatörlerin salınması sonucu oluşmaktadır. Hastanede dışında en sık neden besinler iken hastane içinde en sık neden ilaçlar ve latekstir.

Eozinofilik özofajit; özefageal disfonksiyon ve eozinofil-baskın inflamasyonla karakterize kronik, immün-aracılı veya antijen-aracılı özefageal hastalık olarak tanımlanabilir. Baskın olan alerjenler besinlerdir. Eozinofilik özofajitin bulguları yaş gruplarına bağlı olarak değişiklik gösterir. Erişkin ve adölesanda hastalık tipik olarak disfaji ile ortaya çıkar. Çocuklarda, karın ağrısı, göğüs ağrısı, besin sıkışması, gelişme geriliği, kusma ve anti-asit tedavisine yanıt vermeyen GÖRH benzeri bulgular gibi birçok belirtiyle ortaya çıkabilir.

Atopik dermatit (AD), genel populasyonun %2-20'sini etkileyen, kronik, kaşıntılı, tekrarlayan seyir gösteren enflamatuar bir deri hastalığıdır. Hastalığın görülme sıklığı bebeklik döneminde yüksek olmakla birlikte, yaş

ile azalmaktadır.

Besin alerjilerinin tedavileri acil durumların tedavisi ve uzun dönem tedavi olarak ikiye ayrılmaktadır. Anafilaksi gibi acil durumların tedavisi için hastalara adrenalin otoenjentörü reçete edilmeli ve hastaya nasıl kullanması gerektiği öğretilmelidir. Uzun süreli tedavilerde ise eliminasyon tedavisi, immünoterapi ve nutrisyonel destek tedavileri bulunmaktadır.

Sonuç olarak besin alerjileri bebeklerde ve çocuklarda gittikçe artan insidansta görülen önemli bir halk sağlığı sorunudur. Hastalar büyüme ve gelişme geriliği ve nutrisyonel eksiklikler açısından yakın takip edilmelidir.

İSPA DA GÜNCEL BESLENME TEDAVİLERİ VE FORMÜL SEÇİMİ

Doç. Dr.Deniz Özçeker

İstanbul Prof.Dr.Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi

Alınan bir besini takiben, o besine duyarlı kişilerde Ig E aracılı ya da Ig E aracılı olmayan immünolojik reaksiyon gelişmesi besin alerjisi olarak tanımlanmaktadır. Çocuklarda ilk 3 yaşta en sık görülen besin alerjisi inek sütü alerjisi olup; 18 yaş altında ise 2. Sırada yer almaktadır. Hem erken tip hem de geç tip reaksiyonları ve bu reaksiyonlara ait farklı klinik tabloları inek sütü alerjisi olan hastalarda görebilmekteyiz.

Bu nedenle tedavide genel besin alerjisi prensiplerini kullansak da inek sütü alerjisi tedavisi hastaya göre belirlenmelidir.

Tedavide genel prensipler

Besinin kesin eliminasyonu

Anne sütü alan bebeklerde annenin diyetinden alerjik besin ve

ürünlerinin çıkarılması

<2 yaş çocuklarda uygun formula kullanımı

2 yaş üzeri çocuklarda diyetten alerjik besinin çıkarılması

Hasta uyumunun sağlanması

Aile ve hastanın eğitimi

Kazara temasların önlenmesi (etiket okuma)

Adrenalin otoenjektör kullanabilme

Besin ile ilişkili semptomların kontrolünün sağlanması

Uzun süreli inek sütü eliminasyon diyeti alan hastada diyetin bileşenlerinin kontrolü (kalori, vitamin, mineral vb…)

Büyüme ve gelişme açısından düzenli izlem

Toleransın takibi

DSÖ beslenme kılavuzu, tüm bebeklerin (besin alerjili bebekler de dahil)yaşamlarının ilk 6 ayı boyunca yalnızca anne sütüyle beslenmesini ve yaşamın ilk 2 yılında emzirmeye devam edilmesini önermektedir. Mümkün olduğunca anne sütüne devam edilmelidir. Klinik reaksiyonların annenin inek sütü alımı ile ilişkisi kesin olarak gösterilmişse annenin diyetinden süt ve süt ürünleri çıkarılmalı ve annenin protein ve kalsiyum alımı izlenmelidir.

Anne sütünün yeterli olmadığı durumlarda ise hipoalerjenik mamalar ile desteklenmelidir. Uygun formüla seçiminde geri ödeme, sağlık sigortası, ekonomik koşullar ve çocuğun yaşı da dikkate alınmalıdır.

Tablo 55. Farklı klinik durumlarda uygun formula önerileri

Klinik Tablo	1.Seçenek	2.Seçenek	3.Seçenek
Anafilaksi	AAF	eHF[1,2]	SF
Akut gastrointestinal alerji	eHF [1]	AAF/SF[3]	
Besin protein ilişkili enterokolit sendromu	AAF*	eHF[4]	
Astım ve rinit	eHF [1]	AAF/SF[3]	
Akut ürtiker ve anjiyoödem	eHF [1]	AAF/SF[3]	
Atopik dermatit	eHF [1]	AAF/SF[3]	
Gastroözefageal reflü hastalığı	eHF	AAF	
Alerjik eozinofilik özefajit	AAF		
İnek sütü protein ilişkili enteropati	eHF [1]	AAF	
Kabızlık	eHF [1]	AAF	
Ciddi irritabilite (kolik)	eHF [1]	AAF	
İnek sütü protein ilişkili gastroenterit ve proktokolit	eHF [1]	AAF	
Heiner sendromu[5]	AAF[3]	SF	eHF

Bu tablo 511 ve 513 nolu referanslardan uyarlanmıştır.

*2017 yılında Amerikan Alerji, Astım ve İmmünoloji Akademisi tarafından yayınlanan rehberde BPİES'li olgularda tedaviye kazein bazlı eHF Formulalarla başlanması önerilmekte ve bu hastaların %10-20'sinde AAF Formulalara gereksinim olabileceği belirtilmektedir (452) Nowak-Węgrzyn A. J Allergy Clin Immunol. 2017;139:1111-1126.e4.

AAF: Aminoasit bazlı formül, **eHF:** ileri derecede hidrolize inek sütü protein bazlı formula , **SF:** Soya bazlı formula

AĞIR PERSİSTAN ASTIM TEDAVİSİNDE BİYOLOJİK AJAN ÖNCESİ TEDAVİ YAKLAŞIMI

Dr. Fatih ÇİÇEK

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Departmanı

Giriş: Astım kronik hava yolu inflamasyonu ile karakterize heterojen, çocukluk çağının en sık görülen kronik hastalığıdır (1). Astım hışıltı, nefes darlığı, öksürük, göğüste sıkışma hissi gibi solunum yolu semptomları ve bu semptomların varlığı, sıklığı ve yoğunluğunun aynı hastada zaman içinde değişken olması ile karakterize bir hastalıktır (1). Semptomların ve ekspiratuvar hava akımı kısıtlanmasının değişkenlik göstermesi astımın tipik özelliği olup astımın diğer solunum yolu hastalıklarından ayrımında önem arzeder. Astım sık görülen ancak altta yatan patofizyolojik mekanizmaları tam olarak aydınlatılamamış heterojen bir hastalık olsa da çevresel maruziyetler ile genetik yatkınlıkların bir kombinasyonu olduğu düşünülmektedir (1). Hastalığın tedavilere yanıtı farklı astım tiplerinde farklılıklar gösterebilmektedir. Tanı koymak icin altın standart bir test yoktur. Altta yatan başka bir akciğer hastalığı olmayan sağlıklı bir çocukta ayrıntılı bir öykü ve fizik muayene tanı için genellikle yeterli olur (2). Çocuklarda astım semptomları enfeksiyonlar sırasında ortaya çıksa bile, on günden uzun sürüyor ve yılda üçten fazla tekrarlıyorsa astım tanısını ayırıcı tanılarda ilk sıraya almak gerekir (3).

Astım hastalarında tedavinin iki amacı vardır. Semptomların kontrolü ile hastaların günlük aktivitelerini efor kısıtlamadan yapabilmesi ve şikayetlerini kontrol altında tutabilen en düşük doz ilaç tedavileri ile atak sıklığının en aza indirilmesi amaçlanır (4). Astım tedavisinde amaca ulaşılabilmesi için sağlık ekibi ile aile arasında yakın bir işbirliği sağlanmalıdır. Genellikle uygun tedavi ile hastaların çoğunda kontrol sağlanır. Tedavinin başarısında hasta eğitimi, inhalasyon tekniklerinin doğru kullanımı, tedaviye uyum, çevre kontrolü, düzenli takip ve doktor vizitleri önem arz eder (4,5). Uygun tedavinin seçiminde hastanın astım kontrol seviyesinin yanında önceki tedavilerin yanıtları, hastanın ve ailesinin uygulanacak tedavi ile ilgili görüşleri, kaygıları ve tedaviye ulaşılabilirlik, maliyet gibi faktörler gözönüne alınmalıdır (4). Astım tedavisi genel olarak düzenli kullanılan koruyucu tedaviler ve lüzum halinde kullanılan semptom giderici tedaviler olarak iki kısımda değerlendirilir (4). İlaç ve inhaler cihaz seçiminde hastanın yaşı ve motor becerileri göz önünde bulundurulmalıdır. Astım tanılı hastalarda, astım kontrolü yetersizse veya son 1 yılda 3 atak/yıl veya daha fazla sıklıkta astım atağı yaşanıyorsa veya sistemik steroid tedavisi yada internasyon gerektirecek şiddette atak öyküsü varsa koruyucu ilaç tedavisi başlanılmalıdır.

Çocuklarda ağır astım nadir, %2-5 oranında görülür (6). GINA (Global initiative for asthma) kılavuzuna göre 4. ve 5. basamak tedavilere rağmen kontrol altına alınamayan astım zor astım olarak tanımlandırılır (4). Genellikle tedavi uyumsuzluğu, yanlış inhaler tekniği, çevresel önlemlerin yeterli düzeyde alınmaması, çevresel tetikleyicilere maruziyet ve komorbiditeler gibi değiştirilebilir faktörler zor astımın nedenleridir (4). Ağır astım, zor astımın alt grubudur. Ağır astımda değiştirilebilir faktörlerin düzeltilmesine rağmen hastalık kontrol altına alınamaz ve yüksek dozda tedaviye rağmen basamak düşüldüğünde hastalık şiddetlenir (4,7). Astım ağırlık derecesi hastaların retrospektif olarak semptomlarını ve ataklarını kontrol altında tutabilen minimum ilaç gereksinimine göre sınıflandırılır. En uygun basamakta en az 3 ay boyunca kontrol altında olan hastalarda eğer astım kontrolü basamak 4-5 tedavisi ile sağlanabiliyorsa ya da bu tedavilere rağmen astım kontrol altında değilse ağır astım olarak tanımlanmaktadır (4,8). Ağır atopik dermatit, besin alerjisi, atopik duyarlanma ağır astım için önemli risk faktörleridir (9). Ağır astımı olan çocukların ikinci bir kontrol edici ilaçla birlikte daha yüksek dozlarda inhaler kortikosteroid (İKS) veya oral kortikosteroidlerle tedavi edilebileceği önerilmektedir

(4).

5 Yaş ve altı çocuklarda ağır persistan astım tedavisi: 5 yaş ve altı çocuklarda uzun dönem astım tedavi yönetimi 4 basamaktan oluşur. Nadir viral hışıltı ve aralıklı semptomları olan hastalarda 1. basamak kontrol edici tedavi olarak semptomlaın olduğu dönemlerde inhale kısa etkili B2 agonist (KEBA) tedavisi önerilir. Semptom paterni astım ile uyumlu ve yılda 3 veya daha fazla atak öyküsü olan hastalara 2. basamak tedavide düzenli düşük doz İKS ve gerektiğinde KEBA tedavisi planlanabilir. Düşük doz İKS tedavisi ile iyi kontrol edilemeyen astım hastalarına 3. basamakta orta doz İKS (veya düşük doz İKS ve lökotrien reseptör antagonisti (LTRA)) ve gereğinde KEBA tedavisi başlanır. Üçüncü basamak tedavi ile astımı iyi kontrol edilemeyen hastalarda bir üst basamağa geçmeden önce tanı tekrar kontrol edilmeli, inhaler tedavi tekniği, tedaviye uyum ve çevresel tetikleyici ajan maruziyetleri tekrar sorgulanmalıdır. İKS dozunun iki katına çıkarılmasına rağmen kontrol sağlanamamış hastalar çocuk alerji veya çocuk göğüs uzmanına yönlendirilmelidir. Bu basamakta hangi tedavinin en uygun olduğuna dair yeterli kanıt yoktur. Tedavi seçenekleri olarak;

Astım kontrolü sağlanana kadar İKS dozunun artırılması (sadece birkaç hafta için)

İKS tedavisine LTRA eklenmesi

Düşük doz sistemik kortikosteroid tedavisi (sadece birkaç hafta için)

Sık atak durumunda ise düzenli İKS tedavisine aralıklı (intermitan) yüksek doz İKS eklenmesi düşünülebilir (4,7).

6-11 yaş arası çocuklarda ağır persistan astım tedavisi: 6-11 yaş arası çocuklarda uzun dönem astım tedavi yönetimi 5 basamaktan oluşur. Şikayetler ayda 2 günden az ve değiştirilebilir risk faktörü yok ise hastalarda 1. Basamak kontrol edici tedavi olarak semptomatik olduğu dönemlerde KEBA ihtiyacı olan her durumda beraberinde düşük doz İKS tedavisi önerilir. Yakınmalar ayda 2 gün veya daha sık ama günlük değil ve değiştirilebilir risk faktörü olmayan hastalara 2. basamak tedavide düzenli düşük doz İKS ve gerektiğinde KEBA tedavisi uygulanabilir. Astımlı 6-11 yaş arası çocuk hastada eğer basamak 3'e çıkılması düşünülüyorsa, bu hastaların çocuk alerji veya çocuk göğüs uzmanına danışılması önerilir. Yakınmalar çoğu gün var veya haftada 1 yada daha sık uykuyu bölüyorsa ve değiştirilebilir risk faktörü yoksa düşük doz İKS-LABA kombinasyonu veya orta doz İKS veya çok düşük doz İKS – formoterol tedavisi 3. basamakta önerilmektedir. Yakınmalar çoğu gün var, haftada bir veya daha sık uykuyu bölüyor ve değiştirilebilir risk faktörü varsa (düşük solunum fonksiyon testi gibi) 4. basamakta orta doz İKS-LABA veya düşük doz İKS- formoterol tedavisi (mevcut tedaviye Tiotropium veya LTRA eklenmesi) önerilmektedir (4,7).

12 yaş ve üstü çocuklarda ağır persistan astım tedavisi: Basamak 1 tedavide astım semptomu maksimum ayda 1 kez olan ve atak riski olmayan hastalar için gereğinde düşük doz İKS/formoterol tedavisi alternatif olarak her KEBA kullanımında beraberinde düşük doz İKS kullanımı önerilmektedir. Semptomlar ayda iki veya daha fazla fakat haftada 4-5 günden az ise basamak 2 tedavisi (gereğinde düşük doz İKS/formoterol tedavisi alternatif olarak düşük doz İKS- gereğinde SABA tedavisi) kullanılır. Çoğu gün semptomu ve haftada birden fazla uyanması olan hastalarda 3. basamak tedavide düşük doz İKS/ formoterol'ün idamede ve gereğinde kullanımı önerilir. Basamak 4 tedavide ise hastalara orta doz İKS/ formoterol idame ve gereğinde kullanımı veya orta doz İKS/LABA kombinasyonu ve gereğinde KEBA tedavisi önerilir (4,7).

Genel olarak hastalığın en az 3 ay kontrol altında tutulduğu durumlarda basamak inilirken, astımın kontrol altında olmadığı durumlarda ise basamak çıkılır. Tedavide mevcut tedavi basamağı hastalığın kontrol durumuna göre belirli aralıklar ile değerlendirilerek verilecek tedaviler tekrar değerlendirilmelidir.

Kaynaklar:

1. Papi A, Brightling C, Pedersen SE, Reddel HK. Asthma. Lancet. 2018;391(10122):783-800.

2. Yang CL, Gaffin JM, Radhakrishnan D. Question 3: Can we diagnose asthma in children under the age of 5 years?. Paediatr Respir Rev. 2019;29:25-30.

3. Ducharme FM, Dell SD, Radhakrishnan D, et al. Diagnosis and management of asthma in preschoolers: A Canadian Thoracic Society and Canadian Paediatric Society position paper. Paediatr Child Health. 2015;20(7):353-371.

4. Global InitiativeforAsthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention. Revised 2023. www.ginasthma.org

5. Boulet LP, Vervloet D, Magar Y, Foster JM. Adherence: the goal to control asthma. Clin Chest Med. 2012;33(3):405-417.

6. Ahmed H, Turner S. Severe asthma in children-a review of definitions, epidemiology, and treatment options in 2019. Pediatr Pulmonol. 2019;54(6):778-787.

7. Astım Tanı ve Tedavi Rehberi 2020 Güncellemesi

8. Chung KF, Wenzel SE, Brozek JL, et al. International ERS/ATS Guidelines on Definition, Evaluation of Severe Asthma. Eur Respir J 2014; 43: 343-73

9. Bantz, Selene K., Zhou Zhu, and Tao Zheng. "The atopic march: progression from atopic dermatitis to allergic rhinitis and asthma." Journal of clinical & cellular immunology 5.2 (2014).

OLGU ÖRNEKLERİ İLE "AĞIR PERSİSTAN ASTIM TEDAVİSİ"

OMALİZUMAB KULLANILAN OLGU

Nevzat Başkaya

Adana Seyhan Devlet Hastanesi

Astım, tekrarlayan hışıltılı solunum, göğüste sıkışma, nefes darlığı ve gece veya sabahın erken saatlerinde öksürme atakları ile karakterize, inflamatuar ve heterojen bir solunum bozukluğudur. Çocukluk çağının en sık görülen kronik hastalığıdır. Çocuklarda doktor tanılı astım sıklığının %0,7-21,2 arasında değiştiği gösterilmiştir. Astım hala dünya çapında önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Astım tedavisinin temel amacı atakları ve ilerleyici akciğer fonksiyon kaybını azaltmaktır. Astımlı çocukların çoğunda atakların azaltılması ve semptomların kontrolü düşük-orta dozda inhale kortikosteroidler (ICS) yanında bir veya daha fazla kontrol edici ilaç ile sağlansa da bu tedavilerin etkisiz olduğu küçük ama önemli bir hasta grubu vardır. Astımlı çocukların yaklaşık %4,5'inde mevcut tedavilere zayıf yanıt veren ağır astım bildirilmiştir. Omalizumab, serbest IgE'ye yüksek afiniteyle bağlanan rekombinant hümanize IgG1 monoklonal antikorudur. IgE'si 30 IU / L'den yüksek yetişkinlerde ve 6 yaş üstü çocuklarda orta-ağır alerjik astım için lisans almıştır. Omalizumab dolaşımdaki serbest IgE'ye bağlanarak IgE düzeylerini azaltır, IgE'nin hücreler yüzeyindeki reseptörleriyle bağlanmasını inhibe eder ve mast hücreleri, bazofiller ve eozinofiller dahil hücrelerin yüzeyindeki FCεRI reseptör ekspresyonunu azaltır. Alerjik inflamasyon kaskadının bir parçası olan ve astım semptomlarına yol açan lökotrienler, prostaglandinler ve histaminler gibi mediyatörlerin salınımı azalır. Omalizumab, ağır persistan astımlı, yıl boyu aeroalerjenlere karşı duyarlılık saptanmış, akciğer fonksiyonları bozulmuş, sık gündüz semptomları veya gece uyanmaları olan ve geleneksel idame tedavisine rağmen ciddi astım atakları yaşayan 6 yaşından büyük hastalar için ek tedavi olarak kullanılmaktadır. Pek çok çalışmada omalizumabın güvenliği ve etkinliği gösterilmiştir. Omalizumab astım ataklarında, hastaneye yatışta, astıma bağlı semptomlarda ve steroid kullanımında azalma, FEV1'de ve yaşam kalitesinde artış sağlar.

OLGU

10 yaş 5 aylık, erkek hasta, öksürük, gece öksürüğü, nefes darlığı şikâyeti ile polikliniğimize başvurdu. Dört yıldır bahar aylarında burun akıntısı, hapşırma ve göz kaşıntısı oluyor, alerji ilaçları ile geriliyormuş. İki yıldır aralıklı olarak nefes darlığı, hışıltı şikayetleri ile acil başvuruları ve hastane yatışları mevcut idi. İki aydır Flutikazon propiyonat inhaler 2x250 mcg (Maskeli aracı tüp ile) ve montelukast kullanıyordu. En son 2 hafta önce astım atak nedeniyle hastanede yatırılarak tedavi edilmişti. Prenatal ve natal öyküde özellik yoktu. Soygeçmişinde anne-baba sağlıklı, akrabalık yoktu. Fizik muayenesinde vücut ağırlığı ve boy yaşı ile uyumlu, genel durumu iyi, orofarenks doğaldı, lenfadenomegali saptanmadı, kalp sesleri ritmik, üfürüm duyulmadı, solunum sesleri doğal, batın doğal görünümde, traube açık, hepatosplenomegali yoktu. Deri prik testinde D. pteronyssinus: 5x4 mm D. farinea: 4x3 mm Alternaria: 10x7 mm, Grass mix: 5x4, Cladosporidium: 4x3mm, Aspergillus: 3x3 mm, Histamin: 4x3 mm Negatif: (-) olarak bulundu. Solunum fonksiyon testinde FEV1: % 89, FVC: % 81, FEV1/FVC: 108, MEF25-75: %93, reversibilite yoktu. Hemogramda -beyaz küre:9570/µl, Hgb:12,9 g/dl, Plt: 262.000/mm^3, TNS: 7730/µl, TLS: 1570/µl, AES: 50/µl (%0,5) idi. IgG: 955 mg/dl, IgA:146 mg/dl, IgM: 86 mg/dl, IgE:136 IU/ml olarak bulundu.

Flutikazon propiyonat kesilip, budezonid+formoterol fumarat 160/4,5 2x1 başlandı. Hastaya ev tozu ve küf duyarlılıkları için çevre kontrolü önerildi. İnhaler tekniği anlatıldı. Dört hafta sonra kontrole çağrıldı. Kontrol

öncesinde üst solunum yolu enfeksiyonu sırasında astım atak nedeniyle acil başvurusu ve sistemik steroid gereksinimi olmuştu. Poliklinik kontrolünde yapılan EKO normal olarak değerlendirildi, Ter testi: 38 mmol/L (normal <40) olarak bulundu, Toraks BT, santralde bronş duvarları kalın izlenmektedir, akciğer havalanmasında yaygın artış mevcuttur şeklinde raporlandı. Hastanın tedavisi Montelukast 1x5 mg, Budezonid+formoterol fumarat 320/9 2x1 olarak düzenlendi. Poliklinik kontrolünde değerlendirildiğinde haftada 2-3 kez SABA kullanımı mevcuttu. Astım semptomlarının kontrol altında değildi, Solunum fonksiyon testinde FEV1: %71, FVC: %90, FEV1/FVC: %79, PEF: %75, MEF25-75: %61 idi. Endikasyon dışı kullanım onayı alınarak hastaya omalizumab başlandı. Omalizumab 3.dozdan sonra hastanın acil başvurusu vesistemik steroid ihtiyacı olmadı. Astım semptomları kontrol altına alındı. Solunum fonksiyon testinde FEV1: %102, FVC: %100, FEV1/FVC: %102, PEF: %102, FEF25-75: %115 olarak bulundu. Omalizumab 4. dozdan sonra Montelukast kesildi, 7. Dozdan sonra budezonid+formeterol 160/4.5 2x1'e düşüldü. Hasta omalizumab tedavisinin 10. dozundan sonra poliklinik takibine gelmedi. Hasta çocuk alerji polikliniğine başvurduğunda 7 aydır omalizumab tedavisi almıyor, Budezonid+formeterol 160/4,5 mcg nefes darlığı olduğunda kullanıyordu. Solunum fonksiyon testinde FEV1: %81 FVC: %92 FEV1/FVC: %88, PEF:%85, MEF25-75: %83 olarak bulundu. Alerjik rinit semptomu yoktu. Budezonid+formeterol 2X1 puf (160/4,5) düzenli kullanması önerildi. İki ay sonraki poliklinik kontrolünde 2 haftadır nefes darlığı, eforla ve gece öksürük şikâyeti vardı, fizik muayenede ekspiryum uzunluğu ve ronküs mevcuttu. SpO2: %93 idi. Üç doz salbutamol ve sistemik steroid sonrası akciğer dinleme bulguları geriledi, Oda havasında SpO2: 96'ya yükseldi. Poliklinik kontrolünde Budezonid+formeterol 320/9 2x1'e çıkılmasına rağmen astım semptomları ve atakları devam eden hastanın tedavisine tiotropium eklendi. Budezonid+formeterol ve tiotropium tedavisi ile semptom ve atak kontrolü sağlanamayan hastaya omalizumab başlandı.

Hastamız şu anda 14 yaşında, 7 aydır Omalizumab tedavisi devam ediyor. Astım semptomları geriledi, AKT:23 Beş aydır acil başvurusu ve sistemik steroid ihtiyacı yok. Tiotropium tedavisi almıyor, Budezonid+formeterol 160/4,5 2x1 devam ediyor. Solunum fonksiyon testinde: FEV1: %113, FVC: %110, FEV1/FVC : %103, PEF:%101, MEF25-75: % 108.

Kaynaklar

Global Initiative for Asthma. GINA, 2023. Available at: http://ginasthma.org/. Accessed September 11, 2023.

Türkiye Ulusal Allerji ve Klinik İmmünoloji Derneği ve Türk Toraks Derneği. Astım Tanı ve Tedavi Rehberi 2020 Güncellemesi. Available at: https://www.aid.org.tr/wpcontent/uploads/2020/12/astim-rehberi-2020.pdf. Accessed September 11, 2023.

Just J, Deschildre A, Lejeune S, Amat F. New perspectives of childhood asthma treatment with biologics. Pediatr Allergy Immunol. 2019;30(2):159-171. doi:10.1111/pai.13007

Normansell R, Walker S, Milan SJ, Walters EH, Nair P. Omalizumab for asthma in adults and children. Cochrane Database Syst Rev. 2014;(1):CD003559. Published 2014 Jan 13. doi:10.1002/14651858.CD003559.pub4

Su N, Zhi L, Liu F, et al. Real-World Safety and Effectiveness of Omalizumab in Moderate to Severe Allergic Asthma Patients in China: A Post-Authorization Study. J Asthma Allergy. 2023;16:625-636. Published 2023 Jun 19. doi:10.2147/JAA.S406628

Bacharier LB, Jackson DJ. Biologics in the treatment of asthma in children and adolescents. J Allergy Clin Immunol. 2023;151(3):581-589. doi:10.1016/j.jaci.2023.01.002

AĞIR PERSİSTAN ASTIMLI ÇOCUK OLGUDA MEPOLİZUMAB DENEYİMİ

OLGU SUNUMU

Dr. Ahmet Selmanoğlu

Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji ABD

8 yaş erkek hasta / Ankara

Şikâyet: Öksürük, nefes darlığı

Hikaye: Hasta son 1 aydır devam eden öksürük şikayeti mevcut. Aralıklı nefes darlığı şikayeti eşlik ediyor , aile kurtarıcı ilaç kullanınca kısmen rahatlıyor. Hastanın öksürüğü kuru vasıfta, eforla, gece yatarken ve sabaha karşı artış gösteriyor. Son 1 ay içinde haftada 2-3 gece öksürük ve nefes darlığı şikayetiyle uyanıyor. Hasta bu dönemde Budesonide/formeterol 160/4.5 2x2 ve LTRA kulanmasına rağmen , ek kurtarıcı ilaç kullanımları olması üzerine tarafımıza başvurdu.

Hasta ilk 2 yaşta semptomsuz. 2-4 yaş arasında tekrarlayan hışıltı atakları mevcut ve her yıl her yıl 5-6 kez evde ve hastanede nebülizatör ile salbutamol ve budesonid tedavisi kullandığı öğrenildi. Hasta 4 yaşında çocuk alerji kliniğimize başvurusu sonrasında Flutikazon Propiyonat 50 µcg 2x2 başlandı. Hastaya inhale kortikosteroid (IKS) başlanmasına rağmen atakları devam edince tedaviye lökotrien reseptör antagonisti (LTRA) eklendi. (Gına Basamak 3) Hastaya yapılan deri testinde inhaler atopi saptanmadı. Hastanın 4-5 yaş arası takiplerinde GINA' ya göre kontrolsüz olduğu için öncellikle komorbid hastalıklar (reflü, mevsimsel alerjik rinit, adenoid vejetasyon vb.) araştırıldı, ek hastalık leyhine bulgu saptanmadı ve IKS dozu arttırıldı. (Flutikazon Propiyonat 125 µcg 2x1 ve LTRA (Gına Basamak 4). Takip eden altı ay atağı olmadı. 5-7 yaş arası takiplerinde hastanın sistemik steroid kullanımı gerektiren 3 ağır astım atağı oldu. Ataklarının birinde hastane yatışı oldu , yoğun bakım yatışı olmadı. Hastanın tedavisi Budesonide/formeterol 160/4.5 2x1 ve LTRA şeklinde devam edildi (Gına Basamak 4) Hasta bu dönemde çocuk göğüs hastalıklarına konsulte edildi. Ter testi yapıldı, normal saptandı. (20.4 mmol/L) Akciğer bilgisayarlı tomografisi çekildi. (Sağ akciğer orta lob medial segmentte parankimal bant formasyonu izlendi). Tüberküloz açısından PPD konuldu, normal saptandı. (3 mm) Hastada astım dışı ek patoloji düşünülmedi. Hastanın eforla semptomu ve nefes darlığı devam etmesi, solunum fonksiyon testinde (SFT) FEV1 değerinin <60 olması, sık kurtarıcı ilaç ihtiyacı nedeniyle tedaviye Budesonide/formeterol 160/4.5 2x2 ve LTRA şeklinde devam edildi. (Gına Basamak 5).

Hastanın 7-8 yaş arası kontrolünde yapılan çocukluk çağı astım kontrol testi (Ç-AKT) 17 ve GINA' ya göre kontrolsüz olarak saptandı. Hastanın GINA basamak 5 astım tedavisine geçmesine rağmen, sebat eden gece semptomları, eforla semptomu olması, sık kurtarıcı ilaç ihtiyacı, yılda 3 den fazla atakta sistemik steroid kullanması gerekliliği nedeniyle biyolojik ajan başlanması planlandı. Hastaya atopisi olmaması, serum IgE düzeyi normal olması ve kan eozinofilinin eşlik etmesi nedeniyle biyolojik tedavilerden Mepolizumab başlandı. Mepolizumab 4 haftada bir toplam 6 doz tedavi aldı. Hasta son 6 ayda atak geçirmedi. SFT Fev1 % değeri 82' ye yükseldi. Tedavide basamak düşüldü. Şuan Flutikazon Propiyonat 125 µcg 2x1 ile LTRA kullanıyor (Gına basamak 3). Kontrolde Ç-AKT 22 saptandı.

Özgeçmiş: Prenatal ve natal öyküsünde özellik yok

Soygeçmiş: Ailede alerjik hastalık öyküsü yok. Anne baba akrabalık yok

Laboratuvar:

Tam Kan Sayımı		Referans
Lökosit (/mm³)	11860	4800-12000
Mutlak lenfosit sayısı (/mm³)	4820	1500-6000
Mutlak nötrofil sayısı (/mm³)	5100	1700-8100
Mutlak eozonofil sayısı(/mm³)	890	20-700
Eozonofil %	%7.5	% 0,5 - 5,5
Trombosit (/mm³)	277000	150.000-450.000
Serum immünoglobulinleri		
IgA (mg/dl)	114	57-282
IgG (mg/dl)	899	745-1804
IgM (mg/dl)	72	52-297
Total IgE (IU/ml)	9,7	0.5-393

Solunum Fonksiyon testi 14.3.2022

	Pre	Post	%
FVC (%)	75	80	6
FVC L	1.45	1.55	
FEV1 (%)	61	72	18
FEV1 L	1.04	1.22	
PEF (%)	55	70	27
PEF L	1.78	2.26	
FEF25/75 (%)	76	90	18
FEF25/75 L	1.57	1.85	

Tedavi:HastaBudesonide/formeterol160/4.52x2veLTRA,4haftada1kez,toplamda6dozMepolizumabtedavisialdı.

Deri prik testi: Grass mix: (-) Artemisia: (-) Secale (-) Oleacea: (-) D. pteronyssinus: (-) D. farinea: (-) Kedi: (-) Köpek: (-) Cockroach: (-) Aspergillus: (-) Alternaria: (-) Cladosporium: (-) Histamin: 4x4 mm Negatif: (-)

Anti HBs 9,29 mIU/mL

Sp. IgE Mayt Paneli 1 (Dermatophagoides pteronyssinusDermatophagoides farinaeDermatophagoides microcerasLepidoglyphus destructorTyrophagus putrescentiaeGlycyphagus domesticusEuroglyphus maynei -Blomia tropicalis) <0,10 kU/L

Sp. IgE Küf Paneli (Penicillium notatum Cladosporium herbarum Aspergillus fumigastus-Candilla albicans-Alternaria tenius) <0,10 kU/L

Sp. IgE Çimen Paneli 1 (Meyve Otu, Çayır Otu,Delice Otu, Timoti Otu, Çayır Salkım Otu) <0,10 kU/L

Ağır Astım

Ağır astım, tedavisi zor astımın alt grubundadır. Ağır astım, en az altı ay boyunca yüksek doz inhale kortikosteroidleri (IKS) ve ek kontrol ediciler ile (oral kortikosteroid [OKS] dahil) yapılan tedaviyle astımın yetersiz kontrolü olarak tanımlanır veya yüksek doz tedaviyi azaltma girişiminde astım kontrolünün kaybı olarak tanımlanır [1]. Çocuklarda ağır astım astımlı pediatrik popülasyonun %2-5'ini etkiler. Fakat toplum üzerinde yükü, sık astım atakları, yaşam kalitesi üzerine olumsuz etkileri ve pediatrik astım sağlık giderlerinin yaklaşık yarısını oluşturması nedeniyle yüksektir [2].İleri düzey bir tedavi başlanılmadan önce, astımın ayırıcı tanısında yer alan hastalıklar dışlanmalı, komorbid hastalıklar tedavi edilmeli, persistan tetikleyiciler ortadan kaldırılmalı ve hasta uyumu optimize edilmelidir [1]. Ağır astım tanısı konulduktan sonra, şiddetin sınıflandırılması ve astım endotipi karakterize edilmelidir. Bu amaçla,mevcut akciğer fonksiyonu, reversibilitesi, astım kontrol düzeyi, mevcut tedavinin düzeyi, sistemik kortikosteroidlerin kullanımı, yüksek doz İKS, SABA'nın düzenli veya sık kullanılması değerlendirilmelidir. Tip 2 (T2) astım için hedefe yönelik tedavilerin mevcudiyeti göz önüne alındığında, ağır astımın yönetim yaklaşımınıda alerjik, eozinofilik ve T2 olmayan fenotipin tanımlanması için bir fenotiplendirme adımı gereklidir [3].

Düzenli yüksek doz İKS veya günlük oral kortikosteroid (OKS) tedavisi altındaki hastada aşağıdaki göstergelerden sadece birinin varlığı, Tip 2 inflamasyonun olduğunu düşündürür.

1. Kan eozinofil sayısı ≥150/µl ve/veya
2. FeNO ≥20ppb ve/veya
3. Balgam eozinofil yüzdesi ≥%2 ve/veya
4. Klinik ile uyumlu alerjen duyarlılığı (prik-intradermal test ve/veya spesifik IgE pozitifliği)
5. İdame tedavide oral kortikosteroide ihtiyaç duyulması [4].

Eozinofiller, astımın patogenezinde önemli katkıda bulunan hücrelerdir. Artmış kan veya balgam eozinofilleri, sık astım alevlenmeleri ve hastalığın şiddeti ile ilişkilendirilmiştir ve tedavi kararlarını yönlendirmek için kullanılır [5, 6] Yüksek kan eozinofilleri ile ilişkili olan çoğu hastalık artmış interlökin (IL)-5 üretimi ile ilişkilidir. IL-5, eozinofil üretiminde merkezi bir rol oynar. IL-5 genellikle IL-4 ve IL-13 gibi diğer T2 sitokinleri ile birlikte eksprese edilir ve atopik bireylerde artmış immünoglobulin (Ig)-E üretimi ile ilişkilendirilir [7-9]. Kilit patojenetik yolaklar arasındaki bu çakışma (IL5-, IL-4/IL-13- ve IgE-tarafından yönetilen eozinofilik inflamasyon), eozinofilik astım fenotipi için biyolojik bir seçimi zorlaştırır.

Son dekatta, ağır astım için yeni ek tedaviler geliştirilmiş, fenotipine ve endotipine bağlı olarak uygulanabilir. Anti-IL-5 monoklonal antikorları (mepolizumab ve reslizumab), ağır astım ve periferik eozinofili için onay almışlardır. IL-5 reseptörünün α alt birimine (IL-5Rα) bağlanan bir monoklonal antikor olan benralizumab, eozinofilik astım için onay almıştır. IL-4 reseptörünün α alt birimine (IL-4Rα) antagonist bir monoklonal antikor olan dupilumab, hem IL-4 hem de IL-13 aracılı sinyal yolaklarının ikisinide inhibe eder, T2 astım için onay almıştır. IgE aracılı persistan alerjik astım için ilk kullanılan biyolojik bir humanize monoklonal antikor olan

omalizumab'dır.

Astımda biyolojik ajanlar; yüksek doz IKS beraberinde 1 veya 2 kontrol edici ilaç alan; son ≥3 ayda surekli semptomu bulunan , ≥2 sistemik kortikosteroid ihtiyacı, bozulmuş akciğer fonksiyonları, son 12 ayda hastaneye yatış gerektiren astım hastalarında düşünülebilir.

İnsann monoklonal antikor olan mepolizumab, eozinofil yüzey reseptörlerine bağlanarak interlökin-5'i bloke eder ve kan, doku eozinofil düzeyini azaltır. Şiddetli eozinofilik astım ek tedavisi için Amerika ve Avrupa'da onay alan ilk anti-IL5 olan mepolizumab 2015 de FDA tarafından onaylanmış ve 2019'da ülkemizde ruhsatlandırılmıştır [10]. Mepolizumab, serbest IL-5' e bağlanarak IL-5 ile reseptörü arasındaki erişimi engeller. Il-5, Th2 lenfositler, innate lenfoid 2 hücreler (ILC) ve mast hücreleri tarafından üretilir. IL-5 eozinofillerin aktivasyonu, yenilenmesi ve yaşam sürecinde görev alır. IL-5 bloke edilirse dolaşımdaki eozinofillerde azalmaya yol açar. Mepolizumab için 12 yaş ve üzeri her 4 haftada bir 100 mg subkutan, 6-11 yaş arasında her 4 haftada bir 40 mg subkutan uygulama önerilir [10]. Mepolizumab tedavisine başlandıktan sonra en az 4 ay tedavide takip önerilmektedir. Tedavi yanıtı; astım semptom kontrolü, alevlenme sıklığı, komorbiditelerin kontrolü, tedavi yan etkileri ve hasta memnuniyeti göz önüne alınarak değerlendirilmelidir. Tedaviye etkin yanıt alınması durumunda her 3-6 ayda bir hasta yeniden değerlendirilmelidir. Mepolizumab tedavisi ile kontrol altındaki hastada öncelikle önemli yan etkileri nedeniyle oral kortikosteroid kademeli olarak azaltılarak kesilmelidir. İnhale tedaviler için: 3-6 ay sonra azaltma düşünülmeli ve en azından orta dozda IKS-uzun etkili beta agonist devam edilerek hasta inhaler tedavi devamı açısından bilgilendirilmelidir[3].

Referanslar

1. Chung, K.F., et al., International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. European respiratory journal, 2014. 43(2): p. 343-373.

2. Settipane, R.A., et al., Evaluating direct costs and productivity losses of patients with asthma receiving GINA 4/5 therapy in the United States. Annals of Allergy, Asthma & Immunology, 2019. 123(6): p. 564-572. e3.

3. https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2023/07/GINA-2023- main-report-July-2023-wms.pdf Accessed July 10, in GINA. 2023.

4. Hamelmann, E., S.J. Szefler, and S. Lau, Severe asthma in children and adolescents. Allergy, 2019. 74(11): p. 2280-2282.

5. Green, R.H., et al., Asthma exacerbations and sputum eosinophil counts: a randomised controlled trial. The Lancet, 2002. 360(9347): p. 1715-1721.

6. Nair, P. and P.M. O'Byrne, Measuring eosinophils to make treatment decisions in asthma. Chest, 2016. 150(3): p. 485-487.

7. Stokes, J.R. and T.B. Casale, Characterization of asthma endotypes: implications for therapy. Annals of Allergy, Asthma & Immunology, 2016. 117(2): p. 121-125.

8. Agache, I. Severe asthma phenotypes and endotypes. in Seminars in immunology. 2019. Elsevier.

9. Agache, I., et al., Serum IL-5 and IL-13 consistently serve as the best predictors for the blood eosinophilia phenotype in adult asthmatics. Allergy, 2016. 71(8): p. 1192-1202.

10. Tanı, A. and T. Rehberi, Türk Toraks Derneği. 2020, p137-8

ALERJEN SPESİFİK İMMÜNOTERAPİDE YENİ PREPARATLAR

Enes Çelik

Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları

Alerjen immünoterapi (AİT) alerjik hastalıkların tedavisinde yüz yılı aşkın süredir kullanılmaktadır. AİT, alerjen spesifik immün tolerans gelişimini indükleyerek alerjik hastalıkların seyrini değiştirebilen tek tedavi yöntemidir.

Ülkemizde bulunan Almanya merkezli Roxall firmasının subkütan immünoterapi (SKIT) preparatları 2023 yılı itibariyle temin edilebilmektedir. Firma immünoterapi ürünlerini İspanya'daki fabrikasında üretmektedir. Ürünler reçeteye tabidir. Reçeteye yazılırken ürün isminin alerjeni de belirtecek şekilde yazılması gerekmekte ve ürünler eczaneden temin edilmektedir. Sosyal Güvenlik Kurumu (SGK) geri ödemesi henüz bulunmamakta olup, firmanın bu konuda başvurusunun devam ettiği öğrenildi. CLUSTOID® 10000 TU/ml enjeksiyonluk süspansiyon, Hymnox® 25 mcg/ml + 100 mcg/ml enjeksiyonluk çözelti için toz ve çözücü (başlangıç), Hymnox® 100 mcg/ml enjeksiyonluk çözelti için toz ve çözücü (idame) ürünleri bulunmaktadır.

CLUSTOID® markalı ürünler depo, polimerize allergoid formunda alerjen ekstraktıdır. Polen, kedi epiteli, akar, akar karışımı, ağaç polen karışımı, ot poleni karışımı içermektedir. 2,5 ml enjeksiyonluk süspansiyon içeren bir flakon hem başlangıç, hem idamede kullanılmakta olup Eylül 2023 itibariyle güncel fıyatı 12512,22 TL'dir. Konvansiyonel şemada başlangıç dozu 1. gün 0,1 ml, 7. gün 0,3 ml, 14. gün 0,5 ml olup, idame dozu her 4-8 haftada bir 0,5 ml'dir. Hızlandırılmış şemada başlangıç dozu 1. gün 0,2 ml yapıldıktan 15 dk sonra 0,5 ml olup, idame dozu her 4-8 haftada bir 0,5 ml'dir. Kısa süreli terapide başlangıç dozu 1. gün 0,2 ml yapıldıktan 15 dk sonra 0,5 ml olup, idame dozu 7., 14. ve 21. günler 0,5 mldir ve takibinde 1 yıl ara verilmektedir.

Hymnox® markalı venom alerjeni içeren ürünler aköz formdadır. Bu ürün başlangıç ve idame olarak ayrılmış olup, başlangıç paketinde idame flakonu da yer almaktadır. Eylül 2023 itibariyle güncel fıyatı başlangıç tedavisinde 14815,85 TL, idame tedavisinde 16829,84 TL'dir. Konvansiyonel şemada başlangıç dozu sarı etiketli A flakonundan 1. gün 0,1 ml, 7. gün 0,2 ml, 14. gün 0,4 ml, 21. gün 0,8 ml, siyah etiketli B flakonundan 28. gün 0,4 ml, 35. gün 0,6 ml, 42. gün 0,8 ml, 49. gün 1 ml olup, idame dozu her 4 haftada bir 1 ml'dir. Hızlandırılmış şemada başlangıç dozu sarı etiketli A flakonundan 1. gün 0,2 ml yapıldıktan 30 dk sonra 0,4 ml, 7. gün A flakonundan 0,8 ml yapıldıktan 30 dk sonra siyah etiketli B flakonundan 0,3 ml, 14. gün B flakonundan 0,5 ml yapıldıktan 30 dk sonra 0,5 ml, 21. gün B flakonundan 1 ml olup, idame dozu her 4 haftada bir 1 ml'dir.

Ülkemizde bulunan firmalardan Almanya merkezli Allergopharma'nın ürünleri bir süredir temin edilemiyordu. Firmanın ithalat izin sürecini tamamladığı, ilk etapta SKIT'de kullanılan ev tozu akarı karışımı ve otlar/tahıllar ürünlerinin geleceği ve reçete ile alınabileceği öğrenildi. SGK geri ödemesinin henüz olmayacağı ve firmanın bu konuda başvurusunun devam ettiği öğrenildi.

NOVO-HELISEN® DEPOT (708-725) akar karışımı içeren depo formunda alerjen ekstraktıdır. Eylül 2023 itibariyle güncel fıyatı başlangıç tedavisinde 7097,19 TL, idame tedavisinde 5335,08 TL'dir. Konvansiyel şemada başlangıç dozu 1'er hafta aralar ile yeşil kapaklı 1. şişeden (50 TU/ml) 0,1 ml, 0,2 ml, 0,4 ml, 0,8 ml, takibinde turuncu kapaklı 2. şişeden (500 TU/ml) 0,1 ml, 0,2 ml, 0,4 ml, 0,8 ml, takibinde kırmızı kapaklı 3. şişeden (5000 TU/ml) 0,1 ml, 0,2 ml, 0,4 ml, 0,6 ml, 0,8 ml, 1 ml (14. hafta) ve 16. haftada 1 ml olup, idame dozu kırmızı kapaklı şişeden 4-6 haftada bir 1 ml'dir. Yeni pakete geçildiğinde ilk doz verilen son dozun %50 sini geçmemesi

ve 1-2 hafta aralıklarla aşamalı artırılarak 1 ml doza çıkılması önerilmektedir.

ALLERGOVIT® Otlar/Tahıllar (015) polen alerjenlerinden modifiye edilmiş allergoid formunda depo alerjen ekstraktıdır. Eylül 2023 itibariyle güncel fiyatı başlangıç tedavisinde 7542,16 TL, idame tedavisinde 6901,40 TL'dir. Konvansiyonel şemada başlangıç dozu 1'er hafta aralar ile mavi çizgili kapaklı A şişesinden (1000 TU/ml) 0,1 ml, 0,2 ml, 0,4 ml, 0,8 ml, takibinde mavi kapaklı B şişesinden (10000 TU/ml) 0,15 ml, 0,3 ml, 0,6 ml (7. hafta) olup, idame dozu 9. haftada 0,6 ml uygulandıktan sonra 4-8 haftada bir 0,6 ml'dir.

Ülkemizde daha önce ürünleri bulunan ALK firması Türkiye'deki işletmesini kapatmış olup, firmanın herhangi bir immünoterapi ürününü yeniden piyasaya sürme planlarının olmadığı öğrenildi.

Kaynaklar

1. Alvaro-Lozano M, Akdis CA, Akdis M, et al. EAACI Allergen Immunotherapy User's Guide. Pediatr Allergy Immunol. 2020 May;31 Suppl 25(Suppl 25):1-101. doi: 10.1111/pai.13189. PMID: 32436290; PMCID: PMC7317851.

2. Sin BA, Şahiner UM. Allerjen İmmünoterapisi Ulusal Rehber 2016. Astım Allerji İmmunol 2016;14(Ek sayı 1):7-9.

3. https://www.roxall.com.tr/ürünler

4. https://allergo.com.tr/tedavi/nono-helisen-depot/

5. https://allergo.com.tr/tedavi/allergovit-2/

ALERJEN SPESİFİK İMMÜNOTERAPİ YÖNETİMİNDE KARŞILAŞILAN ZORLUKLAR

PREPARAT-ÜRÜN DEĞİŞİMİ NASIL YAPILIR?

Özge Yılmaz Topal

Alerjen immünoterapisi (AİT), hem çocuklar hem yetişkinler için alerjik hastalıkların doğal seyrini değiştirme potansiyeline sahiptir. AİT'nin klinik ve immünolojik parametreler üzerine etkisi mevcuttur. Azalan TH2 sitokin yanıtlarına ek olarak spesifik alerjene karşı T hücre toleransının uyarılması ve artan IgG4/IgE oranıyla birlikte alerjene spesifik IgA, IgG1 ve IgG4 bloke edici tip antikorların oluşumu AİT'nin temel özellikleridir.

Subkutan immünoterapi (SKİT) ve sublingual immünoterapi (SLİT), halen günlük pratikte yaygın olarak tanınan iki AİT yaklaşımıdır. Birbirilerine klinik sonuçlar ve immünolojik etkiler açısından benzerliklerini ve farklılıklarını gösteren çalışmalar literatürde mevcuttur. Örnek olarak 1996 yılında Quirino T. ve ark. çift körlü bir çalışmada SKİT ve SLİT'in semptom ve ilaç skorlarında eşit bir şekilde düşüş yaptığını belirtmişlerdir. Hamada ve ark.'nın çalışmasında ise ev tozu akarları ile SKİT uygulanan hastalarda alınan ilk yanıtının median süresi, SLİT uygulanan hastalara göre belirgin kısa bulunmuştur. Bu durum aslında ev tozu akarı SKİT ile tedavi edilen hastalarda ev tozu akarı SLİT ile tedavi edilenlere kıyasla ev tozu akarlarına özgü IgG4 antikorlarında daha erken artışlar bildiren önceki çalışmalarla tutarlıdır. Yine Yükselen ve ark.'nın yaptığı başka bir çalışmada ev tozu akarı SKİT'in ilk yılında, D. pteronyssinus ve D. farinae'ye spesifik IgG4 düzeylerinde önemli artışların gözlemlendiğini, ancak ev tozu akarı SLİT'te bu artışın yalnızca iki yıl sonra gözlemlendiği bildirilmiştir.

Subkutanöz immünoterapinin sublingual immünoterapi ile değiştirilmesi, hastaların sık hastane ziyaretleri, bulaşıcı hastalıkla temasları, sağlık çalışanlarının iş yükleri ve kaynak kullanım yükünü azaltabilir. Hastanın hastaneye gitmesinin zorluğu ve anafilaksi gibi ciddi yan etkiler SKİT'in dezavantajları arasında sayılabilir. SLİT, SKİT ile karşılaştırıldığında anafilaksi riskini azaltır ve evde kolaylıkla kullanılır. Literatürde çeşitli avantajlarının olması sebebiyle AİT metodlarında preparat değişikliğinin (SKİT-SLİT değişimi) klinik ve immünolojik etkileri ile ilgili bilgiler mevcuttur. Bu çalışmalar daha çok ev tozu akarı AİT ile ilgili olup, veriler kısıtlıdır.

Keles S. Ve ark.'nın 2011 yılında yayımlanan bir çalışmasında ev tozu akarlarına karşı monosensitize olan çocuk hastalar içinden seçilen bir hasta grubunda dört farklı tedavi grubu oluşturulmuş olup; ev tozu akarları ile AİT yükleme aşamasında SKİT ve idame aşamasında SLİT uygulanan yeni bir yaklaşımın, duyarlılığı olan astımlı çocuklarda klinik etkilerini ve sitokin yanıtlarını randomize, kontrollü, ileriye dönük olarak analiz etmeyi amaçlamışlardır. Çalışmada inhale kortikosteroid dozu ve astım ataklarında azalmayı 4-12 ve 18. Aylarda SKİT ve SKİT+SLİT uygulanan grupta göstermişlerdir. Semptom ve ilaç skorlamalarında düşmeyi ise SKİT ve SKİT+SLİT uygulanan grupta 4. Ve 12. ayda göstermişlerdir. Bu çalışmada SKİT ve SLİT'in farmakoterapi ile tedaviye göre daha efektif olduğu, SKİT+SLİT kombinasyonunun SLİT'in tek başına uygulanmasından daha efektif ve SKİT'ten ise daha güvenli olduğu belirtilmiştir.

Yaşanan COVID-19 pandemisi sırasında hastalara AIT'ye devam etmeleri ve enfeksiyondan korunmaları önerilmiştir. Pandemi sırasında yapılan bir EAACI anketinde COVİD-19 enfeksiyonundan şüphelenilecek herhangi bir semptomu olmayan hastalarda AİT yönetimi kısmında yanıt verenlerin %16'sının SKİT'ten SLİT'e geçme yönünde yanıt verdiği raporlanmıştır. Ayrıca pandemi döneminde SKİT uygulanan hastalarda tedavide uyumsuzluk olduğu gösterilmiştir. Kulhas Celik ve ark. nın pandemi döneminde yaptıkları bir çalışmada hastaların anksiyetelerinin SKİT uyumunda negatif bir faktör olduğu belirtilmiştir. Bu çalışmalarla COVID-19 salgını sırasında alerjik hastaların yönetiminin ve özellikle alerjen immünoterapi protokollerinin etkilendiği ifade edil-

mektedir.

Kiatiwat P. Ve ark, COVID-19 pandemisi döneminde AİT ile tedavi edilen hastalarda SKİT'in SLİT ile değiştirilmesi durumunda klinik etkinliğin ve immünolojik yanıtın değerlendirilmesini amaçlamıştır. Sıklıkla uygulanmakta olan SKİT'e benzer şekilde, ev tozu akarı SLİT tabletleri idame fazındaki hastalarda klinik olarak etkili bulunmuştur. Her iki grup arasında T hücresi alt grupları ve Der p 2-spesifik IgG4, IgE ve IgE/IgG4 oranları açısından istatistiksel bir fark bulunmamış olup, bu çalışmada SKİT'ten SLİT'e geçiş sonrasında anlamlı bir immünolojik değişiklik gözlenmediğini belirtmişlerdir.

Tüm bu sonuçlar ev tozu akarı SKİT'in idame aşamasında SLİT'e geçilebileceğini göstermektedir. Ancak literatürde diğer alerjenlerle, daha uzun bir süre uygulanmış ve AİT'nin yükleme aşamasıyla birlikte daha dikkatli tasarlanmış çalışmalara ihtiyaç vardır. SKİT'ler arasında preparat değişimi ile ilgili ise allerjen içerikleri ve miktarları açısından eş değerlik ile ilgili net veri olmaması sebebiyle bu konularda uzun dönem çalışmalar gerekmektedir.

Referanslar:

1. Sin BA, Şahiner ÜM, editor. Allerjen İmmünoterapisi: Ulusal Rehber 2016.
2. Jutel M, Akdis M, Blaser K, Akdis CA. Mechanisms of allergen specific immunotherapy--T-cell tolerance and more. Allergy. 2006;61(7):796-807.
3. Akdis M, Akdis CA. Mechanisms of allergen-specific immunotherapy: multiple suppressor factors at work in immune tolerance to allergens. J Allergy Clin Immunol. 2014;133(3):621-31.
4. Quirino T, Iemoli E, Siciliani E, Parmiani S, Milazzo F. Sublingual versus injective immunotherapy in grass pollen allergic patients: a double blind (double dummy) study. Clin Exp Allergy. 1996;26(11):1253-61.
5. Hamada M, Saeki K, Tanaka I. Comparison of rush-subcutaneous and sublingual immunotherapy with house dust mite extract for pediatric allergic rhinitis: A prospective cohort study. Allergol Int. 2023.
6. Yukselen A, Kendirli SG, Yilmaz M, Altintas DU, Karakoc GB. Two year follow-up of clinical and inflammation parameters in children monosensitized to mites undergoing subcutaneous and sublingual immunotherapy. Asian Pac J Allergy Immunol. 2013;31(3):233-41.
7. Keles S, Karakoc-Aydiner E, Ozen A, Izgi AG, Tevetoglu A, Akkoc T, et al. A novel approach in allergen-specific immunotherapy: combination of sublingual and subcutaneous routes. J Allergy Clin Immunol. 2011;128(4):808-15 e7.
8. Pfaar O, Agache I, Bonini M, Brough HA, Chivato T, Del Giacco SR, et al. COVID-19 pandemic and allergen immunotherapy-an EAACI survey. Allergy. 2021;76(11):3504-16.
9. Klimek L, Jutel M, Akdis C, Bousquet J, Akdis M, Bachert C, et al. Handling of allergen immunotherapy in the COVID-19 pandemic: An ARIA-EAACI statement. Allergy. 2020;75(7):1546-54.
10. Kulhas Celik I, Metbulut AP, Uneri OS, Senses Dinc G, Dibek Misirlioglu E. Effect of patient and parental anxiety on adherence to subcutaneous allergen immunotherapy during the coronavirus disease 2019 pandemic. Ann Allergy Asthma Immunol. 2021;126(5):595-7.
11. Kiatiwat P, Sangasapaviliya A, Pradubpongsa P, Sangkanjanavanich S, Chiewchalermsri C, Jacquet A, et al. Switching from subcutaneous to sublingual immunotherapy during the maintenance phase in patients with house dust mite allergy. Allergy. 2023;78(7):2019-21.

ALERJEN SPESİFİK İMMUNOTERAPİ YÖNTEMİNDE KARŞILAŞILAN ZORLUKLAR

UZUN SÜRE ARA VERİLEN OLGULARDA YAKLAŞIM

Dr. Melike Ocak

İzmir S.B.Ü. Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Kliniği

Alerjen immünoterapisi (AİT), alerjik hastalıkların tedavisinde uygulanan ve hastalığın doğal gidişini değiştiren tek tedavi yöntemidir. Alerjik rinit, alerjik astım ve venom alerjisinin tedavisinde etkinliği gösterilmiş bir tedavidir. AİT uygularken hastada IgE orijinli spesifik antikorların mutlaka gösterilmesi ve bulguların hastanın kliniği ile uyumlu olması gerekir. Uygun hasta seçildiğinde, AİT uygulanması ile hastaların semptom skorları ve ilaç kullanımları azalır. AİT'nin dünyadaki en yaygın uygulama şekilleri subkutan immünoterapi (SKİT) ve sublingual immünoterapi (SLİT)'dir. SLİT'in güvenlik profili insanlarda uygulanan milyonca doz ile kanıtlanmıştır. Ancak SLİT ile ilişkili immünolojik mekanizmalar henüz SKİT kadar netleşmemiştir. SKİT ve SLİT dışında yeni AİT uygulama şekilleri; intralenfatik, epikütanöz ve intranazal gibi yöntemler halen araştırılmaktadır. Alerjen immünoterapide genel olarak 3-5 yıllık bir tedavi süresi önerilir. Klinik etkinin tedavi kesildikten sonra uzun süre devam etmesi için immünoterapinin en az 3 yıl sürdürülmesi gereklidir.

AİT'de amaç periferik tolerans mekanizmalarını kullanarak alerjenlere karşı uzun süreli klinik toleransın sağlanmasıdır. Protokoller ve uygulama yolları arasında farklılıklar olsa da süreç benzerdir. İlk enjeksiyon sonrası saatler içinde mast hücre ve bazofil aktivitesinde, degranülasyonda ve sistemik anafilaksi yatkınlığında azalma olur. Bunu Treg ve Breg üretimi ve alerjen spesifik Th1 ve Th2 hücrelerinin baskılanması izler. Bu olaylara paralel şekilde IgG4 seviyeleri artar ve tedavi sürdükçe devam eder. Birkaç ay sonra alerjene özgü IgE/IgG4 oranı azalır. Aylar sonra doku mast hücreleri ve eozinofil sayısı azalır, bu hücrelerden mediyatör salınımı da azalır. Deride geç faz reaksiyonlar azalır. Geç dönemde deri testi reaktivitesi de azalır.

Alerjen immünoterapisi doz arttırma (yükleme) ve idame dönemlerinden oluşan bir tedavi yöntemidir. Hem SKİT hem de SLİT de kullanılan yükleme ve idame protokolleri doz aralığı, tedavi süresi ve tedavinin mevsim öncesi, mevsim öncesi ve mevsim içi dönemde veya yıl boyu uygulanması açısından değişkenlikler gösterir. Yapılan çalışmalarda uygun hasta, doğru alerjen seçimi yapılması ve hastanın yeterli doz ve sürede, muntazam aralıklarla alerjen alabilmesi sonucunda AİT tedavisinin başarılı olduğu gösterilmiştir. Bu tedavi başarısının devamlılığı için bazı özel durumlarda doz ayarlaması yapılması gerekir. Önceki uygulanan dozdan sonra geçen süre, önceki dozda oluşan sistemik ve lokal reaksiyonlar, uygulanacak dozdan önceki 3 gün süresinde hastanın klinik durumu, mevsimsel temasın yüksek olduğu dönemler ve AİT'de kullanılan alerjen ekstresindeki değişiklik, doz ayarlanmasının gerektiği durumlardır. Özellikle 2020'nin başlarında COVID-19 salgınının beklenmedik bir şekilde ortaya çıkması tıbbi bakımda birçok ani ayarlama yapılmasini gerekli hale getirdi. Pek çok hastada SKİT uygulaması durduruldu ya da uygulama aralıkları artırıldı, bazı hastalarda ise sublingual uygulama yoluna geçildi. Ancak uygulama aralıkları artırılırken, önceki uygulanan dozdan sonra geçen süre ile ilgili ne yapılması gerektiğine ilişkin standart belirlenmiş bir şema veya protokol ile ilgili kontrollü yeterli çalışma bulunmamaktadır. Olan protokollerin de hangisinin daha üstün, güvenilir ve etkin olduğuna dair bir konsensus bulunmamaktadır.

SKİT uygulamasındaki bir aralıktan sonra dozun nasıl ayarlanacağı kaçırılan dozun üzerinden geçen süreye dayanır. Farklı merkezlerde uygulanan farklı protokoller bulunmaktadır. Bunlardan Amerikan Alerji, Astım ve

İmmünoloji Akademisi'nin (AAAAI) SKİT uygulamasındaki boşluklardan sonra ampirik doz ayarlama programı Tablo 1'de gösterilmiştir. SLİT'te ise 7 günden fazla süren kesintilerde, ilk tabletten sonra nadiren de olsa anafilaksi rapor edildiği için, hastanede tabletin yeniden başlanması önerilir.

Sonuç olarak, tedavide bir boşluk bırakıldıktan sonra hangi doz ayarlama stratejisinin daha üstün olduğunu gösteren bir fikir birliği veya kesin kanıt yoktur. Ek olarak, bazı hastaların hem etkinlik hem de güvenlik açısından tedavide daha önce izin verilenden daha uzun aralıkları tolere edip edemeyeceği belirsizdir. Sonuçları anlamak ve tedavideki boşluklardan sonra doz ayarlaması için optimal stratejiler geliştirmek, özellikle COVID-19 salgını sonrasında çok daha önemli hale geldi. Bu nedenle AAAAI İmmünoterapi, Alerjen Standardizasyonu ve Alerji Teşhis Komitesi, tedavideki boşluklar için çeşitli doz ayarlama stratejileriyle ilgili sonuçları değerlendirmektedir. İki farklı doz ayarlama planının sonuçlarını değerlendiren prospektif, randomize, tek merkezli bir çalışma devam etmektedir.

Tablo 1: SKİT uygulamasındaki boşluklardan sonra ampirik doz ayarlama programı

[AAAAI Üye Anketinden Alınan Ortalama Yanıtlar (Sulu Ekstraktlar)]

Doz artırma aşaması	Yapılacak doz ayarlama işlemleri
Son dozdan bu yana <2 hafta	Normal olarak artırın
≥2-3 hafta	Son dozu tekrarlayın
≥3-4 hafta	1 doz azaltın
≥4-5 hafta	2 doz azaltın
90 gün	SKİT'i yeniden başlatın: 1. şişeden, ilk doz
İdame aşaması	
Son dozdan sonra <5 hafta	Normal şekilde uygula
≥5-7 hafta	%25 oranında azaltın
≥7-11 hafta	1 doz azaltın / %45 azaltın
≥8-15 hafta	2 doz azaltın / %55 azaltın
3-4 ay	SKİT'i yeniden başlatın: 1. şişeden, ilk doz

Kaynaklar:

1. Abramson MJ, Puy RM, Weiner JM. Injection allergen immunotherapy for asthma. Cochrane Database Syst Rev. 2010(8):CD001186.
2. Akdis M, Akdis CA. Mechanisms of allergen-specific immunotherapy: multiple suppressor factors at work in immune tolerance to allergens. J Allergy Clin Immunol.2014;133(3):621-31.
3. Calderon MA, Alves B, Jacobson M, Hurwitz B, Sheikh A, Durham S. Allergen injection immunotherapy for seasonal allergic rhinitis. The Cochrane database of systematic reviews. 2007(1):CD001936.
4. Cox L, Nelson H, Lockey R. Allergen immunotherapy: A practice parameter third update. J Allergy Clin Immunol. 2011. PMID: 21122901

5. Janssens NS, van Ouwerkerk L, Gerth van Wijk R, Karim AF. Acute systemic reactions
6. to sublingual immunotherapy for house dust mite [e-pub ahead of print]. Allergy. https://doi.org/10.1111/all.14417, accessed August 11, 2020.
7. Larenas-Linnemann DE, Gupta P, Mithani S, Ponda P. Survey on immunotherapy practice patterns: dose, dose adjustments, and duration. Ann Allergy Asthma Immunol. 2012;108(5):373e378.e3.
8. Ross RN, Nelson HS, Finegold I. Effectiveness of specific immunotherapy in the treatment of allergic rhinitis: an analysis of randomized, prospective, single- or double-blind, placebo-controlled studies. Clin Ther. 2000;22(3):342- 50.
9. Rubin R. COVID-19's Crushing Effects on Medical Practices, Some ofWhich Might Not Survive. JAMA. 2020;324:321e323.
10. Türkiye Ulusal Alerji Ve İmmünoloji Derneği, İmmünoterapi Rehberi 2016

ÇOCUKLUK ÇAĞINDA PERSİSTAN ÖKSÜRÜĞE YAKLAŞIM

Selime Özen Bölük[1]

[1]Aydın Kadın Doğum ve Çocuk Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları, Aydın, Türkiye

Giriş

Öksürük; hava yollarını sekresyon ve partiküllerden temizleyen, yabancı cisimlerin aspire edilmesini engelleyen, istemli veya istemsiz refleks yoldan oluşan, primer pulmoner savunma mekanizmasıdır.

Öksürük koruyucu bir reflekstir, ancak şiddetine göre hava yolu epiteli için zararlı etkileri de bulunabilir. Sağlıklı çocuklarda bile günde ortalama 11 öksürük epizodunun olabileceği gösterilmiştir. [1]

Öksürük Fizyolojisi Ve Patofizyolojisi

Öksürük çeşitli irritanlarla havayollarındaki mukozal reseptörlerin uyarılması ile oluşur. Öksürük reseptörleri, solunum yolu epitellerinin yanı sıra perikard, özefagus, diyafram, mide ve dış kulak yolu epiteli reseptörlerinin uyarılması ile de başlayabilir. Uyarılan reseptörden çıkan iletiler nervusun afferent dalları ile medulla ve nükleus traktus solitariustaki öksürük merkezine iletilir buradan da vagus ve frenik sinirlerin efferent sinyalleri ile ekspiratuar kaslara ileti gider. Böylelikle göğüs duvarı, diyafram ve karın duvarı kaslarının kontraksiyonu gelişir ve öksürük meydana gelir.

Öksürük sınıflaması

Öksürük süresine, etiyolojisine, karakteristik özelliğine ve yapısına göre farklı gruplarda sınıflandırılır. Akut öksürük iki haftadan daha kısa süren genellikle postviral olarak ortay çıkan ve kendini sınırlayan öksürük olarak tanımlanır. İki haftadan daha uzun süren öksürükler uzamış öksürük kategorisindedir. ACCP'ye (Amerikan Göğüs Hastalıkları Koleji) göre 4 haftadan daha uzun süren öksürükler kronik öksürük olarak tanımlanırken[2] BTS'ye (İngiliz Toraks Topluluğu) göre 8 haftadan uzun süren öksürükler kronik öksürük olarak adlandırılır.[3] Ancak BTS 4-8 haftalık sürece 'uzamış akut öksürük' terimi kullanarak bu süreçte öksürüğün giderek ilerlemesi halinde 8 haftadan daha önce değerlendirmeye alınmasını önermektedir.[3] Etiyolojisine göre sınıflandırıldığında ise öksürük spesifik ve non-spesifik öksürük olarak gruplandırılır. Spesifik öksürükte astım, persistan bakteriyel bronşit, kronik süpüratif akciğer hastalığı ve bronşiektezi, konjenital havayolu anomalileri, yabancı cisim, aspirasyon, kronik enfeksiyonlar, intersitisyel akciğer hastalığı gibi pulmoner veya kardiyak ve nazal nedenler gibi ektra pulmoner altta yatan bir neden mevcuttur. Kronik balgamlı öksürük varlığı, hemoptizi, hışıltı veya krepitasyonların varlığı, bulguların beslenirken veya oynarken boğulma epizodu sonrasında başlangıcı, anormal akciğer grafisi ve solunum fonksiyon testi bulgularının varlığı, büyüme geriliği ve beslenme zorluklarının varlığı spesifik öksürük için anahtar bulgulardır. Non-spesifik öksürükte ise spesifik semptomlar yoktur ve akciğer grafisi ve solunum fonksiyon testi bulguları normaldir. Karakteristik özelliğine göre sınıflandırıldığında ise öksürük balgamlı veya kuru öksürük olarak gruplandırılır.

Kronik Öksürüğe Tanısal Yaklaşım

<u>Anamnez</u>

Öyküde sorgulanması gereken noktalar:

Öksürüğün başlangıç yaşı: Yaş ne kadar küçükse konjenital malformasyon, kistik fibrozis, primer silier diski-

nezi riski artar. İnfantlarda kesik kesik patlayıcı öksürük Clamidya trachomatis enfeksiyonu açısından uyarıcıdır. Süt çocuğu veya oyun çocuğunda ani gelişen tıkanma, boğulma durumu sonrası haftalarca sonra bile ortaya çıkabilen yakınmalar yabancı cisim aspirasyonunu düşündürür. Ağır geçirilen bir akciğer enfeksiyonu öyküsü bronşiolitis obliterans/ bronşiektaziyi akla getirmelidir.

Öksürüğün özelliği: Egzersiz, soğuk hava, alerjenler ve sabaha karşı tetiklenen paroksismal öksürük astımı düşündürürken, kuru havlar tarzda öksürük trakea ve/veya laringo-bronkomalazi, laringotrakeit, spazmodik krup, yabancı cisim aspirasyonu gibi distal hava yollarında yapısal bozukluğu akla getirmektedir. Kronik balgamlı öksürük ise bronşiektazi, kistik fibrozis, konjenital malformasyonlar, persistan bakteriyel bronşit, immün yetmezlik gibi süpüratif akciğer hastalıklarını düşündürmektedir. Kronik öksürükle başvuran çocuklarda yapılan çalışmalarda balgamlı öksürüğün spesifik bir etiyolojiyi düşündüren önemli bir belirteç olduğu saptanmıştır. Uzun süre antibiyoterapiye yanıt vermeyen balgamlı öksürük bronşiektazi olasılığını akla getirirken, inspiratuar iç çekme tarzında paroksismal öksürük atakları pertussis enfeksiyonlarını düşündürür. Kaz sesine benzeyen gündüzleri belirgin özellikle geceleri kaybolan öksürük habitual (psikojenik) öksürük için tipiktir.

Öksürüğün sık görüldüğü zaman ve tetikleyiciler: Alerjen, sigara maruziyeti, keskin kokular, viral enfeksiyonlarla tetiklenme astımda beklenen durumlardır ve özellikle sabaha karşı artan, uykudan uyandıran, kuru bir öksürük söz konusudur. Yatınca başlayan ve sabah uyanınca belirginleşen öksürükte nazal bulgular düşünülmelidir. Sabahları yoğun pürülan balgam çıkarma bronşiektazi için tipikken yemeklerden 1 saat kadar sonra başlayan, yatarken artan öksürük reflüyü akla getirmektedir.

Öksürüğe eşlik eden bulguların varlığı: Dispne, hemoptizi, gece terlemesi, kilo kaybı, gelişme geriliği varlığı altta yatan bir akciğer hastalığını; pankreatik yetmezlik, diare, tekrarlayan endobronşial enfeksiyonlar, gelişme geriliği ise kistik fibrozisi düşündürmektedir.

Geçirilen hastalıklar: Preterm doğum, uzun süre ventilatör desteği gereksinimi olan hastalarda bronkopulmoner displazi ve endotrakeal darlık açısından dikkatli olunmalıdır. Yaşamın erken dönemlerinde atopik dermatit varlığında alerjik yürüyüşe eşlik edebilen astım ve alerjik rinit olası beklenen bulgulardır. Birden fazla lobta tekrarlayan akciğer enfeksiyonları varlığı kistik fibrozis, primer silier diskinezi, tekrarlayan aspirasyonlar, ve immün yetmezlik açısından uyarıcı olmalıdır.

Hastanın daha önce uygulanan tedavilere yanıtı da hekim açısından yol gösterici olmaktadır. Antihistaminiklere yanıt veren öksürük, alerjik rinit ve postnazal drip sendromunu düşündürür. Bronkodilatöre yanıt veren öksürükte astım akla gelir. ACEI kullanımı da bir öksürük nedeni olduğundan kullanımı sorgulanmalıdır. Daha önce sitotoksik ilaç ya da radyoterapi alımı da intersitisyel akciğer hastalığı açısından uyarıcıdır.

Aile öyküsünde; Anne- baba akrabalığı, kardeş ölümü, ailede atopik hastalıklar varlığı, KF, PIY, PSD aile bireyi öyküsü varlığı ve tüberküloz temas öyküsü mutlaka sorgulanmalıdır.

Ailenin sosyal durumu ve çevresel ajanlara maruziyet açısından aktif ya da pasif sigara içilmesi, rutubetli ev ortamı varlığı, hava kirliliği olan bölgelerde yaşama tek başına öksürük nedeni olmamakla birlikte sorgulanması gereken önemli tetikleyicilerdir.

Fizik muayene

Genel görünüm; büyüme- gelişme geriliği, obezite, dismofik görünüm, eşlik eden anatomik anomaliler değerlendirilmelidir. Egzema önemli bir cilt bulgusudur.

KBB bakısında; alerjik göz altı çizgileri, alerjik selam, nazone konuşma, nazal polip, yarık damak, tonsillerin yokluğu/ hipertrofisi, lenfadenopati varlığı değerlendirilmelidir.

KVS bakısında; dekstrokardi, anormal kalp sesleri, siyanoz, çomak parmak, alt ektremitelerde ödem önemli bulgulardır.

Göğüs bakısında; solunum sayısı, retraksiyon, yardımcı solunum kasları kullanımı, göğüs duvar hiperinflasyonu, göğüs duvar deformitesi, çan şeklinde göğüs yapısı, harrison oluğu, kifoskolyoz, Poland Sendromu, pektus ekskavatum değerlendirilmelidir.

Akciğer oskültasyonunda; solunum seslerinin azalması, tek taraflı hışıltı, ral ve ronküs önemli bulgulardır.

Abdomen bakısında situs inversus, hepatomegali, splenomegali değerlendirilmelidir.

Kronik Öksürükte Tanısal Değerlendirme

Göğüs Grafisi

Kronik öksürüğü olan çocuktan direk göğüs grafisi istenmelidir. Anormal göğüs grafisi spesifik öksürük için önemli bir işarettir ancak normal bir göğüs grafisi spesifik öksürük ya da hastalık yokluğunu dışlamaz. Yabancı cisim aspirasyonu, erken kistik fibrozis ve bronşiektazide bile grafi bulgularının normal olabileceği mutlaka akılda bulundurulmalıdır.

Göğüs grafisinde tek taraflı akciğer hiperinflasyonu yabancı cisim aspirasyonu açısından; bilateral hiperinflasyon astım, kistik fibrozis, aspirasyon, primer silier diskinezi, bronşiolitis obliterans açısından; sol orta lob sendromu astım, kistik fibrozis, mukus tıkacı, primer immün yetmezlik açısından; multifokal veya unifokal konsolide alanlar kistik fibrozis, primer silier diskinezi ve primer immün yetmezlik açısından uyarıcı olmalıdır. Mediastinel genişleme varlığında malignite, lenfadenomegali, enfeksiyon ve timus açısından değerlendirme yapılmalıdır. Kardiyo-torasik oranda artış olması kardiak anomaliler açısından uyarıcıdır.

Spirometri

Obstruktif ve restriktif bulgular spirometri ile gösterilebilir. Bronkodilatatör yanıtı ile reversibilite ortaya koyulabilir.

Bronkoskopi

Yabancı cisim aspirasyonu, trakeoözefageal fistül, stenoz ve havayolu malazileri şüphesinde tanısal amaçlı yapılabilmektedir.

Kronik Öksürükte Tedavi Yaklaşımı

Kronik öksürük nedeniyle başvuran hastalarda ayrıntılı Anamnez, fizik muayene bulguları ve tanısal değerlendirmeler spesifik öksürüğü düşündürmekte ise nedene özgü ileri incelemeler ve spesifik tedavi planı yapılmalıdır.[4] Bununla birlikte spesifik bir neden ortaya koyulamadığı ve non-spesifik öksürük düşünüldüğünde ise hasta 1-2 haftalık periyotlarla izlenmeli tanı ve tedavi açısından tekrar değerlendirilerek gelişen bulgulara göre ileri değerlendirmeler planlanmalıdır.[4]

KAYNAKLAR

Munyard P, Bush A. How much coughing is normal? Arch Dis Child. 1996;74(6):531-4.

Chang AB, Glomb WB Guidelines for evaluating chronic cough in pediatrics: ACCP Evidence-based clinical parctise guideline. Chest. 2006;129 (1):260-83.

Shields MD, Bush A,Everard ML, McKenzie S. Recommendations for the assessment and management of

cough in children. Thorax. 2008;63 (Suppl III): ii1-iii15.

Asilsoy S. Çocuklarda kronik öksürüğe yaklaşım. Klinik Tıp Pediatri Dergisi.2017;9(2):6-12.

PERSİSTAN EGZEMAYA YAKLAŞIM

Dr. Öğr. Üyesi Hasan Kapaklı

İstanbul Medipol Üniversitesi, Çocuk immünoloji ve alerji

Atopik dermatit [AD (atopik egzema)] çoğunlukla süt çocukluğu döneminde başlayan, kronik seyirli ve tekrarlayıcı bir cilt hastalığıdır. Genellikle kaşıntılı ve inflamatuar bir karaktere sahiptir. Bu hastalığın gerçek etyolojisi henüz tam olarak bilinmemektedir, ancak genetik, çevresel ve enfeksiyöz faktörlerin karmaşık bir rol oynadığı düşünülmektedir. AD, etkilenen hastaların ve ailelerinin yaşam kalitesini önemli ölçüde etkileyebilir. AD'nin dünya genelinde görülme sıklığı gittikçe artmakta olup çocuklarda prevelansı gelişmiş ülkelerde %10-20 arasında değişirken, ülkemizde %4,9 ile 8,1 arasında değişmektedir. AD'li süt çocukları ilerleyen yıllarda alerjik rinit ve/veya astım gibi sorunlar geliştirebilirler; bu durum "atopik marş" olarak adlandırılır. Son yıllarda yapılan genetik araştırmalar, filaggrin geni ile AD patogenezi arasında önemli bir ilişki olduğunu göstermektedir. Filagrin gen mutasyonları, hastalığın erken başlaması, şiddetli seyretmesi ve sürekli olmasıyla ilişkilendirilmiştir. Ayrıca, T hücre disfonksiyonu ve epidermal bariyer fonksiyonunun bozulması, cilt kuruluğuna ve kaşıntısına katkıda bulunabilir. Bunun yanı sıra, bazı viral ve bakteriyel enfeksiyonlara karşı hassasiyet gelişebilir. Atopik dermatit tanısı genellikle klinik bulgulara dayanarak konur; temel klinik özellikler kaşıntı ve egzamatöz lezyonlardır. Egzema belirtileri, morfolojik özelliklere ve yaşa göre tipik bir dağılım gösterebilir. Küçük çocuklarda, yüz, boyun ve ekstansör bölgeler sıklıkla etkilenirken, büyük çocuklarda fleksör bölgelerde lezyonlar daha yaygın görülür. Hastaların yaklaşık %80'inde total ve spesifik immunoglobulin E (IgE) seviyeleri yükselmiştir, ancak bu değerlerin normal olması hastalığı dışlamaz. Tedaviye dirençli veya yanıtsız hastalıklarda, tanı yeniden değerlendirilmeli ve ayırıcı tanıda metabolik hastalıklar, immun yetmezlikler ve beslenme bozuklukları göz önünde bulundurulmalıdır.

ÇOCUK ALERJİ VE İMMÜNOLOJİ KLİNİĞİ KURULMA SÜRECİ VE KARŞILAŞILAN SORUNLAR

DEVLET HİZMET YÜKÜMLÜLÜĞÜ ATAMASI

Dr Serdar Göktaş

SBÜ. Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Hepimiz yan dal eğitimimizi üniversite ya da araştırma hastaneleri gibi oldukça düzenli merkezlerde alıyoruz. Alerji testlerinin yapılmasını, yorumlanmasını öğrenirken çoğu zaman bir gün bu testlerin kitlerini aldırmamız veya testleri yardımcı sağlık personeline öğretmemiz gerekeceği aklımızın ucundan geçmiyor. Ta ki devlet hizmet yükümlüğü atamasıyla periferde bir hastaneye atanana kadar. Erciyes Üniversitesi' nde yan dal eğitimimi alıp Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi' ne atandıktan sonraki yaklaşık 4 aylık süreçte karşıma çıkan zorlukları sizlerle paylaşmak istedim.

1-Fiziksel şartlar: Çocuk immünoloji ve alerji hastalıkları poliklinik odası, deri testi odası, gözlem odası, solunum fonksiyon testi (Sft) odası içeren bir ünite şeklinde olmalıdır (Şekil 1). Ünitenin diğer yan dal polikliniklerinyle aynı lokasyonda olması işbirliğini kolaylaştıracaktır.

Sorunlar

- Deri testlerinin yapıldığı oda; hasta gözlemi, ter testi uygulaması, endokrinoloji testleri, kanama zamanı bakılması, endokrinoloji ve romatoloji ilaçlarının uygulanması için ortak kullanılıyor

-IVIG tedavisi, immünoterapi uygulamaları, provokasyon testleri için ayrı bir odam yok; uygulamaları polikliniklerden oldukça uzakta bir yan dal servisine hastaları günübirlik yatırarak yapıyorum

-Sft odasının erişkin hastanesinde olması, Sft nin erişkin hastalarla aynı ortamda ve aynı personel tarafından yapılması

Şekil 1. Çocuk immünoloji ve alerji hastalıkları poliklinik odasının konumlandırılması

2-Satın alma süreçleri: Teknik şartname ekli istem yazısı, hastanenin stok durumu, başhekimlik onayı, planlama komisyon değerlendirmesini içerir. Şartnamede istem yapılan ürünü adı, teknik özellikleri, ambalaj özellikleri, numune değerlendirme, teslim ve garanti şartları detaylı olarak bulunmalıdır. Şartname asla tek bir firmayı işaret etmemelidir.

Sorunlar

-Yan dal eğitim sürecinde hiç şartname hazırlamamış olmak.

-Eskiden alınmış malzemenin eritilmesi

3-Personel: Yeni bir alerji kliniği kurulurken testleri yapacak hemşire ve teknisyenlere eğitim verilmelidir. Hekim bunu kendisi yapabileceği gibi yönetimle işbirliği halinde ilgili personellerin dernekler tarafından verilen eğitimlere katılımını talep edebilir.

Sorunlar

-Çevre illerde Çocuk immünoloji ve alerji hastalıkları uzmanı olmadığı için poliklinik odasının önünde bekleyen MHRS dışı gelen hastaların yönetimini sağlayacak yeterlilikte sekreter olmaması, olduğu zaman sıklıkla

değişmesi.

-Öğrenmeye istekli olmayan personel

-Testlerin hasta kliniğiyle uyumsuz olması sonrasında; yapılan ölçümlerin bazen cetvel kullanılmadan yapıldığının öğrenilmesi, hastanın test sonucunu koridorda beklemesi, test solüsyonlarının birbirine karışması

-Sft yapılırken hasta-teknisyen işbirliğinin sağlanamaması

4-Onam formları: Deri testi, provokasyon testi yapılacak hastadan mutlaka onam formu alınmalıdır. Türkiye Ulusal Alerji ve Klinik İmmünoloji Derneğinin internet sayfasına hekim girişi yapılarak ilgili onam formlarına ulaşılabilir. Formlar mutlaka hastane kalite birimi tarafından hastane sitesine evrak kayıt numarası ile tanımlanmalıdır.

Sorunlar

-Onam formu alırken eksiklikler

-Uzun zaman alması

5-Laboratuvar olanakları: Klinikle uyumsuz deri testi sonuçlarını doğrulamak için alerjen spesifik IgE bakılması, bazal immünolojik değerlendirme testleri (Tam kan sayımı, immünglobulin düzeyleri, izohemaglutinin, aşı yanıtları, lenfosit alt grupları) Çocuk immünoloji ve alerji hastalıkları uzmanının çalıştığı bir merkez için olmazsa olmazdır.

Sorunlar

-Laboratuvar ihale süreçlerinde temel besin alerjenlerine spesifik Ig E lerin bakılamaması

-Lenfosit alt gruplarının Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi' nde bakılması, sonuçların 3 haftada çıkması

-Hatalı sonuçların dış merkezde tekrarlanması sonucunda elde edilen normal sonuçlar

-C4 seviyesinin bakılabildiği zamanlarda 1 ayda sonuçlanması

-Triptaz, C1 esteraz inhibitör düzeyi ve fonksiyonu çalışılamaması

-NBT, DHR çalışılamaması

6-Planlama: Çocuk immünoloji ve alerji hastalıkları biriminde tek hekim olarak çalışılıyorsa MHRS, konsültasyon, servis hastaları, IVIG tedavisi, provokasyon testlerinin zaman planlaması yapılmalıdır.

Sorunlar:

-Çevre illerde Çocuk immünoloji ve alerji hastalıkları uzmanı olmaması

-Kızamık-kızamıkçık-kabakulak aşısıyla ilgili gereksiz hasta yönlendirilmesi

-IVIG hastalarına ilaç temini için periferde 2-3 gün önceden reçete yazılması gerekmesi (MHRS dışı hasta grubu)

Sonuç olarak mecburi hizmet sırasında, eğitim süremiz boyunca hayal etmediğimiz pek çok sorunla karşılaşıyoruz. Yan dal eğitim sürecinde bu farkındalığa sahip olmak ileride bize ışık tutacaktır.

ÖZEL KLİNİKTE ÇOCUK ALERJİ VE İMMÜNOLOJİ KLİNİĞİ KURULMA SÜRECİ VE KARŞILAŞILAN ZORLUKLAR

Uzm. Dr. Gizem Atakul

Özel kliniği geçiş sürecinde sırasıyla; devlet hizmetinden ayrılma, özel hastane ile anlaşma veya muayenehane ise ofis yeri tutma, vergi levhası açılışı, çalışma ruhsatı başvurusu, yardımcı personel alımı (hemşire, Sekreter), klinik kurma (veri tabanı, ilaçlar, malzemeler, tıbbi cihazların temini) ve son olarak da hasta kabulünün başlaması şeklinde ilerler.

Alerji hekimi öncelikle kliniğinde vereceği hizmette uygulama kapsamına karar vermelidir. Deri prick testi, İntradermal Test, spesifik IgE,provokasyon, İnhalen /Besin/ Venom Alerjenlerinden hangilerini kullanacak, spirometri, yama testi, rutin kan testleri gibi analizlerden hangilerini yapmak istiyor? İmmünoterapi (SCIT, SLIT,OIT), nebulizatör tedavileri, biyolojik ajanlar gibi tedavi yöntemlerinden hangilerini uygulamak istiyor? Akut astım atağı gibi acil ve gözlem gerektiren hastalık durumlarında tedavi yapmak istiyor mu? Bu tedavileri kimin uygulayacağını planlamalıdır. Eğer kendisi değil hemşire ya da yardımcı sağlık personeli yapacaksa bu kişinin eğitimi gözden geçirilmeli varsa eksiklikler giderilmelidir. Bu personel alerjik hastalıklar ve belirtilerini bilmeli, PTP, SC, İD, İM, İV girişim becerisi olmalı, Yama testi hazırlama/uygulama-Prick test uygulamayı yapabilmeli, testlere engel durumları bilme ve uygun hasta/uygulama bölgesi seçimini yapabilmeli, çocuk hasta deneyimi (aile ile iletişim ve İV girişim tecrübesi) olmalı, immünoterapi uygulamayı ve izlemini bilmeli, ve mutlaka temel ve ileri yaşam desteği eğitimi almış olmalıdır.

Ofisteki yardımcı personel/sekreterin görevleri ise idari işler, randevu düzenleme, hasta karşılama, organizasyon, (muayene girecek hastalar, testlere yönlendirme, test sonuçlarının ve sürelerinin takibi, vb) ayrıca ücretlendirme, ÖSS provizyon, fatura kesimi gibi muhasebe görevleri olacaktır. Bu personel de anafilaksiyi tanıma ve yanıt verme konusunda kapsamlı bir şekilde eğitilmelidir. Tüm personel gözlem sürecinde katılımcı olmalıdır.

Bir özel çocuk alerji kliniğinde bulunması gereken asgari özellikler ve koşullar "Ayaktan teşhis ve tedavi yapılan özel sağlık kuruluşları hakkında yönetmelik" ile sağlık bakanlığı tarafından belirlenmiştir. Çalışma ruhsatı alabilmek için bu koşullar sağlanmalıdır.

Alerji kliniği kurarken bazı malzeme ve ilaçlar temin edilmelidir. Bunlar; alerjenler (çalışılacak bölgedeki alerjenler (inhalen/gıda/venom) gibi) ilaç testleri için alerjenler (Penisilin testi/ Lokal anestezik ve diğer ilaçlar vb.), enjektörler, deri prick testi için aplikatör veya lanset, yama testi için chamber, alerjen solüsyonlarını muhafaza etmek için kuyucuklu kutu, raflı dolap, sulandırıcılar (SF/distile su/ vazelin) etiket, hassas tartı, acil İlaçlar ve Ekipman, tıbbi Atık için kırmızı poşet, büyük çöp kovası ve küçük boy iğne ucu atık kutusudur. Bunun yanında sağlık bakanlığı tarafından sağlık kuruluşlarında bulundurulması zorunlu asgari ilaç listesi bulunmaktadır. Buradaki ilaçlar mutlaka temin edilmelidir.

Klinik hasta kabulüne başlamadan önce telefon numarası alma, web sitesi kurma veya sosyal medya hesabı açma, kartvizit ve logo siparişi verme ve fatura ve hasta klinik kayıtlarının tutulması için yazılım satın alma gibi planlanması gereken süreç de işlemelidir. Bunun yanında resmi üyelikler tamamlanmalıdır. Bunlar Tabip Odasına Üyelik, KEP (Kayıtlı Elektronik Posta) adresi temini, İl sağlık müdürlüğüne ruhsat başvurusu (Sağlık Kuruluşunun bütün mekânlarının ne amaçla kullanıldığını gösterir onaylı 1/100 ölçekli plan örneği mimar onaylı, itfaiyeden alınmış Uygunluk belgesi, Sağlık Bakanlığı Tıbbi Atık Sözleşmesi ile Belediyeye başvuru,

vergi levhası açılış, kurumsal banka hesabı açılışı, tıbbi atık başvurusu ve son olarak da KVKK başvurusu yapılmalıdır. Muayenehane için ruhsat işlemleri tamamlandıktan sonra kullanılmak üzere protokol defteri, adli rapor kayıt defteri, teftiş defteri temin edilmelidir.

Özel hastanede çalışma için iş arama ve özgeçmiş oluşturma, iş teklifleri ve iş görüşmeleri yapmak sözleşme imzalamak sürecinin ana hatlarıdır. Burada istediğiniz çalışma koşullarına karar vermeli sizden istenenlerle karşılaştırılmalısınız. Tam zamanlı veya yarı zamanlı olması, hafta sonları çalışmak, işe gidip gelme ve şubeler, hastane konsültasyonları, toplantılar (idari, profesyonel, topluluk) gözden geçirilmelidir.

Özel sektöre geçiş süreci zor bir geçiş. Yıllarca süren eğitimden sonra farklı alışık olmadığımız bir kariyer yoluna geçiş. Ruhsat başvurusu, güvenlik, muhasebe, yardımcı personelin çalışma motivasyonunu sağlama, sosyal medya kullanma/ tanıtım/ pazarlama işleri, sosyal güvence özellikle emeklilik planı eksikliği, kazancın ve giderlerin sabit olmaması bu sürecin başlıca zorlukları olacaktır. Mükemmel bir seçenek yok. Avantaj ve dezavantajlar her seçenek için var. Kişisel veya ailevi mutluluk başarı kıstasları değişken.

KAYNAKLAR

AAAAI web site (www.aaaai.org)

Practice management/practice resources

NAIA academic career development webinars

AAAAI Practice Management Resource Guide

AAAAI Practice Management Workshop (2011)

NAIA-FIT Mentor-Mentee Program

Sağlık Bakanlığı - Ayakta teşhis ve tedavi yapılan özel sağlık kuruluşları hakkında yönetmelik-

ÇOCUK ALERJİ VE İMMÜNOLOJİ KLİNİĞİ KURULMA SÜRECİ VE KARŞILAŞILAN SORUNLAR-ÜNİVERSİTE HASTANESİ

Dr. Öğretim Üyesi Ahmet KAN

Dicle Üniversitesi Tıp Fak., Çocuk Allerji ve İmmünoloji B.D

Alerji ve İmmünoloji Servisinin Kurulması

Tüm çalışma ekibine anafilaksi eğitimi, acil anafilaksi müdahale koşullarının oluşturulması, acil çantası, yapılacak her işlem için onam alınması ile ilgili eğitim verilmelidir.

Anafilaksi tedavisi için sağlık kuruluşlarında hazır bulundurulması gereken tıbbi araç ve gereçler

Temel Araç ve Gereçler

Turnike, enjektörler, oksijen kaynağı, maske, adrenalin ampulleri, antihistaminik (difenhidramin,feniramin ampuller), steroidler (metilprednizolon veya deksametazon ampulleri), ambu maskesi, hava yolu kanülleri, laringoskop, çeşitli ebatta endotrakeal tüpler, damar yolu açmak için gerekli araç ve gereç , intravenöz sıvılar: Serum fizyolojik, Ringer laktat solüsyonu, salbutamol nebül solüsyonu, nebülizatör maskesi, glukagon ampul, EKG cihazı.

Destekleyici Araç ve Gereçler

Aspiratör cihazı, dopamin ampul, sodyum bikarbonat ampul, atropin ampul, lateks içermeyen eldivenler.

Diğer Araç ve Gereçler

Defibrillatör, kalsiyum glukonat, konvülziyonda kullanılabilecek ilaçlar, lidokain.

Hastalar için onam formları, besin ve ilaçlar için provokasyon formları, ilaç rapor örnekleri önceden ouşturulmalıdır. Deri testi paneli bölgesel koşullara göre oluşturulmalıdır. Kanda istenecek besin ve ilaçlar için 'SUT kodları' dikkate alınarak alım yapılmalıdır.

VÜCUDUMUZDA İMMÜNGLOBULİN ÜRETİMİ

Dr. Öğretim Üyesi Ömer Akçal

Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları, İstanbul Biruni Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi

Vücudumuzu mikroorganizmalara veya zararlı tüm antijenlere karşı koruyan, birçok doku, organ ve moleküler elemanlardan oluşan savunma yanıtı "bağışıklık sistemi" veya "immün sistem" olarak adlandırılmaktadır. İmmün sistemin organ ve dokuları başlıca iki grupta toplanır. Birincil lenfoid organlar, bağışıklık hücrelerinin farklılaşıp, olgunlaştığı kemik iliği ve timustur. İkincil lenfoid organlar ise, görevlerini yerine getirmek üzere göç ettikleri dalak, lenf bezleri, mukoza ilişkili lenfoid doku (MALT) ve tonsillerdir (1).

B lenfositler antikor üreten tek hücre grubudur. Edinsel immün yanıtın humoral fazında etkili olan hücrelerdir. B hücreler antijeni tanıdıktan sonra T hücre bağımlı veya T hücre bağımsız olarak cevap oluşturabilirler. Protein antijenlere T hücre bağımlı yanıt oluşturulurken, polisakkarit ve lipid antijenler yardımcı T hücre olmadan da B hücrelerde antikor yapımını uyarabilirler. B lenfositler plazma hücrelerine farklılaşarak immünglobulin olarak tanımladığımız antikorları üretir ve salgılarlar (2,3). Plazma hücreleri karşılaştığı antijenik uyarılara yanıt vermek üzere bulunduğu periferik lenfoid organda gelişir ve antikor üretirler. Plazmoblast adı verilen antikor üreten hücreler kanda bulunurlar. Bazıları kemik iliğine göç eder, olgunlaşıp uzun ömürlü plazma hücrelerine dönüşür. Enfeksiyon tamamen yok edildikten uzun süre sonra bile az miktarda antikor yapmaya devam eder, böylece enfeksiyonun tekrar etmesi durumunda hızlı savunma cevabını sağlarlar (4-7). Uzun yaşayan plazma hücreleri ise, T hücre bağımlı B hücre aktivasyonunun geç fazında ortaya çıkar ve kemik iliğinde yerleşerek çok uzun süre kalıcılıklarını sürdürürler.

IgG, IgA, IgM, IgD ve IgE olmak üzere 5 tip antikor bulunmaktadır. Plazma hücrelerden her antijene karşı özgün olarak antikor üretilir. Antikor moleküllerinde antijen bağlayıcı Fab bölgeleri ve Fc bölgeleri bulunur. Antikorların mikroorganizmaları ve toksinleri etkisiz bırakma yetenekleri tamamıyla antijen bağlayıcı Fab bölgelerinin işlevidir. Antikorlar mikroorganizmalar ve toksinlerini nötralize ederler. İmmünglobulinlerin üretim aşamalarında üç temel modifikasyon kritik rol oynamaktadır. Bunlar VDJ gen bölgelerinin yeniden kombinasyonu (VDJ), somatik hipermutasyonlar (SHM) ile affinite olgunlaşması ve ağır zincirin sabit bölgesinin değişimini (sınıf değişim rekombinasyon, Class-switch recombination, CSR) kapsayan moleküler düzenlenmelerdir (7,8).

V(D)J rekombinasyonu, somatik rekombinasyon olarak da bilinir, bağışıklık sisteminin immunoglobulin üretiminin erken evrelerindeki genetik rekombinasyon mekanizmalarıdır. V(D)J rekombinasyonu birincil lenfoid organlarda yani; B hücreleri için kemik iliği ve T hücreleri için timüsda meydana gelir. V: değişken (variable) D: çeşitli (diverse) J: katılım (joining) gen kısımlarını hemen hemen rastgele birleştirir ve farklı genlerin seçilmesindeki bu çeşitlilik sayesinde bakteri, virüs, parazit gibi mikroorganizmalara ait epitoplar, tümör hücrelerine ait antijenlerle eşleşecek olan proteinlerin kodlanmaları mümkün olmaktadır.

Bu bölgesel genlerin tekrar düzenlemelerindeki mekanizmayla, muazzam büyüklükte antikor repertuarı oluşturulabilmektedir. Bazıları kendinden olan bileşenlere bağlanabildiği için ortadan kaldırılıyor olsa da; kabaca 3×10^{11} kombinasyon oluşturulabilir (7).

SHM, immunoglobulin genlerinin çeşitli bölgelerini etkileyen programlanmış bir mutasyon sürecini kapsamaktadır. Bu mutasyonlar antikorun değişken bölgeler olarak bilinen genlerde meydana gelir. Yönlendirilen bu hipermutasyon, özgül bir yabancı antijeni tanıyabilme ve ona bağlanabilme yeteneğine sahip olan immü-

noglobülinin affinitesini artırmaya yöneliktir. Lenf nodunda sekonder foliküllerde (karanlık alanda) gerçekleşmektedir (8).

CSR, immümglobuline ait ağır zincirin sabit bölgesinde gerçekleşen bir değişimdir. Ağır zincirin değişken bölgesi aynı kalır. Bu nedenle CSR immünglobulinin antijen özgüllüğünü etkilemez. Bunun yerine, antikor aynı antijenler için afinitesini korur, ancak farklı efektör moleküllerle etkileşime girebilir (9).

VDJ kemik iliğinde gerçekleşirken, SHM ve CSR ise lenf nodunda sekonder foliküllerde gerçekleşir.

Kaynaklar

1. Katharina Simon A, Hollander GA, McMichael A. Evolution of the immune system in humans from infancy to old age. Proc Biol Sci. 2015 Dec 22; 282(1821): 20143085. doi: 10.1098/rspb.2014.3085

2. Rima Haddad , Fabien Guimiot, Emmanuelle Six et Al. Dynamics of thymus-colonizing cells during human development. Immunity. 2006 Feb;24(2):217-30. doi: 10.1016/j.immuni.2006.01.008.

3. Zlotoff DA, Schwarz BA, Bhandoola A. The long road to the thymus: the generation, mobilization, and circulation of T-cell progenitors in mouse and man. Semin Immunopathol. 2008 Dec;30(4):371-82. doi: 10.1007/s00281-008-0133-4. Epub 2008 Oct 17.

4. Chinen J, Finkelman F, Shearer WT. Advances in basic and clinical immunology. J Allergy Clin Immunol 2006;118:489-95

5. Paul WE. Fundamental Immunology. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2003.

6. Abbas A.K. Lictmann A.H. Pillai S. Basic İmmünology. Functions and Disorders of the Immune System. Elsevier Saunders, Philedelphia, A.B.D. 2012. 131-150.

7. Alt FW, Oltz EM, Young F, Gorman J, Taccioli G, Chen J. VDJ recombination. Immunol Today. 1992 Aug;13(8):306-14. doi: 10.1016/0167-5699(92)90043-7. PMID: 1510813.

8. Kinoshita K, Honjo T. Linking class-switch recombination with somatic hypermutation. Nat Rev Mol Cell Biol. 2001 Jul;2(7):493-503. doi: 10.1038/35080033. PMID: 11433363.

9. Muramatsu M, Kinoshita K, Fagarasan S, Yamada S, Shinkai Y, Honjo T. Class switch recombination and hypermutation require activation-induced cytidine deaminase (AID), a potential RNA editing enzyme. Cell. 2000 Sep 1;102(5):553-63. doi: 10.1016/s0092-8674(00)00078-7. PMID: 11007474.

HANGİ HASTADA IVIG VERELİM? [OLGU ÖRNEĞİ İLE]

Dr. İlke Taşkırdı

S.B.Ü. İzmir Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Çocuk Allerji İmmünoloji BD

OLGU

• H.A.Ç

• 3 y erkek hasta

• Tekrarlayan ateş yüksekliği ve sık enfeksiyon geçirme (9 aylıktan itibaren)

• Özgeçmişinde 4 kere hastane yatışı (ateş yüksekliği ile seyreden 2 kere pnomoni ve 2 kere bronşolit yatışı), Özellikle kış dönemi ateş yüksekliği, öksürük, kusma ile hastane başvuruları ve evde tekrarlayan nebül alımları vardı.

• Soy geçmişinde aynı yaştaki kuzeninde de tekrarlayan sinopulmoner enfeksiyon ve hastane yatışı olduğu öğrenildi.

FİZİK MUAYENE

• Genel durumu iyi bilinci açıktı.

• Hepatosplenomegalisi, servikal, submandibular ve inguinal bölgelerde lenfadenopati saptanmadı.

• Orofarenks bakısında tonsil dokusu yoktu, postnazal pürülan akıntısı mevcuttu.

• Nöromotor gelişimi olağan ancak boy ve kilo 3 p altında idi.

LABORATUVAR BULGULARI

• Hgb:11.4 mg/dl, ANS: 1300/mm³, WBC:6500/mm³, ALS: 3500/mm³, PLT: 481.000/mm³

• IgG: 365 mg/dl (<-2SDS) IgA: 22 mg/dl (<-2SDS), IgM: 25 mg/dl (<-2SDS)

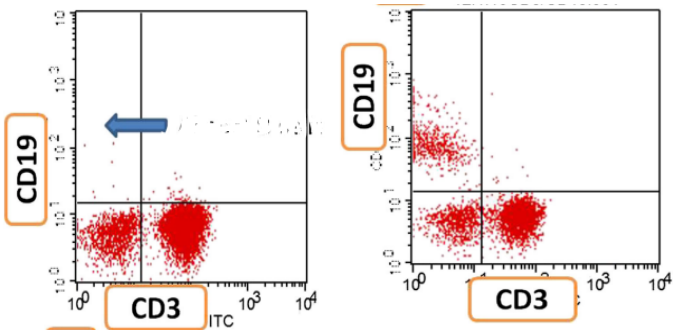
• C3: 78 mg/dl, C4: 12.1 mg/dl

• Anti-HBS: 0.22 mIU/ml (Negatif), Anti Rubella IgG: 2.8 IU/ml (Negatif)

• Anti- HIV: Negatif

• Anti-B <1/4

• Lenfosit Alt Grupları: CD3+: %87,2, CD4+: %48.3, CD8+: %38, CD19+: %0.8, CD16+CD56+: %3



X'e bağlı agammaglobulinemisi olan olguda periferik kanda B lenfositlerinin yokluğu ve kontrol grubu (anne)

TANI

POZİTİF BULGULAR

Olası tanı kriterleri; → X'e Bağlı Agammaglobulinemi (Bruton Hastalığı, XLA)

Erkek hasta, CD19+ lenfositlerin %2'nin altında olması ve aşağıdakilerden tümü,

İlk 5 yaşta tekrarlayan bakteriyel enfeksiyonlar,

Serum IgG, IgM ve IgA düzeylerinin yaş için normal değerlerin 2 SD'nin altında olması,

İzohemaglütinin yokluğu, aşılara bozuk antikor yanıtı

Hipogamaglobülinemi yapan diğer nedenlerin ekarte edilmesi.

TEDAVİ

İMMÜNOGLOBULİN REPLASMAN TEDAVİSİ

Tüm humoral immün yetmezliklerde olduğu gibi XLA'da da immünoglobulin replasman tedavisi esastır.

Mevcut protokoller, intravenöz immünoglobulin (IVIG), subkutan immünoglobulin (SCIG) veya enzimle kolaylaştırılmış cilt altı immünoglobulinlere dayanmaktadır.

Farklı uluslararası çalışmalara dayanarak, infüzyon öncesi IgG seviyelerinin >500 mg/dL tutulmasının enfeksiyon sayısında kayda değer bir azalma sağladığı ve hastaneye yatış gerekliliğini azalttığı yaygın olarak kabul edilmektedir.

Bu seviyeleri korumak için genellikle 3-4 haftada bir 400 mg/kg/doz dozunun kullanılması yeterlidir.

IVIG tedavisi düzenli olarak uygulansa bile enfeksiyon sayısını kontrol altına almak için sıklıkla antibiyotik profilaksisi gerekli olabilmektedir.

İMMÜNOGLOBULİN TEDAVİSİ İÇİN AMERİKA BİRLEŞİK DEVLETLERİ GIDA VE İLAÇ İDARESİ (FDA) ONAYLI ENDİKASYONLAR

Primer humoral immün yetmezlik, yerine koyma tedavisi,

Kombine immün yetmezlik

B hücreli kronik lenfositik lösemi, bakteriyel enfeksiyonu önlemek,

Kemik iliği nakli (hematopoetik kök hücre nakli), transplantasyondan sonraki ilk 100 gün içinde enfeksiyon,

interstisyel pnömoni ve graft-versus-host hastalığı riskini azaltmak,

Kronik inflamatuar demiyelinizan polinöropati, nöromüsküler bozukluğu iyileştirmek ve relapsı önlemek

HIV enfeksiyonu, ciddi bakteriyel enfeksiyonları önlemek,

İmmun trombositopenik purpura, şiddetli kanamayı önlemek ve/veya kanamayı kontrol altına almak,

Kawasaki sendromu, koroner arter anevrizmalarını önlemek,

Multifokal motor nöropati, nöromüsküler bozukluğu iyileştirmek ve relapsı önlemek

PRİMER İMMÜN YETMEZLİKTE İMMÜNOGLOBULİN REPLASMAN TEDAVİSİ ENDİKASYONLARI

B hücre yokluğuna bağlı hipogamaglobulinemi

Bozulmuş spesifik antikor yanıtı ile hipogammaglobulinemi

Normal immunoglobulin düzeyi ile birlikte bozulmuş spesifik antikor fonksiyonu

Normal antikor fonksiyonu ile birlikte hipogammaglobulinemi

İzole IgG alt grup eksikliği ile tekrarlayan enfeksiyonlar

Genetik olarak tanımlanmış bir PIY'de kompleks bir immün yanıt nedeni ile tekrarlayan enfeksiyonlar

HANGİ HASTALARDA İNTRAVENÖZ İMMÜNOGLOBULİN TEDAVİSİ TERCİH EDELİM?

İlk tanı anında

Çok daha yüksek volümlerde uygulanabilir ve pik serum konsantrasyona çok hızlı ulaşabilir.

Daha az sıklıkta uygulama mümkündür.

Akut enfeksiyon, otoimmün hastalık ve immünomodülatör etkinlikten faydalanmak için yüksek doz tedavi ihtiyacı olan durumlarda uygulanabilir

Periferik veya santral yolla uygulanabilir.

SKIG uygulamasına ilişkin rölatif kontrendikasyon varsa (trombositopeni, kanama bozukluğunun varlığı, antikoagülan kullanımı, yaygın egzama ve deri lezyonlarının varlığı

HANGİ HASTADA SCIG VERELİM

Yahya Gül

TC Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı

OLGU 1

5 yaş erkek

Şikayeti: Sık hastalanma

Hikayesi: 6. aydan beri sık hastalanma şikayetleri oluyor. Dört kez akciğer enfeksiyonu ve tekrarlayan kulak enfeksiyonu geçirme öyküsü var. Perikardial efüzyon saptanmış

Özgeçmiş: 38 hafta NVY ile 3250gr doğum, perinatal asfiksi tanımlanmıyor.

Soygeçmiş: Anne Baba aynı köyden

Ailede immün yetmezlik öyküsü yok

Fizik Muayene:

Ağırlık: 16 kg (10-25p) Boy: 106 cm (10-25p)

Vital bulgular stabil, Tonsil dokusu hipoplazik

Sağ hemitoraks orta ve alt zonlarda krepitan ralleri var

İlk değerlendirme:

WBC: 8100/mm3, Hgb:10,9 g/dl, PLT: 540000/mm^3 , Mutlak lenfosit sayısı: 3700/mm^3 , Mutlak nötrofil sayısı: 4100/mm^3, Mutlak eozinofil sayısı: 220/mm^3

IgG (mg/dl) : 167 (745-1804)

IgM (mg/dl) : 9 (78-261)

IgA (mg/dl) : 6,6 (57-282)

IgE (IU/ml) : 18.1

İzohemaglütinin titresi 1/1

	İlk başvuru	Normal Değer
Total Lenfosit Sayısı/mm3	3700	1500-5200
$CD3^+$ (%)	65	55-79
Absolü sayı	2405	1900-3600
$CD3^+CD4^+$ (%)	40	25-49
Absolü sayı	1480	600-2000
$CD3^+CD8^+$ (%)	22	9-35

Absolü sayı	814	300-1300
CD19⁺ (%)	0	11-31
Absolü sayı	0	300-1200
CD16⁺56⁺ (%)	6	5-28

Olgu- Yönetim

Düzenli IVIG replasman tedavisi başladık.

Kısa vadede enfeksiyonların kontrolü, Uzun vadede gelişebilecek end-organ hasarını önlüyor.

Antibiyotik Profilaksisi başladık

TMP-SMX (5mg/kg/doz, haftada 3 gün)

Genetik Tanı

BTK mutasyonu (+) saptandı------Bruton hastalığı

Olgu- İzlem: IVIG tedavisi sonrası premedikasyon ve hidrasyona rağmen bulantı, baş ağrısı, myalji şikayetleri olan ve serum IgG değerleri yükselmeyen hastaya SCIG tedavisi başlandı. SCIG sonrası şikayetleri olmayan hastada daha yüksek serum IgG düzeyleri elde edildi

IVIG						SCIG				
	İVİG baş-langıç	1. ay	3. ay	6. ay	12. ay	SCIG baş-langıç	1. ay	3. ay	6. ay	12. ay
IgG (mg/dl)	167	517	780	707	549	549	759	836	1120	1050
IgM (mg/dl)	9	10,5	6,6	4,5	16	16	19	18	18	17
IgA (mg/dl)	6,67	6,7	6,4	6,1	6,2	6,2	6,3	6	6,4	6,5
IgE (IU/ml)	18,1	46,9	77	60	45	45	43	40	30	33

OLGU- 2

4 yaş 2 aylık kız

Şikayeti: Sık hastalanma

Hikayesi: 2 yaşından itibaren sık hastalanma şikayetleri oluyor,

Tekrarlayan üst ve alt solunum yolu enfeksiyonu var

Tekrarlayan gastroenterit ve aftöz stomatit öyküsü vardı

Özgeçmiş: Midaında NVY ile 3000 gr doğum, perinatal asfiksi tanımlanmıyor.

Soygeçmiş: Anne Baba akraba, Anne-Babanın beşinci çocuğu

Ailede immün yetmezlik öyküsü yok

Fizik Muayene:

Ağırlık: 14 kg (3-10p), Boy: 103 cm (3-10p)

Vital bulgular stabil, Tonsil dokusu hipoplazik

Her iki akciğerde dinlemekle orta ve alt zonlarda krepitan ralleri var

Akciğerinde bronşektazi ve fibrozis bulguları mevcuttu

İlk değerlendirme:

WBC: 7200/mm3, Hgb:11,6 g/dl, PLT: 356000/mm^3, Mutlak lenfosit sayısı: 1400/mm^3, Mutlak nötrofil sayısı: 5300/mm^3, Mutlak eozinofil sayısı: 110/mm^3

IgG (mg/dl) : 363 (745-1804)

IgM (mg/dl) : 149 (78-261)

IgA (mg/dl) : 32,9 (57-282)

IgE (IU/ml) : 17

İzohemaglütinin titresi: 1/8

AntiHbs : Negatif

	İlk başvuru	Normal Değer
Total Lenfosit Sayısı/mm3	1400	1500-5200
$CD3^+$ (%)	38	55-79
Absolü sayı	532	1900-3600
$CD3^+CD4^+$ (%)	15,7	25-49
Absolü sayı	220	600-2000
$CD3^+CD8^+$ (%)	22	9-35
Absolü sayı	308	300-1300
$CD19^+$ (%)	13,7	11-31
Absolü sayı	193	300-1200
$CD16^+56^+$ (%)	25	5-28

Olgu- Yönetim

Düzenli IVIG replasman tedavisi başladık.

(Kısa vadede enfeksiyonların kontrolü, Uzun vadede gelişebilecek end-organ hasarını önlüyor)

Antibiyotik, Antifungal, Antiviral Profilaksisi başladık

Genetik Tanı

DCLRE1C (c.194C>T) mutasyonu (+).....Artemis eksikliği

Olgu- İzlem: IVIG tedavisi ile serum IgG değerleri yükselmeyen ve İVİG infüzyonundan 1 hafta önce halsizlik, yorgunluk, üst ve alt solunum yolu enfeksiyonları olan hastaya SCIG tedavisi başlandı. SCIG sonrası IVIG' göre daha yüksek serum IgG düzeyleri elde edilmesine rağmen etkin düzeyler sağlanamadı ancak enfksiyonlar kontrol altına alındı.

IVIG						SCIG				
	IVIG baş-langıç	1. ay	3. ay	6. ay	12. ay	SCIG baş-langıç	1. ay	3. ay	6. ay	12. ay
IgG (mg/dl)	363	583	461	602	406	406	629	713	579	664
IgM(mg/dl)	149	25	53	42	46	46	16	18	181	107
IgA (mg/dl)	32,6	6	6,4	6	6	6	6	6	23	6

İmmünoglobulin tedavisi günümüzde sadece primer immün yetmezliklerde (PIY), replasman tedavisi olarak değil aynı zamanda antiinflamatuar ve immünomodülatör bir ilaç olarak da kullanılmaktadır [1]. Bu tedavi intravenöz (IVIG), subkutan (SCIG) veya hyaluronidaz ile kolaylaştırılışmış subkutan (fSCIG) yolla verilebilir. IGRT uygulama yöntemi hastanın tercihine, yaşına, kilosuna, hastaneye erişim imkanına ve hasta/aile uyumuna bağlı olmalıdır [2].

Subkutan immünglobulin (SCIG) replasman tedavisi son yıllarda PIY tedavisinde tercih edilen yöntem haline gelmiştir. SCIG tedavisi 2006 yılından bu yana Avrupa ve Amerika'da hem erişkinlerde hem de çocuklarda tedavi yöntemi olarak güvenle kullanılmaktadır. SCIG tedavisi, evde infüzyon pompası veya hızlı push yöntemini kullanarak tercih edilen bir uygulama yolu haline gelmiştir [3,4,5]. Çalışmalar SCIG replasman tedavisinin IVIG kadar etkili olduğunu göstermiştir. İVİG ile karşılaştırıldığında SCIG'nin avantajları; sistemik yan etki görülme sıklığı daha düşüktür. Ayrıca daha yüksek fizyolojik serum IgG düzeyleri sağlar. Venöz erişime ihtiyaç duyulmaması ile yaşam kalitesi üzerinde olumlu etkileri vardır. Dezavantajları ise; İnfüzyon sıklığı, iğne sayısı, ağrı, kızarıklık ve şişlik gibi lokal reaksiyonlar ile birlikte ebeveyn/bakıcı ve çocuk uyumundaki zorluklardır (6,7,8).

IGRT'nin başlangıçta IVIG olarak uygulanıp daha sonra SCIG tedavisi olarak devam etmesi mümkün olmakla birlikte, SCIG yöntemiyle tedaviye başlayan hastalar da bulunmaktadır [3]. Mevcut çalışmalardan elde edilen verilere dayanarak, daha önce IGRT deneyimi olmadan SCIG'ye başlayan hastalar ile daha önce immunglobulin tedavisi almış hastaların, serum igG düzeyleri, enfeksiyon oranları, tedavi tolerabilitesi açısından benzer sonuçlara sahip olduğu görülmektedir (9). Yapılan çalışmada SCIG tedavisinin özellikle düşük ağırlıklı çocuklarda olmak üzere daha küçük yaş gruplarında da güvenle uygulanabileceğini göstermektedir. IVIG tedavisi gören, IgG düzeyleri artmayan veya düşük ağırlıklı olsa bile enfeksiyonu kontrol edilemeyen hastalarda SCIG tedavisine geçmenin faydalı olduğu görülmektedir (8).

Daha az infüzyon sıklığı ve sayısı, daha büyük infüzyon hacimleri ve evde kendi kendine uygulama potansiyeli göz önüne alındığında, hastalar ve bakıcılar tarafından kolaylaştırılmış SCIG tercih edilmektedir. Kolaylaştırılmış SCIG, IVIG'ye benzer bir dozda (300-600 mg/kg) her 3-4 haftada bir subkutan yolla verilir.(10)

Sonuç olarak SCIG tedavisi PIY'li pediatrik hastalarda etkili bir tedavi yöntemi haline gelmiştir. SCIG'nin düşük ağırlıklı çocuklara güvenli bir şekilde uygulanabileceği görülmektedir. SCIG venöz erişim gerektirmez, IVIG'ye göre daha az sistemik reaksiyonla ilişkilidir ve lokal infüzyon bölgesi reaksiyonları tipik olarak hafiftir, kendi kendine düzelir ve tekrarlanan infüzyonlarla sıklığı azalır. Kişiselleştirilebilen, hastanın kendi tedavisini yönetmesine olanak tanıyan ve yaşam kalitesini artırmasıyla tüm yaş gruplarındaki hastalara SCIG tedavisi güvenle uygulanabilir.

Kaynaklar

Balch A, Wilkes J, Thorell E, et al. Changing trends in IVIG use in pediatric patients: A retrospective review of practices in a network of major USA pediatric hospitals. Int Immunopharmacol 2019; 76:105868

Jolles S, Orange JS, Gardulf A, et al. Current treatment options with immunoglobulin G for the individualization of care in patients with primary immunodeficiency disease. Clin Exp Immunol 2015;179(2):146-60.

Berger M. Subcutaneous administration of IgG. Immunol Allergy Clin North Am 2008; 28:779.

Stiehm ER. Adverse effects of human immunoglobulin therapy. Transfus Med Rev 2013; 27: 171.

Fasth A, Nyström J. Safety and efficacy of subcutaneous human immunoglobulin in children with primary immunodeficiency. Acta Paediatr 2007; 96: 1474.

Hagan JB, Fasano MB, Spector S, et al. Efficacy and safety of a new 20% immunoglobulin preparation for subcutaneous administration, IgPro20, in patients with primary immunodeficiency. J Clin Immunol 2010; 30: 734.

Perez EE, Orange JS, Bonilla F, et al. Update on the use of immunoglobulin in human disease: A review of evidence. J Allergy Clin Immunol 2017; 139:S1.

Gul Y, Kapakli H, Guner SN, et al. Long-Term Experience of Subcutaneous Immunoglobulin Therapy in Pediatric Primary Immunodeficient Patients with Low and Normal Body Weight. J Clin Immunol. 2022 Jan;42(1):64-71. doi: 10.1007/s10875-021-01144-x.

Park M, Bell J, Mitchell S, et all. Subcutaneous immunoglobulin use in immunoglobulin-naive patients with primary immunodeficiency: a systematic review. Immunotherapy (2022) 14(5), 373–387

Wasserman RL, Melamed I, Kobrynski L, Puck J, S, Doralt J, et all. Recombinant human hyaluronidase facilitated subcutaneous immunoglobulin treatment in pediatric patients with primary immunodeficiencies: Long-term efficacy, safety and tolerability. Immunotherapy 28 Jul 2016 https://doi.org/10.2217/imt-2016-0066.

HEREDİTER ANJİOÖDEMDE TANI VE YENİLİKLER

Uzm. Dr. Gülşah Ayçin

Adana Şehir Eğitim veAraştırma Hastanesi. Çocuk Alerji İmmunoloji

HAÖ artmış bradikinin etkisi ile vücudun çeşitli yerlerinde tekrarlayan anjioödem ataklarıyla seyreden nadir genetik bir hastalıktır .

Anjiyoödem (AE), belirli bir vücut bölgesinde doku şişmesine neden olan endotel geçirgenliğinde bir artış ile karakterize edilen, değişken etiyolojinin klinik tablolarını tanımlayan, deri altı ve submukozal dokunun geçici bir vasküler reaksiyonudur

Bradikinin aracılı anjioödem genellikle daha yavaş bir gelişim göstermesi,daha uzun sürmesi,ürtiker gelişmemesi, 12 saat içinde antihistaminiklere veya kortikosteroidlere yanıt vermemesiile mast hücresi aracılı anjioödemden ayırt edilir.Tipik kabarıklıklar olmaksızın tekrarlayan anjioödemi olan tüm hastalar, bradikinin aracılı anjioödem olasılığı açısından değerlendirilmelidir. Semptomların başlangıcı ile doğru tanıarasında genellikle uzun bir aralık vardır.

Kalıtım,Otozomal dominat, kuşak atlamaz, %6-25 olguda aile öyküsü bulunmaz. Spontan veya denova yeni mutasyon. %5 C1-INH kodlayan SERPİNG1 mutasyonu var ancak asemptomatik. C1-INH-HAÖ olgularının %5-10'unda SERPİNG1 bölgesinde mutasyon bulunmaz. Prevelansı 1/10.000-50.000

HAÖ tanısı için klinik olarak şüphelenilen hastada laboratuvar tetkikleri yapılmalıdır.

Aşağıdaki özelliklere sahip hastalarda klinik şüphe yüksek kabul edilebilir:

Hastada iki ila beş gün süren (tedavisiz) kabarıklık/ürtiker olmaksızın tekrarlayan anjiyoödem atakları gelişir.

Anjiyoödem atakları, NSAID'lerin uygulanmasıyla ilişkili değildir. Öykü gıda, lateks veya başka bir alerjik neden göstermez. Aile üyelerindeki anjiyoödem raporlarının doğruluğu değişken olabilse de, açıkça pozitif bir aile öyküsü, HAÖ ‹nin varlığını kuvvetle düşündüren başka bir faktördür

C4: Taramada duyarlılığı yüksektir . Atak sırasında normal C4 düzeyi tanıyı dışlamaktadır Atak sırasında hastaların %100 ' ünde C4 düşüktür. Atak arasında %98 'inde C4 düşüktür

C1-INH düzeyi: Normalin %50'sinden düşüktür. C1-INH fonksiyonu:Normalin %50'sinden düşüktür.

SERPİNG1 mutasyonu için genetik sekanslama tanı için genellikle gerekli değil.

Genetik tetkik yapılması önerilen durumlar ; aile öyküsü olmayan olgularda akkiz C1-INH tanısını ayırt etmek için, normal C1-INH HAÖ vakalarında , mutasyonu bilinmeyenlerde tanı konulması için söz konusu genlerde patolojik varyantın gösterilmesi gerektiğinden, ACE inh bağlı anjioödem hastalarında ilaçkesilmesinden sonra nüks eden hastalarda.

HAÖ'de klinik seyir: Ataklar 2 yaş sonrası ortaya çıkmakta. 10 yaşına kadar % 50 hastada belirtiler görülür. Semptomlar Pubertede artış gösterir .Tanı yaşı ortalama 10 yılın üzerinde. Ataklar tedavi edilmezse 2-5 günde spontan düzeliyor

Tekrarlayan anjioödem ataklarına ürtiker eşlik etmez. Prodromal belirtiler görülebilir. Eritema marginatum %30 sıklıkta,ciltten kabarık olmayan,maküler, sınırları belirsiz, hızla kaybolan, kaşıntısız

döküntülerdir. Kadınlarda mensturasyon döneminde Östrojen içeren ilaç kullanımı nedeniyle atakta artış görülebilir. ACEİ ilaçlar anjioödemi ağırlaştırabilir.Larinks ödemi hayati tehike oluşturur. Tanı konmamış larinks ödemine bağlı ölüm %30'dan fazla , tanı konulmuşlarda % 1.

HAÖ alt tipleri : Tip 1 HAÖ %85 ,Tip 2 HAÖ %15, normal C1-INH HAÖ çok nadirdir. Normal C1-INH HAÖ %8 kadarında ilk atak 10 yaş içinde başlar

Tarama laboratuvarı çalışması, çocuk ≥1 yaşına gelene kadar alınmamalıdır. Antijenik C1- INH ve fonksiyonel C1-INH düzeyleri erken dönemde ölçülebilse de HAÖ taraması için C4 düzeyleri yaşamın ilk yılında ölçülmemelidir. Genetik tarama 1 yaşından önce yapılabilir ancak bu standart değildir. Ana babalar çeşitli nedenlerle çocukları test etmekte tereddüt etseler de, ailenin hazırlıklı olması önemlidir. Bir çocuğun yaşadığı ilk atak, hayatı tehdit eden bir larinks ödemi olabilir. HAÖ, hastaların en az %50'sinin ilk semptomlarını 10 yaşına kadar ve diğer %35'inin 20 yaşına kadar gösterdiği bir çocukluk hastalığıdır. HAÖ ergenlikte kötüleşme eğilimindedir. Teşhisin zaten açıklanmış olması, istenmeyen morbiditeyi, gereksiz tıbbi veya cerrahi prosedürleri ve muhtemelen mortaliteyi önleyebilir. HAÖ'li bir ebeveynin çocukları taranırken aynı tamamlayıcı analizi kullanılır. Hastaların uygun şekilde taranması, HAÖ'li hastaların bilgisine ve doğru yönetimine yol açar.

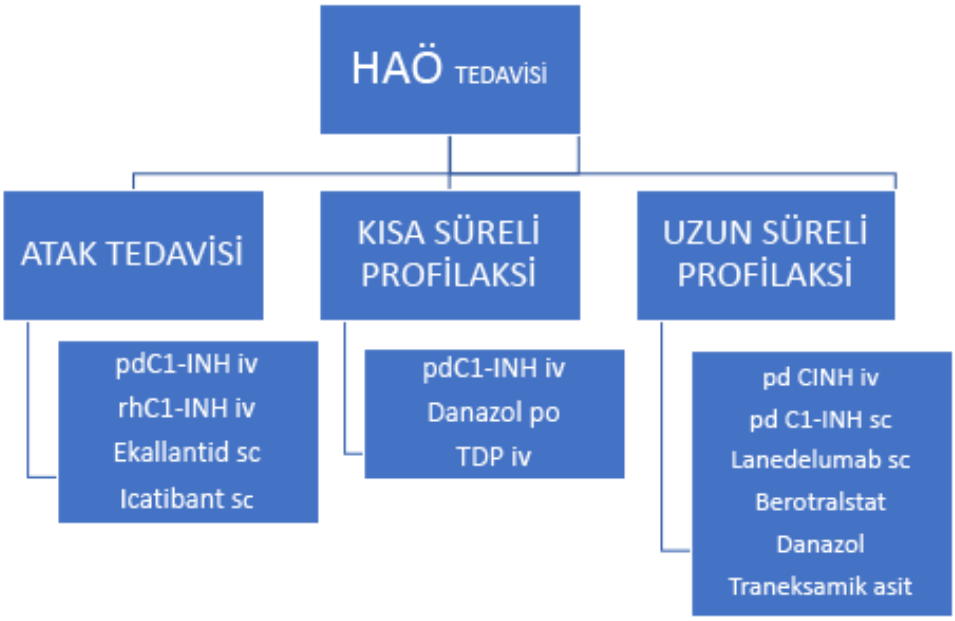
HAÖ tedavisi ;Tetikleyici faktörlerden sakınma, stres, enfeksiyon, travma,ilaçlar, vb.

Hafif travma yaygın tetikleyici olabilir, Üsye, mensturasyon, heyecan, uykusuzluk,soğuğa maruz kalma, uzun süre oturma.

Profilaksi; Kısa süreli planlı operasyonlar öncesi, uzun süreli bilinen kriterler karşılanmalı

Acil (Atak, gerektiğinde) tedavi. Tedavide kullanılan ilaçlar(Tablo1).

Yakın gelecekte uygulanması muhtemel tedaviler ; FXII, Kallikrein ve Bradikinin inhibitörleri. Avorastat (BCX4161,BioCryst) Oral plazma kallikrein inhibitörü. KVD900/824 (KalVista) Oral kallikrein inhibitörü. ATN-249(Attune) Oral kallikrein inhibitörü . PHA121(Pharvaris) Oral BR2 reseptör antagonisti



Tablo 1.HAÖ Tedavisi

Kaynaklar:

1- Busse PJ, Christiansen SC, et al. US HAEA Medical Advisory Board 2020 guidlines for the management of hereditary angioedema. J Allergy Clin Immunol Pract. 2021

2- LonghurstHJ, Bork K. Hereditary angioedema:an update on causes, manifestations and treatment.Br j Hosp Med.2019

3- Manning ME.Hereditary angioedema:Differantial Diagnosis,diagnostic test and family screening. Allergy Asthma Proc. 2020

4-Bruce L. Zuraw, Therapeutic monoclonal antibodies with a focus on hereditary angioedema. July 2022Allergology International 72(Suppl)

5-Maurer M, Magerl M, et al. The international WAO/EAACI guidline for the management of hereditary angioedema-The 2021 revision and update. Allergy 2022

C1Q İNHİBİTÖR EKSİKLİĞİ OLAN OLGU (TİP 1 HAÖ)

Ezgi TOPYILDIZ

Kalıtsal anjiyoödem (HAÖ), kutanöz ve submukozal ödem atakları ile karakterize, nadir görülen, potansiyel olarak yaşamı tehdit eden otozomal dominant bir hastalıktır. Bölgelere göre değişmekle birlikte 1/50.000 oranında meydana geldiği tahmin edilmektedir. Ana anormallik, C1 inhibitörü (C1-INH) proteini veya diğer mekanizmaların eksikliği/kusurudur. Tip 1 ve Tip 2'deki genetik kusurlar, kompleman temas sistemi, pıhtılaşma ve fibrinolitik yollarda yer alan çoklu proteazları düzenleyen fonksiyonel C1-INH proteinini kodlayan SERPING1 genindeki mutasyonlardır. Ancak hastaların yaklaşık %20-25'inde SERPING1'in de novo mutasyonu hastalıktan sorumludur. SERPING1, 11. kromozom üzerinde bulunur ve 8 ekzondan oluşur. Şu anda hastalığa neden olan 748 farklı SERPING1 varyantı yayınlanmıştır. Bununla birlikte, C1-INH eksikliğine bağlı HAÖ hastalarının yaklaşık %9'unda, normalde SERPING1 geninin kodlayıcı eksonları ve ekzon-intron sınırlarıyla sınırlı olan standart mutasyon taramasıyla hiçbir nedensel mutasyon tanımlanmaz.

Diğer birçok gende olduğu gibi, kodlama bölgeleri ve komşu intronik bölgeler, rutin genetik incelemede Sanger veya yeni nesil dizileme (NGS) yoluyla dizilenir. Ancak bu yaklaşım derin intronik mutasyonların gözden kaçırılmasına neden olabilir. Bu durumun, HAÖ hastalarının ortalama %9,2'sinde (%3,8'den %17,9'a) altta yatan bir genetik bozukluğu belirlenememesinin nedenlerinden biri olabileceği düşünülmüştür. Bu sunumda, kliniğimizde izlediğimiz bir olgu ile bu bilgiyi tekrar vurgulanması amaçlanmıştır.

OLGU: 16 yaşında erkek olgu, 8 yaşında başlayan, tekrarlayan eklem şişlikleri ve karın ağrısı nedeniyle dış merkeze başvurmuş. Şişlikler ve ağrıları genellikle 24 saat içinde ilerleme gösterip sonrasında geriliyormuş. Ailesel akdeniz ateşinden süphelenilerek yapılan genetik inceşemesinde MEFV geninde R202Q mutasyonu heterozigot saptanarak 9 yaşında kolşisin tedavisi başlanmış. Şikayetlerinde bir gerileme olmaması üzerine kolşisin dozu kademeli olarak artırılarak maksimum doza çıkarılmış fakat anlamlı bir fayda sağlanamamış. 10 yaşında bir kez yüzünde anjioödem gelişmiş, tekrarlamamış. 16 yaşındayken karın ağrısı şikayetlerinin devamı üzerine yapılan üst gastrointestinal sistem endoskopisinde ve biyopsisinde; özafajit, pangastrit saptanarak proton pompa inhibitörü tedavisi başlanmış fakat yarar görmemiş. Ayda 2-3 kez karın ağrısı atakları ve eklemlerde şişlik şikayetleri devam ettiği için kliniğimize yönlendirilmiş. Özgeçmişinde; zamanında term normal spontan doğum mevcut, ek bir hastalığı yok, soygeçmişinde; anne ve baba 1. kuzen, sağ ve sağlıklı, 3 sağlıklı kardeşi olan hastada ailede benzer öykü bulunmamaktaydı. Hastadan gönderilen C4:7 mg/dl (N:10-40), C1q esteraz inhibitörü düzeyi: 0.0506 g/L (N: 0.21 - 0.39), C1q esteraz inhibitörü fonksiyonu: %12.8 (N: 70-130) saptanarak, mevcut labataruvar ve klinik bulgularla Tip 1 Herediter Anjioödem düşünüldü ve kolşisin tedavisi kesildi. Hastaya il dışı ve kırsalda ikamet etmesi de göz önüne alınarak gereğinde ikatibant tedavisi başlandı. SERPING1 için yapılan dizi analizinde taranan eksonlarda ve ekzon-intron bileşkelerinde mutasyon saptanmaması üzerine hastadan Multiple Ligation Dependent Probe Amplification (MLPA) ile delesyon-duplikasyon analizi yapıldı ve negatif saptandı. Kontrolünde tedavi ile ataklarının kısa sürede iyileştiğini ifade etmesi nedeniyle tanı açısından SERPING1 için derin intronik mutasyon analizi yapılması kararlaştırıldı.

Sonuç olarak; derin intronik mutasyonlar, yüksek derecede intronik varyasyon ve bu varyantların kodlamadan veya diğer yüksek oranda korunmuş bölgelerden uzaklığı göz önüne alındığında çoğunlukla göz ardı edilmektedir. Fakat moleküler genetik tanıya sahip olmayan birçok hastada hayati önem taşıyan derin intronik mutasyonların sıklığının hafife alındığı aşikardır. Bu nedenle C1INH eksikliğine bağlı HAÖ olduğu düşünülen

fakat SERPING1 kodlama bölgelerinin rutin genetik inceleme sonrasında hala tanımlanmış bir mutasyon saptanamayan hastalarda moleküler tanıyı gerçekleştirmek için SERPING1'in derin intronik dizilemesi önerilir.

KAYNAKLAR

Miyata T, Horiuchi T. Biochemistry, molecular genetics, and clinical aspects of hereditary angioedema with and without C1 inhibitor deficiency. Allergol Int. 2023;72(3):375-384. doi:10.1016/j.alit.2023.04.004

Maurer M, Magerl M, Betschel S, et al. The international WAO/EAACI guideline for the management of hereditary angioedema-The 2021 revision and update. Allergy. 2022;77(7):1961-1990. doi:10.1111/all.15214

Hujová P, Souček P, Grodecká L, et al. Deep Intronic Mutation in SERPING1 Caused Hereditary Angioedema Through Pseudoexon Activation. J Clin Immunol. 2020;40(3):435-446. doi:10.1007/s10875-020-00753-2

Vatsiou S, Zamanakou M, Loules G, et al. A novel deep intronic SERPING1 variant as a cause of hereditary angioedema due to C1-inhibitor deficiency. Allergol Int. 2020;69(3):443-449. doi:10.1016/j.alit.2019.12.009

C1Q İNHİBİTÖR DİSFONKSİYONU OLAN OLGU

Elif SOYAK AYTEKİN

Çocuk Alerji ve İmmünoloji Kliniği, Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Yenimahalle, Ankara, Türkiye

İki yaşında kız hasta, sol bacağında bir aydır olan egzema şikayeti ile başvurdu. Hastanın term doğduğu, altıncı ayda ek gıdaya geçtiği, iki yaşına kadar anne sütü aldığı, besin alerjisi, ürtiker ya da anjioödem öyküsünün olmadığı öğrenildi. Aile öyküsünden babanın tekrarlayan larinks ödemleri nedeniyle birkaç kez acile başvurduğu ve adrenalin otoenjektörü taşıdığı, babanın iki yeğeninin de 20 ve 24 yaşında larinks ödemi nedeniyle hayatını kaybettiği öğrenildi. Hastanın fizik muayenesi her iki bacakta atopik dermatit ile uyumlu lezyon dışında olağandı. Laboratuvar değerlendirmesinde C4 düzeyi düşük (C4:0.000488mg/dl (10-40mg/dl)), C1 esteraz inhibitör düzeyi yüksek (>79mg/dl (24-40mg/dl)), C1 esteraz inhibitör fonksiyonu ise düşük (<%33 (%70-130)) bulunan hastaya herediter anjioödem tip II (HAÖ tip II) tanısı konuldu. Aile taraması sonrası baba, dede, amca ve babanın iki yeğeni de HAÖ tip II tanısı aldı. Hastaya akut atakta kullanılmak üzere intravenöz plazma kaynaklı C1 inhibitör (pdC1-İNH) konsantresi reçete edildi.

Dokuz yaşına kadar anjioödem gelişmeyen hastada dokuz yaşından sonra giderek artan sıklıkta tekrarlayan karın ağrısı atakları gelişti. Yaklaşık 48-72 saat süren ve ikatibant uygulandıktan 15 dakika içinde geçen karın ağrıları herediter anjioödeme bağlı gastrointestinal atak olarak değerlendirildi.

Şu an 13 yaşında olan hastanın gastrointestinal sistem haricinde anjioödemi gelişmemiştir. Son üç yılda atak sıklığının giderek artması ergenliğe bağlı östrojen düzeyindeki artış ile ilişkilendirilmiştir. Son altı ayda 12 kez atak geçirmesi nedeniyle hastaya pdC1-İNH ile uzun dönem profilaksi planlanmıştır.

HAÖ tip II, sekrete edilen C1 esteraz inhibitörünün fonksiyon göstermemesi sonucu dokularda biriken bradikinine bağlı anjioödem gelişmesi ile seyreden otozomal dominant geçişli bir hastalıktır. Klinik bulgular çoğunlukla 6-12 yaş arası başlamaktadır. Aynı aile bireylerinde aynı mutasyon farklı klinik bulgular ile seyredebilmektedir. Tanı, C1-INH düzeyi normal veya yüksekken C1-INH fonksiyonunun düşük olması ile konulur. Çocuklarda akut atak tedavisinde pdC1-İNH konsantreleri ve ikatibant ilk seçenek iken; uzun dönem profilaksi uygulanması endike olduğunda ise pdC1-INH ilk seçenek olarak önerilmektedir.

TEDAVİYE DİRENÇLİ HEREDİTER ANJİOÖDEM OLAN OLGU

Nalan Yakıcı

KTÜ Çocuk İmmunolojisi ve Alerji B.D.

Olgu: 16 yaş, erkek hasta

Şikayeti: Dudaklarda, avuç içi ve ayak tabanlarında şişlik

Hikayesi: Yaklaşık 2 yıl önce dudaklarda şişlik şikayeti başlamış. Bu şişliğe bazen kurdeşen tarzı döküntüler eşlik ediyormuş. Son zamanlarda özellikle avuç içi ve ayak tabanlarında şişlik ve ağrı şikayeti eklenmiş. Döküntüler alerji ilacı ile düzeliyormuş ancak şişlikler alerji ilacı ile düzelmiyormuş. 1 yıl önce alerji testi yapılmış. Ev tozu akar ve polen alerjisi saptanmış. Hastaya allerjen spesifik immunoterapi başlanmış. 1 yıl uygulanmış. Ancak şikayetlerinde azalma olmamış.

Özgeçmiş: Özellik yok

Soygeçmiş: Halalarında da benzer şikayetleri oluyormuş.

Laboratuvar : WBC: 6400

Hb: 13

Trb: 352.000

ANS: 2500

ALS: 2400

AES: 600

C3: NORMAL

C4:NORMAL

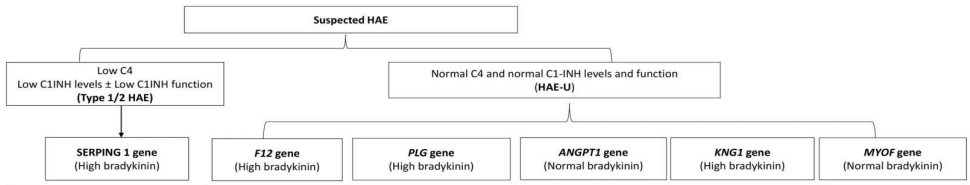
C1q ESTERAZ DÜZEYİ VE FONKSİYONU: NORMAL

ANA, TFT: NORMAL

HEREDİTER ANJİOÖDEM GEN ANALİZİ:

F12 GENİNDE HETEROZİGOT MUTASYON (c.1162G > A (p.A388T)

HEREDİTER ANJİOÖDEMDE PATOGENEZ VE HEREDİTER ANJİOÖDEM TİPLERİ



Age of onset	Usually <10 years	Later age of onset (2nd decade or beyond)	Later age of onset (usually after 2nd decade)	Later age of onset (2nd decade)	Later age of onset (usually after 2nd decade)	During adolescence
Gender	Male ~ female	Females >> Males	Female > Males	Females >> Males	Female > Males	Female >> Male
Edema over extremities	+++	+/-	-	NR	NR*	NR
Facial edema	+++	++	++	++	NR*	Edema of the head and neck
Abdominal attacks	++	++	++	++	NR*	NR
Laryngeal edema	++	++	+	NR	NR*	NR
Tongue edema	+/-	++	+++	NR	NR*	NR
Erythema marginatum	+++ (approximately 50% patients)	-	-	NR	NR	NR
Special features	Erythema marginatum	High estrogen dependency	Tongue swelling; responds to high dose tranexamic acid	Nail fold capillary abnormalities; slower onset and delayed resolution of edema	-	Menstruation and high temperature: potential triggers; slower onset and delayed resolution of edema

F12 MUTASYONU OLAN NORMAL C1-İNH HEREDİTER ANJİOÖDEM

FXII, disülfid bağları ile birarada bulunan altı önemli bölgeden (domainden) (Fibronektin tip I, Fibronektin tip II, epidermal büyüme faktörü (EGF)-benzer 1, EGF-benzer 2, kringle ve katalitik peptidaz bölgesi) oluşan glikolize bir yapıdadır. İlk defa 2006 yılında bir Alman ailede 14 ekzonlu

FXII geninin 9.ekzonunda bir fonksiyon kazanım mutasyonunun hastalık bulguları ile ilişkili olabileceği öne sürülmüştür. Günümüze kadar FXII geninde 4 önemli mutasyonun HAÖ kliniği ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir. En sık görülen mutasyon, 309. Aminoasit olan treonin yerine sıklıkla lizin (p.Thr309Lys) daha az sıklıkla arjinin (p.Thr309Arg) gelmesiyle ortaya çıkan missens mutasyonlardır. Mutasyonlar sıklıkla heterozigot olup nadiren homozigot mutasyon da bildirilmiştir. Mutasyonlar sonucu ortaya çıkan mutant FXII, βFXIIa (FIIf)'ya çok benzemektedir. Bir çalışmada mutant FXII'nin trombin ve FXIa tarafından bölünerek δFXII oluşturulduğu, δFXII'nin FXII'ye kıyasla kallikrein tarafından 15 kat daha fazla aktive edildiği gösterilmiştir. Mutant FXII, farklı bir glikolizasyon paterni gösterir. Mutasyon ile plazminin FXII'de etki ettiği bölge değişir ve C1-İNH'nın inhibitör etkisinden kaçabilir. Plazminflamasyon hipotezini destekler şekilde FXII HAÖ'de tanımlanan üç missen mutasyonun da plazminin FXII aktivitesini artırdığı gösterilmiştir.

Kaynaklar:

The international WAO/EAACI guideline for the management of hereditary angioedema—The 2021 revision and update.

Missense mutations in the coagulation factor XII (Hageman factor) gene in hereditary angioedema with normal C1 inhibitor.

Hereditary angioedema with normal C1-inhibitor activity in women.

Hereditary Angioedema with Normal C1 Inhibitor and F12 Mutations in 42 Brazilian Families.

Pathophysiology of Hereditary Angioedema (HAE) Beyond the SERPING1 Gene.

BESİN ALERJİSİ OLGULARINDA AŞILAMA

Ali Demirhan

Mersin Şehir Eğitim Ve Araştırma Hastanesi

Besin alerjisi prevalansı dünya genelinde giderek artış göstermektedir. Dünya Alerji Derneği'nin tahminlerine göre; besin alerjileri 240-550 milyon kişiyi etkileyen önemli bir halk sağlığı sorunudur. En sık karşılaşılan besin alerjileri süt, yumurta, buğday, fıstık, fındık, balık ve diğer deniz ürünleridir. Yumurta alerjisi süt alerjilerinden sonra 2. sıklıkta gelmektedir. Enfeksiyon hastalıklarını kontrol etmede en önemli halk sağlığı önlemi aşılamadır. Bundan dolayı Sağlık Bakanlığı Ulusal Aşı Programı'ndaki tüm aşıların zamanında ve eksiksiz bir şekilde tüm çocuklara uygulanması gerekmektedir. Ancak aşılama takvimindeki uygulamalarda bazen aksaklıklar yaşanmaktadır. Bu aksaklıklara yol açan en başta gelen nedenlerden birisi de alerji öykülerinin olmasıdır. Aşının sebep olduğu aşırı duyarlılık reaksiyonları, aşının içerdiği koruyucu maddeler veya üretim sırasında kullanılan kültür ortamının artıklarına bağlı olabilir. Tavuk embriyo fibroblast kültürleri kullanılarak üretilen aşı preparatları kızamık-kızamıkçık-kabakulak (KKK), influenza ve sarı humma aşılarıdır. KKK aşısı eser miktarda yumurta proteini içermektedir (0.5 ml aşıda 0,5-1 nanogram). Yapılan birçok çalışmada, aşıya bağlı reaksiyonların daha çok aşı preparatı içindeki jelatin ve neomisinden kaynaklanabileceği bildirilmiştir.

Son zamanlarda artan göçler nedeniyle kızamık vakaları yeniden görülmeye başladığından ulusal aşılama programındaki 1 yaş KKK aşısına ek olarak 9. ayda ek olarak kızamık aşısı uygulanmaktadır. Aşı sonrası anafilaksi veya alerjik reaksiyonlar nadirdir. Aşı sonrası anafilaksi 0.5-1/1000000 doz oranında bildirilmiştir. Aşılama nedenli gelişen anafilaksiye bağlı ölüm 1/50000000 doz oranında bildirilmiştir. KKK aşısına bağlı aşırı duyarlılık reaksiyonu ise 1/ 1.8-14.4 milyon doz olarak bildirilmiş ve oluşan reaksiyonlar lokal eritem, ürtiker gibi hafif reaksiyonlardır. Hayati tehlike oluşturulabilecek reaksiyonlar nadir olmasına rağmen, alerji öyküsü olan özellikle besin alerjisi olan veya olduğu düşünülen çocuklarda aşılamada gecikmeler yaşanmaktadır. Besin alerjisinden sorumlu etken yumurta ise çocukların ailelerinde ve sağlık personelinde, aşıya bağlı gereksiz bir endişe oluşturmakta ve bundan dolayı birçok aile sağlığı merkezi kızamık-kızamıkçık-kabakulak (KKK) aşısını uygulamamaktadır.

Sağlık Bakanlığı 2008 'Genişletilmiş Bağışıklama Programı Genelgesi'nde KKK aşısı için yumurta ile anafilaksi veya anafilaktoid reaksiyon, jelatin ve neomisin ile anafilaksi kesin kontrendikasyon olarak belirtilmiş ancak anafilaksi dışındaki yumurta alerjilerinin aşılamaya engel teşkil etmediği vurgulanmıştır. Amerikan Pediatri Akademisi (APA), Enfeksiyon Hastalıkları Komitesi yumurta alerjisi olan çocuklarda KKK aşısı için, ciddi alerjik reaksiyonu olsa bile, aşılama sonrası anafilaksi riski çok düşük olduğundan özel bir önlem alınmadan aşılamanın yapılabileceğini bildirmişlerdir.

Literatürde yumurta alerjisi olan çocuklara KKK aşısı uygulamasının güvenli olduğuna dair pekçok çalışma vardır. Aşı ile ilişkili alerjik reaksiyonlar üzerine Uluslararası Uzlaşı Raporu'nda yumurta alerjili olgularda KKK aşısının güvenli olduğu bildirilmektedir. Ancak önceki aşı sonrası ani reaksiyon gelişen yada aşının içeriğinde bulunan jelatin, neomisin gibi diğer bileşenlere alerjik reaksiyon öyküsü olan olgulara deri prick test yapılması önerilmektedir. Bu raporda aşılama sonrası görülen reaksiyonun genellikle aşı bileşenlerine bağlı olduğunu, aşı öncesi yumurta alerjisinin araştırılmasına gerek olmadığı bildirilmiştir. Yumurta dışında başka besinlere karşı alerjik olma, antibiyotik alerjileri, egzema, aile öyküsünde aşı reaksiyonunun olması, aşılara karşı nons-

pesifik reaksiyonlar KKK aşısı için hastaneye yönlendirilme sebepleri olarak karşımıza çıkmaktadır. Bununla ilgili yapılan çalışmalarda KKK aşılamasının yapılmasında sakınca olmadığı, bu çocukların aşılanmasında gereksiz gecikmelerin yaşanmaması için aile sağlığı merkezlerinde yapılması önerilmiştir.

Yumurta ile gelişen anafilaksi ve/veya önceki aşıya karşı alerjik reaksiyon öyküsü olan vakalar, aynı aşı ile yeniden aşılama gerekiyorsa, alerji uzmanlarınca değerlendirme yapıldıktan sonra aşılamanın yapılması uygun olacaktır. Her aşılamada anafilaksiye müdahale edebilecek yetkinlikte personel ve ekipmanın hazır olmasına dikkat edilmelidir.

PRİMER İMMÜN YETMEZLİK OLGULARINDA AŞILAMA

Dr. Gonca Hancıoğlu

Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji

Primer immün yetmezlikler (PİY); immün sistemin farklı bileşenlerinin gelişim ve/veya fonksiyon bozukluğu sonucunda ortaya çıkan, enfeksiyonlara artmış duyarlılık, otoimmünite, otoinflamatuar hastalıklar, alerji ve/veya malignite gibi klinik tablolarla seyredebilen, kalıtsal geçişli, heterojen bir grup hastalıktır. PİY olan bu hastalardaki enfeksiyonlar çoğu zaman ciddi morbidite ve mortalite ile sonuçlanmaktadır ve antimikrobiyal tedaviler çok daha az etkili olabilmektedir. Bu nedenle enfeksiyonu aşılama yoluyla önleme, bu hastalar için bakımın önemli bir parçasını oluşturmaktadır. Ancak aşıların geliştirme sırasında güvenlik ve etkinlik testleri immünolojik olarak normal bireyler üzerinde gerçekleştirilmesi immün yetmezliklerde aşılama ile ilgili önerilerin genelleştirilmesini zorlaştırmaktadır. Bundan dolayı immün yetmezliği olan hastalarda güvenlik ve aşı tipi mevcut immün defekte göre tahmin edilmelidir.

Aşılar içeriklerine ve mekanizmalarına göre; canlı atenüe, ölü, inaktif, m-RNA ve vektör aşıları olmak üzere gruplandırılmaktadır. Canlı aşılar; konakta çoğalma ve enfeksiyona neden olabilme kapasitesine sahip zayıflatılmış enfeksiyöz ajanlardan oluşur. Sağlıklı konaklarda klinik olarak önemli hastalık oluşturmaksızın koruyucu düzeyde sitotoksik hücresel ve humoral immün yanıt oluşturur. Ancak PİY'li hastalarda; zayıflatılmış organizmalar bile hafif veya ölümcül hastalığa neden olabileceğinden canlı aşılar dikkatli kullanılmalıdır. İnaktif aşılar ise toksoidler, saflaştırılmış polisakkaritler, protein-polisakkarit bileşikleri ve bütün, parçalanmış veya modifiye edilmiş virüs ve bakterilerden oluşur. İnaktif aşılar T hücre bağımlı humoral yanıtı uyarırken, daha az oranda sitotoksik T hücre yanıtı oluşturur. İnaktif aşılar genellikle PİY'li hastalarda güvenli olup etkinlikleri altta yatan immün yetmezliğin düzeyine bağlıdır. Saf polisakkarit aşılar ise antikor üretiminde etkin bir T hücre uyaranı değildir. Bu nedenle immün yanıtı en zayıf aşılardır. Polisakkarit haptenin, protein veya glikoprotein bir taşıyıcıya bağlanmasıyla polisakkarit aşıların etkinliği arttırılır. Bu şekilde oluşturulan konjuge aşıda, T hücre yardımı aracılığıyla daha kuvvetli bir immün yanıt ve daha uzun süreli hafıza sağlanmış olur.

Aşılama, bulaşıcı hastalıkların önlenmesinde oldukça etkilidir ve bu nedenle vazgeçilmez bir halk sağlığı önlemidir. Primer immmün yetmezlikli bir hastada aşılama planlanırken, aşının hasta için etkili ve güvenli olup olmadığı mutlaka değerlendirilmelidir. İmmün yetmezliği olan hastanın klinik ve immünolojik durumuna göre bireyselleştirilmiş bir aşı programı uygulanmalıdır.

KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASI AŞILAMA

Yasin KARALI

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı, BURSA

Hematopoetik kök hücre nakli (HKHN), hematopoetik kök hücrelerin bir vericiden toplanarak, alıcıya verilmesi (allojenik) ya da kişinin önceden toplanmış olan kök hücrelerinin yeniden aynı kişiye verilmesi (otolog) olarak tanımlanmaktadır. Allojenik HKHN; lösemi, lenfoma, miyeloproliferatif hastalıklar, miyelodisplastik sendrom, kemik iliği yetersizliği sendromları, doğumsal bağışıklık sistemi yetersizlikleri, doğumsal enzim eksiklikleri ve hemoglobinopatiler gibi bir çok hastalıkta tam tedavi sağlamakta ya da sonuçlarını iyileştirmekte kullanılmaktadır. (1)

Hematopoetik kök hücre naklinden sonra, hastaların enfeksiyonları önlemek için çok az bağışıklığı kalır veya hiç kalmaz. Bu durum çocukluk çağı aşıları da dahil olmak üzere önceki karşılaşmalardan kazanılan bağışıklığı da içerir. (2) Bağışıklık kaybı, HKHN öncesinde, sırasında ve sonrasında uygulanan kemoterapi, radyasyon ve immünsüpresif ilaçların doğrudan bir sonucudur. (2) Bu ajanların kullanımı lenfosit sayısını ve fonksiyonunu tüketerek önceki aşıların sağladığı bağışıklık hafızası kapasitesini azaltır. Bu nedenle hastalar uygun antikor ve hücre aracılı yanıtlar üretememektedir (3), bu da onları HKHN sonrası dönemde aşıyla önlenebilir hastalıklardan kaynaklanan morbidite ve mortaliteye karşı daha savunmasız hale getirmektedir. (4) Altta yatan hastalık, donör kaynağı ve kemoterapi protokolü gibi ek faktörler bu riski daha da artırabilir.(3) Nakil sonrası aşı titrelerine dayalı olarak rezidüel bağışıklık kanıtı bulunsa bile bu bağışıklık genellikle nakil sonrası 1 veya 2 yıl içinde kaybolur. (5)

Hematopoetik kök hücre nakli sonrasında klinik açıdan önemli aşı yanıtları elde edilebildiği için yeniden aşılama, nakil merkezleri arasında rutin bir uygulamadır.(6-10) Yayınlanan kılavuzlar, tüm HKHN alıcıları için nakil sonrası geçen süreye dayalı olarak yeniden aşılama programları önermektedir.(5,9-11) Ancak HKHN sonrası optimal yeniden aşılama zamanlaması belirsizliğini korumaktadır.

Aşılamanın geciktirilmesi hastaların önlenebilir hastalıklar açısından riski altında olduğu süreyi arttırsa da, nakil sonrası immünosüpresif (İS) tedavi, gecikmiş veya yetersiz immün yeniden yapılanma nedeniyle nakilden hemen sonra yeniden aşılama etkili değildir. Hastaların optimal, uzun süreli aşı yanıtları için yeterli immünolojik fonksiyon geliştirmesi genellikle aylar ila yıllar alır. Bağışıklığın yeniden oluşmasına kadar geçen süre hastalar arasında farklılık gösterir ve hasta, donör ve nakil ile ilişkili birçok faktöre bağlıdır. Birçok bireysel hasta özelliği ve laboratuvar belirteçleri, yeniden aşılama yanıtını öngörmektedir. Transplantasyondan sonra geçen sürenin daha kısa olması, daha ileri yaş ve yakın zamanda bağışıklık sistemini baskılayan ilaçların kullanılması aşı yanıtıyla negatif ilişkilidir. (12-16)

Göbek kordonu kanı veya seçilen CD34+ ürünlerinin (örneğin, manipüle edilmemiş kemik iliği veya periferik kan) kullanımı, diğer hücre kaynaklarıyla karşılaştırıldığında, aşıya özgü bağışıklık hücrelerinin pasif transferini engeller. Graft-versus-host hastalığı (GVHD) ve tedavisi gibi transplant komplikasyonları ; influenza, Streptococcus pneumoniae ve hepatit B aşıları dahil olmak üzere birçok aşıya yanıtı bozar.(6,12-15,17)

T hücresi sayısı ve fonksiyonu ve ayrıca immünoglobulin seviyelerine dayalı B hücresi fonksiyonu ve antijen sunan hücre sayısı, aşı yanıtıyla pozitif korelasyon gösterir. (6,12,17,18)

Aşı dozu (örn., Tdap'e karşı DTaP) ve tipi (örn., polisakkarit , protein veya polisakkarit-protein konjugatı) da

HKHN sonrası aşı yanıtını etkiler. (14,19) Bireysel merkezler, yeniden aşılama için kuruma özel protokollere hasta ve laboratuvar parametrelerini dahil etmiştir. (16,20) Ancak daha kişiselleştirilmiş yeniden aşılama programlarının başarısına ilişkin veriler eksiktir.

HKHN sonrası aşıya klinik cevabı alabilmek için (antikor seviyelerinde 4 kat yükselme ya da koruyucu titrelere ulaşma) adaptif immün yapılanma en azından kısmi olarak gerçekleşmelidir. Nakil sonrası 1-3 aylarda B hücre sayısı neredeyse sıfıra yakındır ve normale dönmesi 3-12 ayı alabilmektedir. Nakil sonrası rituximab tedavisi alanlarda B hücrelerin geri kazanılması son dozdan en az 6 ay sonra olmaktadır. İyileşme zamanından bağımsız olarak, nakil sonrası ilk bir yıl içinde, yeni üretilen B hücreleri daha zayıf özgül antikor üretmektedirler. T hücre sayıları

HKHN sonrası ilk 1-3 ayda düşüktür (CD4 sayısı <200hücre/ml). Nakil sonrası ilk yılda dolaşan T hücrelerinin çoğu donörün nakil öncesi karşılaştığı antijenlere karşı gelişen bellek/efektör T hücreleridir. Naif T hücrelerinin yeni antijenlere cevap verme yeteneği çocuklarda daha erken olabilmekle birlikte ortalama nakil sonrası 6- 12 ayda gelişmektedir.(9) Bu nedenle, HKHN sonrası aşılama nakil sonrası ne kadar geç uygulanırsa, o kadar iyi bağışıklık yanıtı alındığı düşünülmektedir (Pnömokok aşısı hariç). Aşılamanın posttransplant 12. Aydan sonra başlatılması daha iyi aşı yanıtı ile ilişkilendirilmektedir. (21) Uluslararası konsesusa göre HKHN sonrası aşılama protokolü Tablo 1 de gösterilmiştir.(9)

Tablo 1: Çocuklarda HKHN sonrası aşılama için uluslararası konsensus önerileri

Aşı	Doz sayısı	Nakil sonrası aşı başlangıcı için gereken süre	Kanıt düzeyi
İnfluenza (inaktif)	1 2, 9 yaşından küçük çocuklar için veya HSCT'den sonra <6 ay önce ise (C III)	4-6 ay, yıllık, ömür boyu mevsimsel aşılama	AII
Kızamık [a] Kabakulak [a] Kızamıkçık [a]	2	24 ay	BII
Hepatit B virüsü (HBV) (genel popülasyona yönelik ülke önerilerini izleyin) [b]	3	6-12 ay	BII
İnsan papilloma virüsü	Her ülkedeki genel popülasyona yönelik tavsiyelere uyun		CIII
İnaktif çocuk felci	3	6-12 ay	BII
Konjuge Pnömokok aşısı (KPA) – polisakkarit pnömokok aşısı (PPA) – GVHD durumunda 4. doz için PPA yerine KPA uygulayın	3 1 1	3-6 ay Son KPA'den 6 ay sonra	BI BII CIII
Konjuge meningekok aşısı (genel popülasyona yönelik ülke tavsiyelerine uyun)	1	6-12 ay	BII
Konjuge Haemophilus influenzae	3	6-12 ay	BII
Difteri-tetanoz (DT, Td'ye tercih edilir)	3	6-12 ay	BII
Boğmaca (aselüler) (Tdap yerine DTaP tercih edilir)	3	6-12 ay	CIII

[a] KKK. Bu aşılar HKHN sonrası 24 aydan önce veya aktif GVHD veya İmmünsüpresyon durumunda kontrendikedir (EIII). Bu aşılar genellikle kombinasyon aşısı olarak birlikte verilir.

[b] HBV. Aşılama ters serokonversiyon (BII) riskini azaltabileceğinden, HBV yüzey Ag-negatif veya HBV çekirdek Ab-pozitif hastalar için aşılama önerilir. HBV yüzey Ag-negatif veya HBV çekirdek Ab-negatif HKHN hastaları için, yaşadıkları ülkedeki genel nüfusa yönelik öneriler izlenmelidir.

KAYNAKLAR

1. Ljungman P, Engelhard D, de la Cámara R, Einsele H, Locasciulli A, Martino R, et al. Vaccination of stem cell transplant recipients: Recommendations of the Infectious Diseases Working Party of the EBMT. Bone Marrow Transplant. 2005;35(8):737–46.

2. Freedman,J.L.,Reilly,A.F.,Powell,S.C.,Bailey,L.C.(2015).Quality improvement initiativeto increase influenza vaccination in pediatric cancer patients.Pediatrics,135(2), e540-6.

3. Patel,S.R.,Chisholm,J.C.,&Heath,P.T.(2008). Vaccinations in children treated with standard-dose cancer therapy or hematopoieticstemcell transplantation. Pediatric Clinics of North America,55(1),169–186.https://doi.org/10.1016/j.pcl.2007.10.012

4. Cordonnier C, Einarsdottir S, Cesaro S, de Lavallade H, et al. Vaccination of haemopoietic stem cell transplant recipients: guidelines of the 2017 European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL 7). Lancet Infect Dis. 2019;19(6):e200–e212.

5. Silva PMD, Silva ÉMD, Simioni AJ, Souza MP, Colturato VAR, Machado CM. Difficulties in the revaccination program of hematopoietic stem cell transplantation recipients. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 2017 Nov 6;59:e69. doi: 10.1590/S1678-9946201759069.

6. Olkinuora H, Kayhty H, Davidkin I, et al. Immunity after (re)vaccination of paediatric patients following haematopoietic stem cell transplantation. Acta Paediatr. 2012;101(8):e373–e377.

7. Patel SR, Ortin M, Cohen BJ, et al. Revaccination with measles, tetanus, poliovirus, Haemophilus influenzae type B, meningococcus C, and pneumococcus vaccines in children after hematopoietic stem cell transplantation. Clin Infect Dis.2007;44(5):625_634.

8. Inaba H, Hartford CM, Pei D, et al. Longitudinal analysis of antibody response to immunization in paediatric survivors after allogeneic haematopoietic stem cell transplantation. Br J Haematol. 2012;156(1):109–117.

9. Ljungman P, Cordonnier C, Einsele H, et al. Vaccination of hematopoietic cell transplant recipients. Bone Marrow Transplant. 2009;44(8):521–526.

10. Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, et al. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. Clin Infect Dis. 2014;58 (3):309–318.

11. Tomblyn M, Chiller T, Einsele H, et al. Guidelines for preventing infectious complications among hematopoietic cell transplantation recipients: a global perspective. Biol Blood Marrow Transplant. 2009;15 (10):1143–1238.

12. Mohty B, Bel M, Vukicevic M, et al. Graft-versus-host disease is the majör determinant of humoral responses to the AS03-adjuvanted influenza A/ 09/H1N1 vaccine in allogeneic hematopoietic stem cell transplant recipients. Haematologica. 2011;96(6):896–904.

13. Avanzini MA, Carra AM, Maccario R, et al. Antibody response to pneumococcal vaccine in children receiving bone marrow transplantation. J Clin Immunol. 1995;15(3):137–144.

14. Pao M, Papadopoulos EB, Chou J, et al. Response to pneumococcal (PNCRM7) and haemophilus influenzae conjugate vaccines (HIB) in pediatric and adult recipients of an allogeneic hematopoietic cell transplantation (alloHCT). Biol Blood Marrow Transplant. 2008;14(9):1022–1030.

15. Jaffe D, Papadopoulos EB, Young JW, et al. Immunogenicity of recombinant hepatitis B vaccine (rHBV) in recipients of unrelated or related allogeneic hematopoietic cell (HC) transplants. Blood. 2006;108(7):2470–2475.

16. Shah GL, Shune L, Purtill D, et al. Robust Vaccine Responses in Adult and Pediatric Cord Blood Transplantation Recipients Treated for Hematologic Malignancies. Biol Blood Marrow Transplant. 2015;21(12):2160–2166.

17. Cordonnier C, Labopin M, Jansen KU, et al. Relationship between IgG titers and opsonocytophagocytic activity of anti-pneumococcal antibodies after immunization with the 7-valent conjugate vaccine in allogeneic stem cell transplant. Bone Marrow Transplant. 2010;45(9):1423–1426.

18. Cordonnier C, Labopin M, Chesnel V, et al. Randomized study of early versus late immunization with pneumococcal conjugate vaccine after allogeneic stem cell transplantation. Clin Infect Dis. 2009;48(10):1392–1401.

19. Barra A, Cordonnier C, Preziosi MP, et al. Immunogenicity of Haemophilus influenzae type b conjugate vaccine in allogeneic bone marrow recipients. J Infect Dis. 1992;166(5):1021–1028.

20. Carpenter PA, Englund JA. How I vaccinate blood and marrow transplant recipients. Blood. 2016;127(23):2824–2832.

22. de la Cámara R. Vaccinations. In: Carreras E, Dufour C, Mohty M, Kröger N,editors. The EBMT Handbook: Hematopoietic Stem Cell Transplantation andCellular Therapies [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2019. p.207–19. Available from: https://doi.org/10.1007/978-3-030-02278-5_29

ALERJİDE ZOR OLGULAR - ANAFİLAKSİ OLGUSU

Uzm. Dr. İdil Akay Hacı

SBÜ İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı

Anafilaksi ve Ardındaki Gizli Tanı: Besin Proteini İlişkili Enterokolit Sendromu

Olgu: E.Ş.

Başvuru tarihi: 09.06.2017

Yakınma: 25 aylık erkek hasta, 5 gün önce ilk kez yer fıstığı (1 adet) ve kaju (yaklaşık 1/4 adet) yedikten 5 dakika sonra tekrarlayan fışkırır tarzda 4 kez kusma, vücutta yaygın ürtikeryal döküntü, gözlerde kızarıklık ve şişlik, takiben solukluk, baş dönmesi, uykuya eğilim, denge kaybı ve 4 saat sonra başlayan ishal tablosu yaklaşık 15 saat sonra kendiliğinden gerilemiş.

Özgeçmiş: G1P0A0K0 anneden miadında 3100 gr C/S ile doğum

Prenatal-postnatal dönem: Özellik yok. Aşıları tam, yaşına uygun

İlk kez 4 aylıkken formül mama içtikten 1 saat sonra fışkırır tarzda 3 defa kusma, 6 saat sonra ishal şeklinde daha hafif belirtiler olmuş; döküntü, dispne gelişmemiş. 4,5 aylıkken tekrar mama verildiğinde yine aynı reaksiyon olması nedeniyle sadece anne sütü ile devam edilmiş.

6. ayında yoğurt ile reaksiyon olmamış. O dönemde hiç tetkik yapılmamış. 2 yaşından sonra süt tüketimi sonrası sorun yaşanmamış.

Anne sütü alımı: 3 yıl 7 ay

Atopik dermatit, hışıltı veya bilinen ek hastalık öyküsü yok.

Soygeçmiş: Anne: 29 yaşında- Astım, mevsimsel alerjik rinit / Baba: 30 yaşında- Penisilin alerjisi

Başvurusunda fizik muayene bulguları olağan saptanan hastanın hemogram tetkikinde eozinofilisi (980, %12,6) olup SIgE yumurta akı: 0,144 KU/l, SIgE süt: 0,682 KU/l, FX5: 0,286 KU/l (f1 Yumurta akı, f2 süt, f3 Morino Balığı, f4 Buğday, f13 Yerfıstığı, f14 Soya fasulyesi), FP1: <0.10 KU/l (f13 yerfıstığı, f17 Fındık, f18 Brezilya Fındığı, f20 Badem, f36 Hindistan cevizi) idi. Cilt ve mukoza bulguları, gastrointestinal, kardiyovasküler ve nörolojik sistem tutulumu göz önünde bulundurularak besin anafilaksisi tanısıyla yer fıstığı ve kaju eliminasyonu önerilip adrenalin otoenjektörü reçete edildi. Altı hafta sonra yapılan deri prick testinde kaju: 6 mm, fıstık ve badem negatif saptandı. Kaju eliminasyonuna devam edilerek fıstık ile besin yükleme testi planlandı. Üç yaşında iken altı basamakta 15 dakika ara ile kümülatif yaklaşık 2000 mg doza tamamlanan fıstık yükleme testi sırasında reaksiyon görülmedi. Ancak yükleme tamamlandıktan 1,5 saat sonra 4 kez fışkırır tarzda kusma, solukluk, uykuya eğilim tablosu gelişmesi üzerine intravenöz hidrasyon ve granisetron uygulandı, servis izleminde 8 saat sonra 1 kez mukuslu dışkılama görüldü. Hemogram tetkikinde %52 nötrofil hakimiyetinde lökositoz (21200/µl) mevcuttu. Bu tablo daha geç başlangıçlı olması, kutanöz ve solunumsal belirtilerin olmaması ile anafilaksiden ayrıldı ve yer fıstığı ile tetiklenen besin proteini ilişkili enterokolit sendromu (FPIES) kliniği nedeniyle yer fıstığı eliminasyonuna devam edildi. Başvurusunda tariflenen anafilaksi tablosunda kaju, FPIES tablosunda ise yer fıstığının tetikleyici olduğu düşünüldü; dolayısıyla olgumuzda aynı epizod sırasında IgE ve non IgE aracılı besin alerjisi varlığı söz konusu idi. Dört yaşındaki başvurusunda bir kez fıstık yedikten

sonra tekrarlayan kusması olduğu ve üç aydır burun akıntısı, kaşıntı şeklinde alerjik rinit yakınmalarının ortaya çıktığı öğrenildi. Nazal steroid, antihistaminik tedavisine yanıt veren olgunun inhalen panel deri prick testinde Alternaria alternata: 4mm, gıda panelinde ise badem, hindistan cevizi negatif saptandı. Altı yaşında bir kez antep fıstıklı salam tükettikten 20 dakika sonra 2 kez kusma, uykuya meyil olduğu öğrenildi. Sonrasında kaju, fıstık, antep fıstığı tüketimi tekrar hiç olmadı. Ceviz, hindistan cevizi tüketebildiği belirtilen hasta kuruyemişlerden kaçındığı için fındık ve bademin denenmediği belirtildi. İzlemde 6,5 yaşında iken bir ay önce ceviz yedikten 15 dakika sonra dudaklarda şişlik, ses kısıklığı, boğazda dolgunluk hissi ve yutkunmada zorlanma şeklinde anafilaksi semptomlarının ortaya çıktığı; ancak adrenalin otoenjektörü uygulanmadığı, farklı bir dönemde kabuğu küflü bir cevize dokunduktan sonra gözünü kaşıdığında anjioödem geliştiği öğrenildi. Ayrıca son iki aydır özellikle eforla tetiklenen ve son bir ayda haftada dört gece olan öksürük yakınması nedeniyle tedavisine inhale flutikazon propiyonat eklendi. Güncel deri prick testinde Alternaria alternata: 4 mm, kaju: 9 mm, ceviz: 4 mm, badem: 4 mm, antep fıstığı: 6 mm, fındık ve yer fıstığı negatif saptandı. Kaju, yer fıstığı, ceviz, badem ve antep fıstığı eliminasyonuna devam edilen hastaya fındık ve FPIES tablosundaki toleransın değerlendirilmesi açısından yer fıstığı ile provokasyon testleri planlansa da aile tercih etmediği için yapılmadı. İzlemde astım atakları ve efor semptomlarının devam etmesi nedeniyle inhale formoterol+budesonid tedavisine geçildi. Sekiz aylık kombinasyon tedavisinden sonra, son üç aydır astım semptomları kontrol altına alınan 8 yaşındaki hastanın son iki aydır astım izlemine ilaçsız olarak devam edilmektedir. Hastanın Alerji Polikliniğimizdeki altı yıllık takibinde; başvuru tablosunda olduğu gibi anafilaksi ve FPIES şeklinde IgE ve non IgE aracılı besin alerjisi iç içe geçmiş ve süreç içerisinde aeroalerjen duyarlılığı eklenerek alerjik rinit ve alerjik astım tabloları da ortaya çıkmıştır.

Anafilaksi tanısı, temel olarak akut semptomlar varlığında yaygın kabul gören klinik kriterler kullanılarak öykü ve fizik muayene ile konulmaktadır. Genellikle tetikleyici ile karşılaştıktan sonraki ilk iki saatte başlayan bir reaksiyon olsa da, çok nadiren daha geç dönemde de ortaya çıkabilmektedir. 2004 yılında Amerikan Ulusal Alerji ve Enfeksiyon Hastalıkları Enstitüsü tarafından düzenlenen panelde geliştirilen ölçütlerin tanıda yardımcı olduğu gösterilmiş ve uzun yıllar klinik tanı kriterleri olarak kullanılmıştır.[1] 2020 yılında ise Dünya Alerji Organizasyonu (WAO) Anafilaksi Komitesi tarafından anafilaksi tanı kriterleri güncellenmiştir.[2] Hem hastamızın başvurduğu 2017 yılında kullanılan anafilaksi tanı kriterleri, hem de güncel kriterlere göre ilk tablo anafilaksi gibi görülse de oral provakasyon testi ve sonrası maruziyetlerinde kliniğin aslında bununla sınırlı olmadığı dikkat çekmiştir. 2017 yılında yayınlanan Amerikan Alerji, Astım ve İmmünoloji Akademisi'nin uluslararası konsensus kılavuzlarında vurgulanan majör ve minör tanı kriterler ise hastamızın FPIES tanısına rehberlik etmektedir.[3] Anafilaksi ve FPIES tabloları; fışkırır tarzda kusma, solukluk, baş dönmesi, denge kaybı, uykuya eğilim ve ishal gibi ortak semptomlar nedeniyle birbirinin ayırıcı tanıları arasında yer alabilmektedir. Ancak immünolojik mekanizmaları birbirinden farklı olan bu hastalıkların tanısal tetkikleri, provokasyon testleri, tedavi ve yönetimi de birbirinden farklıdır. FPIES epizodları, esas olarak deri ve solunum bulgularının bulunmaması ve daha geç dönemde ortaya çıkabilmesi nedeniyle IgE aracılı besin alerjilerinden ayırt edilebilmektedir.

Son yıllarda yapılan çok sayıda retrospektif çalışma, hem kişisel hem de ailesel atopi öyküsünün FPIES ile önemli ölçüde ilişkili olduğunu göstermiştir. Sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında, FPIES'li hastaların daha sık atopik komorbiditeye sahip olduğu ortaya konulmuştur. Farklı yayınlarda olguların yaklaşık %55'inde en yaygın atopik dermatit olmak üzere sırasıyla IgE aracılı besin alerjisi, alerjik rinit, astım tanısı mevcuttur.[4]

Sonuç olarak; besin alerjileri çeşitli immünolojik mekanizmalarla birbiri içine geçen benzer klinik tablolara yol açabilir. Besin alerjisi olan çocuklar, belirgin bir immünolojik duyarlılık dönemi sırasında çoklu besin proteinlerine karşı aşırı duyarlılık riski taşırlar. Anafilaksi gibi tıbbi bir acil durum oluşturan ciddi semptomlar açısından risk altında olan bu hastaların çoklu besin alerjisi ve gelişebilecek atopik komorbiditeler açısından yakın

izlenmesi önemlidir. Besin alerjisi tanısında altın standart olan besin yükleme testleri doğru, uygun bir tedavi ve izlem için en değerli yöntemdir.

KAYNAKLAR:

1. Muraro A, Roberts G, Worm M, Bilò MB, Brockow K, Fernandez Rivas M, et al. Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. Allergy 2014;69(8):1026-1045.

2. Cardona V, Ansotegui IJ, Ebisawa M, El-Gamal Y, Rivas MF, Fineman S, et al. World Allergy Organization Anaphylaxis Guidance 2020. Allergy. 2021;70(9):1211-1234.

3. Nowak-Węgrzyn A, Chehade M, Groetch ME, Spergel JM, Wood RA, Allen K, et al. International consensus guidelines for the diagnosis and management of food protein-induced enterocolitis syndrome: executive summary-Workgroup Report of the Adverse Reactions to Foods Committee, American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. J Allergy Clin Immunol 2017;139:1111-1126.e4.

4. Mathew M, Leeds S, Nowak-Węgrzyn A. Recent Update in Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome: Pathophysiology, Diagnosis, and Management. Allergy Asthma Immunol Res. 2022 Nov;14(6):587-603.

STEVEN JOHNSON SENDROMU OLGUSU

Şefika İlknur Kökcü Karadağ

Tc Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilimleri Prof.Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi, Çocuk İmmünoloji Ve Alerji Bilim Dalı

Stevens-Johnson Sendromu (SJS) ve Toksik Epidermal Nekroliz (TEN), ilaçlara bağlı cilt reaksiyonları arasında en şiddetli olanlarından biridir. Bu reaksiyonlar akut bir başlangıç gösterir, genellikle kendiliğinden geriler ve ciltte vezikülobüllöz lezyonlar oluşturmanın yanı sıra en az iki mukozal yüzeyi etkiler.. SJS ve TEN vakalarının şiddeti, cilt ve mukozanın tutulum oranına göre sınıflandırılır; %10'un altındaki tutulum SJS olarak kabul edilirken, %30'un üzerindeki tutulum TEN olarak adlandırılır ve %10 ile %30 arasındaki tutulum SJS/TEN overlap olarak adlandırılır.

Bu geniş kapsamlı epidermal hasarın patofizyolojisi, keratinosit apoptozisinin tetiklenmesiyle açıklanmaktadır. İlaçlar veya ilaç metabolitleri, keratinosit yüzeyine bağlanarak onları antijenik hale getirir, bağışıklık sisteminin bu hücrelere yanıt vermesini tetikler. Özellikle, ilaça özgü CD8(+) sitotoksik T hücrelerinin Fas/FasL ve perforin/granzim B yoluyla keratinosit apoptozisini başlattığına inanılmaktadır.

Erken tanı ve şüpheli ilaçların derhal kesilmesi, tedavinin temel adımlarından biridir. SJS ve TEN tedavisi için intravenöz immünoglobulin (IVIG), sistemik kortikosteroidler ve siklosporin gibi farklı tedavi yaklaşımları kullanılmaktadır ve özellikle çocuklarda olumlu sonuçlar elde edilmiştir.

Son yıllarda biyolojik ajanların daha sık kullanılmasıyla birlikte, bu ilaçlara bağlı hipersensitivite reaksiyonlarının artan sayıda rapor edildiği gözlenmektedir. Bu yazıda, Eculizumab adlı monoklonal anti-C5 antikorunun kullanılmasına bağlı olarak gelişen bir Stevens-Johnson Sendromu vakası sunulmaktadır.

Olgu:

Üç yaşındaki erkek hasta, ateş, ağız ve dudak çevresinde yaralar, gözlerde kızarıklık şikayetleri ile konsülte edildi. Fizik muayene sırasında, hastada konjoktivalarda kızarıklık, yüzde ve ekstremitelerde daha fazla olmak üzere vücudun çeşitli bölgelerinde makulopapüler döküntü ve yer yer cilt soyulmaları gözlemlendi. Ayrıca, ağız içi mukoza ve genital mukozada da lezyonlar tespit edildi. Hastanın öyküsünde, altı ay önce atipik hemolitik üremik sendromu tanısı konulduğu ve monoklonal anti-C5 antikoru olan Eculizumab tedavisine başlandığı bilgisi bulunmaktadır. Daha önce üç kez Eculizumab tedavisi aldığı ve herhangi bir ilaç reaksiyonu bildirmediği ancak bir kez plazmaferez sırasında anafilaktik reaksiyon geliştiği bilinmektedir. Hastanın tekrar atak geçirmesi üzerine dördüncü doz Eculizumab tedavisi verildi. Ancak dört gün sonra, boyundan başlayarak tüm vücuda yayılan ve daha sonra mukoza ve genital bölgeyi de etkileyen cilt lezyonları ortaya çıktı. Laboratuvar test sonuçları şu şekildedir: WBC: 4090/mm3, lenfosit: 1420/mm3, nötrofil: 2110/mm3, eozinofil: 200/mm3, hemoglobin: 8,39 g/dL, trombosit: 136,000, CRP: 15 mg/dL, AST: 39 IU/mL, ALT: 27 IU/mL. Cilt ve mukozalardaki bulgular göz önüne alındığında, Stevens-Johnson Sendromu (SJS) ön tanısı düşünüldü. Hastaya günlük 2 mg/kg dozunda intravenöz steroid tedavisi ve IVIG 1gr/kg/gün (tek doz) başlandı. Ayrıca, hastanın cilt biyopsisi yapıldı ve biyopsi SJS ile uyumlu bulgular içermekteydi. Hastanın takibi sırasında cilt lezyonlarının gerilediği gözlendi ve steroid tedavisine belirgin bir yanıt verdiği görüldü. Yaklaşık iki hafta boyunca uygulanan steroid tedavisi, kademeli olarak azaltılarak sonlandırıldı.

Tartışma:

Stevens-Johnson Sendromu (SJS) ve Toksik Epidermal Nekroliz (TEN), ilaçlara bağlı cilt reaksiyonları arasında yer alır ve Tip IVc reaksiyonları olarak sınıflandırılır. Bu reaksiyonlar, genellikle ilaç kullanımı ile ilişkilendirilse de, nadir durumlarda ilaç alımı öyküsü belirlenemeyen vakalar da bildirilmektedir. En sık tetikleyici ilaçlar arasında antikonvulzanlar, sulfonamidler ve NSAİİ'ler bulunur. İlaç kullanımını takiben 1 ila 4 hafta içinde, ciltte ağrı, hassasiyet, koyu kırmızı maküler lezyonlar, hedef benzeri lezyonlar ve yaygın epidermal nekroz gibi belirgin cilt bulguları gelişir. Mukozal tutulum da sıkça gözlenir ve konjonktiva, ağız içi ve genital bölgeyi içerebilir. Özellikle çocuklarda, viral enfeksiyonlar (HSV, İnfluenza, viral hepatitler) ve bazı bakteriler (M. Pneumonia) de SJS/ TEN'e neden olabilir.

Erken tanı kritik bir öneme sahiptir ve neden olan ilacın hemen kesilmesi gereklidir. Bu tür hastalar, genellikle yanık ünitelerinde veya yoğun bakım ünitelerinde izlenmelidir. Tedavi yaklaşımı semptomları hafifletmeyi ve hastayı desteklemeyi içerir. Tedavi seçenekleri arasında steroidler ve intravenöz immünoglobulin (IVIG) yer alır. Ayrıca, elektrolit dengesizliklerinin tedavisi, yüksek kalorili beslenme, günlük cilt bakımı, gerektiğinde cerrahi debridman ve cilt greftlemesi gibi prosedürler, göz konsültasyonu ile birlikte günlük göz bakımı, suni göz yaşı ve topikal antibiyotikli ajanlar önerilir. Proflaktik sistemik antibiyotik kullanımı önerilmemektedir.

Ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken diğer hastalıklar arasında ilaç nedeniyle oluşan benzer döküntüler (eritema multiforme, DRESS sendromu, AGEP), stafilokokal deri enfeksiyonları, akut graft-versus-host hastalığı, Kawasaki hastalığı, döküntülü hastalıklar ve otoimmün hastalıklar yer almaktadır.

Erken dönemde uygulanan IVIG tedavisi, SJS ve TEN vakalarında hastalığın ilerlemesini önleyebilir ve bu tedavinin, Fas/Fas bağlanma bölgesi etkileşimini bloke ederek keratinosit apoptozunu engellediği düşünülmektedir. Bununla birlikte, %10-40 oranında mortalite olduğu bilinmektedir. Ölümlerin en sık sebebi sepsistir. Erken dönemdeki diğer komplikasyonlar ise sekonder cilt enfeksiyonları, sıvı ve elektrolit dengesizlikleri, hipotermi, pnömoni, solunum yolu mukoza tutulumuna bağlı solunum yetmezliği, oküler tutulum (bakteriyel konjonktivit, endoftalmit), üriner sistem enfeksiyonları, böbrek yetmezliği, gastrointestinal sistem mukoza tutulumuna bağlı kanama, perforasyon, çoklu organ yetmezliğidir.

Uzun dönemdeki komplikasyonlar arasında ciltle ilgili sorunlar (hiper/hipopigmentasyon, hipertrofik ve keloid skarlar, tırnak dökülmesi, deformiteler), gözle ilgili komplikasyonlar (görme bozukluğu, fotofobi, kuru göz, konjonktival hiperemi, limbal yetersizlik, kornea ülseri, kirpiklerin içe dönmesi) ve ağız/diş sağlığı ile ilgili sorunlar (sicca sendromu, ağız hareketliliğini etkileyen sineşi, tekrarlayan ülserler, çocuklarda diş büyüme anomalileri) bulunmaktadır. Ayrıca, solunum yollarında bronşiektazi ve bronşiolitis obliterans gibi sorunlar da gözlenebilir.

Sonuç olarak; Stevens-Johnson Sendromu (SJS) çocukluk döneminde nadir görülse de, yüksek ölüm ve mortalite oranlarına sahip ciddi sağlık sorunları arasında yer almaktadır. Erken teşhis, şüphelenilen ilacın hemen kesilmesi, tanı konulur konulmaz cilt yaralarının düzenli olarak bakımının yapılması, gereken destekleyici tedavilerin sağlanması ve immünsupresif tedavilerin erken başlatılması, hastalığın seyrini olumlu yönde etkileyebilir ve mortalite riskini azaltabilir.

Kaynaklar

1. Lin CC, Chen CB, Wang CW. et al. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: Risk factors, causality assessment and potential prevention strategies. Expert Rev Clin Immunol 2020; 16: 373-387
2. Łoboda J, Dudzik A, Chomyszyn-Gajewska M. Stevens-Johnson Syndrom and Toxic Epidermal Necrolysis--based on literature. Przegl Lek. 2015;72(1):35-37.
3. Lerch, M., Mainetti, C., Terziroli Beretta-Piccoli, B. et al. Current Perspectives on Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis. Clinic Rev Allerg Immunol 54, 147–176 (2018).
4. Lo R, Alexander S, Moss J, Siddiqi A, Liu A. Eculizumab hypersensitivity and desensitization in a toddler with atypical hemolytic uremic syndrome. J Allergy Clin Immunol Pract. 2019;7(7):2409-2410
5. Peter JG, Lehloenya R, Dlamini S, Risma K, White KD, Konvinse KC, Phillips EJ. Severe Delayed Cutaneous and Systemic Reactions to Drugs: A Global Perspective on the Science and Art of Current Practice. J Allergy Clin Immunol Pract. 2017 May-Jun;5(3):547-563.
6. Özçeker D, Somer A, Yasa C, Yeniad B, Kasnak G, et al. (2016) Late Sequelae in a Survivor of Stevens Johnson Syndrome in Childhood. Pediatr Ther 6: 296. doi:10.4172/2161-0665.1000296

OLGULARLA "AĞIR KUTANÖZ İLAÇ REAKSİYONLARI" OTURUMU

DRESS OLGUSU

İrem Turgay Yağmur

Ankara Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları

OLGU SUNUMU

6 yaş 8 ay erkek hasta

Şikayet: Ateş, vücutta döküntü

Hikaye: 5 gündür devam eden ateş, sağ gözde şişlik kızarıklık ve puslu görme şikayeti ile Çocuk Acil Servisi'ne başvuran hastaya başvurusundan 3 gün önce dış merkezde influenza ön tanısı ile oseltamivir başlanmış, ateşinin devam etmesi üzerine tedavisine bir gün önce oral amoksisilin klavulanik asit eklenmiş.

Hastanın acil servisteki fizik muayenesinde sağ gözde periorbital şişlik, kızarıklık ve ısı artışı, sağ göz konjonktivasında hafif hiperemi, kirpik diplerinde çapaklanma, göz hareketlerinde minimal kısıtlılık ve ağrı ve bilateral seröz otit saptanması üzerine çekilen paranazal sinüs BT'de maksiller ve ethmoidal sinüzit, sağ orbita medial duvarda subperiostal apse ve preseptal-postseptal selülit saptanması üzerine hastaya KBB tarafından endoskopik sinüs cerrahisi yapılarak, apse drene edilmiş. İntravenöz seftriakson, vankomisin ve klindamisin tedavileri başlanmış. Apse kültüründe S. pyogenes üremesi olmuş.

Hastanın seftriakson 18, klindamisin 17 ve vankomisin 17. gününde ateşinin olması üzerine seftriakson ve klindamisin kesilerek siprofloksasin başlanmış. Siprofloksasin 5, vankomisin 21. gününde vankomisin infüzyonundan yarım saat sonra başlayan yaygın makülopapüler döküntü ve ateşinin devam etmesi nedeni ile hasta Çocuk Alerjisi Bölümü'ne konsülte edildi.

Özgeçmiş ve Soygeçmiş: Özellik yok.

Fizik muayene: VS:38.3°C KTA :124/dk SS:22/dk TA: 105/65 mmHg

Fasial ödem, tüm vücutta birleşme eğiliminde olan yaygın makülopapüler döküntüsü ve hepatomegalisi vardı. Mukoza tutulumu saptanmadı. Sağ inguinalde 1x1 cm lenfadenopati mevcut. Diğer sistem muayeneleri doğaldı.

Laboratuvar: WBC: 3730/mm^3 ALS: 1630/mm^3 ANS:1460/mm^3 EOS: %8.2-300/mm^3

Hb: 11.7 g/dL PLT: 207.000

AST: 282 U/L ALT: 300 U/L ALP: 191 U/L GGT:42 U/L Üre: 24 mg/dL Kreatin:0.44 mg/dL

Periferik yaymada %10 atipik lenfosit mevcuttu.

Viral seroloji (EBV VCA IgM, CMV IgM, HSV Tip I ve II IgM, Rubella IgM, Parvovirus IgM, Toksoplazma IgM, HAV, HBV ve HCV serolojisi) negatif

Mycoplasma IgM ve Chlamidya IgM negatif

ANA negatif

Ateş, yüzde ödem, jeneralize makülopapüler döküntü, hepatomegali, transaminaz yüksekliği ve ilaç kullanım

öyküsü olan hastada ön tanı olarak DRESS düşünüldü. Dermatoloji tarafından cilt biyopsisi alındıktan sonra hastaya 2 mg/kg/gün metilprednizolon (MPZ) ve setirizin başlandı. Beta laktam grubu antibiyotik ve vankomisin kullanılmaması önerildi.

MPZ tedavisinin 3. gününde ateş ve döküntüsünün devam etmesi nedeni ile hastaya toplam 2 gram/kg olacak şekilde 4 gün IVIG verildi. IVIG tedavisinin 2. Gününde hastanın ateşi düştü, fasial ödemi azaldı ve döküntüleri geriledi.

Hastaya 7 gün süre ile 2 mg/kg/gün MPZ verildi sonrasında MPZ 1 mg/kg/güne düşüldü. MPZ tedavisini 1mg/kg/gün dozunda alırken 3. günde hastanın takipneik olması ve desaturasyonlarının gözlenmesi üzerine çekilen PAAC grafisinde sağ ve sol kostodiyafragmatik sinüs kapalı, sağ orta ve alt lobda infiltrasyon saptandı. Toraks USG'de her iki hemitoraksta plevral mayii saptanan hastaya torasentez yapıldı. Alınan plevral sıvı eksudatif vasıftaydı. Torasentez sonrası pnömotoraks gelişen hastaya göğüs tüpü takıldı.

Ateşi ve eozinofilisi artarak devam eden hasta Çocuk Alerji, Çocuk İmmunoloji, Çocuk Göğüs Hastaliklari, Çocuk Gastroenteroloji, Çocuk Hematoloji ve Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları bölümlerinin katılımı ile ortak konseyde değerlendirildi. Konsey sonucunda hastada gelişen plevral efüzyonun akut faz reaktanlarında düşüklük ve kültür negatifliği gibi nedenlerle bakteriyel pnömoniden ziyade DRESS sırasında gelişebilecek olan akciğer tutulumuna bağlı olduğu düşünüldü. Hastanın MPZ tedavisine 2 mg/kg/gün, 2 dozda olacak şekilde devam edilmesine karar verildi. Hastanın MR görüntülemesinde orbita medial duvardaki subperiostal apse bulgularının totale yakın regresyon gösterdiği saptandığı için hastanın antibiyotiksiz izlenmesine karar verildi. Hasta 16 gün 2 mg/kg/gün, 3 gün 1 mg/kg/gün MPZ aldı. Sonrasında 10 haftalık steroid azaltım şeması oluşturuldu. Ateşi ve eozinofilisi gerileyen, genel durumu iyi vitalleri stabil olan hasta yatışının 41. gününde taburcu edildi. Hasta halen DRESS'in uzun dönem komplikasyonları açısından takip edilmektedir.

TARTIŞMA

İlaç ilişkili eozinofili ve sistemik semptomlar sendromu (DRESS), ateş, deri döküntüleri, lenfadenopati ve çoklu iç organ tutulumları ile karakterize bir ilaç aşırı duyarlılık reaksiyonudur (1). Klinik belirtiler genellikle sorumlu ilaçla tedaviye başlandıktan 2-8 hafta sonra gelişir, ancak sorumlu ilacın yeniden verilmesi ile klinik tablo çok daha kısa sürede ortaya çıkabilir ve daha şiddetli olabilir (2). Başta aromatik antiepileptikler, sülfonamidler, allopürinol ve minosiklin olmak üzere farklı gruplardan pek çok ilaç DRESS sendromu gelişimi ile ilişkilendirilmiştir (3).

Klinik tablo kaşıntı ve ateş gibi prodromal semptomlarla başlar. Ateş vakaların %90'dan fazlasında görülür, genelde cilt bulgularından birkaç gün önce başlar, sorumlu ilaç kesilse bile beş haftaya kadar devam edebilir (3). DRESS sendromunda cilt lezyonları önce yüz, boyun, gövde ve üst ekstremitlerde simetrik dağılım gösteren makülopapüler morbiliform erüpsiyon olarak başlar, birleşerek yaygın eriteme dönüşür. Sorumlu ilaç kesilmezse eritrodermi veya eksfolyatif dermatite ilerler (1). Avuç içleri ve ayak tabanları genelde korunur (4). Periorbital ve santral fasial ödem DRESS için karakteristik bir bulgudur (2).

DRESS sendromlu hastaların %70'inden fazlasında servikal, aksiller, inguinal lenf nodlarını içeren jeneralize lenfadenopati görülebilir (3). En sık tutulan organ karaciğerdir (5). Kolestatik tip en yaygın tutulum şeklidir, mikst ve hepatoselüler tip de görülebilir. Klinik tablo sadece geri dönüşümlü asemptomatik transaminaz yüksekliğinden ölümle sonuçlanan fulminan hepatik nekroza kadar değişkenlik gösterebilir (1). Hastaların %12-40'ında renal tutulum gözlenir. Böbrek tutulumu ile en çok ilişkilendirilen ilaç allopürinoldür. Klinik tablo hafif hematüri ve proteinüriden ciddi interstisyel nefrit ve böbrek yetmezliğine kadar değişkenlik gösterebilir (3). Akciğer tutulumu vakaların %5-25'inde görülür. İnterstisyel pnömoni, solunum fonksiyon bozukluğu, plevral

efüzyon ve akut solunum sıkıntısı sendromu en sık görülen bulgulardır (1, 3, 6, 7). Kardiyovasküler (myokardit, perikardit, kalp yetmezliği), nörolojik (ensefalit, menenjit), gastrointestinal (kolit) veya geç dönemde endokrin (pankreatik tutulum, tiroidit) sistem tutulumları görülebilir (1). Periferik kanda atipik lenfositler, eozinofili ve lökositoz görülür (2). DRESS sendromu, başta HHV6 olmak üzere, Epstein-Barr virüsü (EBV), HHV7, sitomegalovirüs (CMV) ve Varicella Zoster virüs (VZV) reaktivasyonuna neden olabilir (8, 9).

DRESS tanısı için patognomonik bir bulgu ve/veya tanısal test yoktur. Tanı, klinik belirtilere ve laboratuvar verilerine göre konur(1). RegiSCAR çalışma grubu tarafından DRESS tanısının doğrulanması veya dışlanması için geliştirilmiş tanısal skorlama sisteminde kriterler: 1) ateş ≥38,5 °C, 2) akut deri döküntüsü, 3) en az iki bölgede büyümüş lenf nodları, 4) en az bir iç organ tutulumu, 5) atipik lenfositoz, 6) eozinofili (> %10 veya 700/µL), 7) döküntünün ≥15 günde düzelmesi ve 8) alternatif tanıların dışlanmasıdır (10). Bu kriterlere göre hastalar kesin, muhtemel, olası DRESS olarak değerlendirilir veya DRESS tanısı dışlanır.

DRESS sendromunun yönetiminde ilk yapılması gereken sorumlu ilacın kesilmesidir. Ancak çoklu ilaç kullanımı durumunda sorumlu ilacı belirlemek kolay değildir (11). Bu nedenle zaman çizelgesi oluşturularak DRESS ile ilişkili tüm belirtiler, semptomlar ve son 8 hafta içinde kullanılmış olan ilaçlar ayrıntılı şekilde değerlendirilmelidir (1). Hastalığın daha sonraki yönetimi için DRESS şiddetinin değerlendirilmesi önemlidir (12). DRESS'te semptomatik tedavi, hafif dereceli olgularda topikal kortikosteroidleri, ağır olgularda sistemik kortikosteroidler, intravenöz immünglobulin (IVIG), siklosporin, siklofosfamid ve plazmaferezi içermektedir (1, 13). DRESS'te steroid tedavisi başlandığında, tedavinin 6-8 hafta içinde kademeli azaltılması, toplamda 2-3 ay boyunca uygulanmış olması bu sendromdaki çeşitli semptomların nüksetmesini önlemek açısından önemlidir (1).

Mortalite erişkinlerde yaklaşık %10, çocuklarda %1'dir, özellikle hepatik nekroz, böbrek yetmezliği ve intestisyel pnömoni gibi sistemik organ tutulumuna bağlıdır (14, 15). Uzun dönem izlemde başta otoimmün tiroidit olmak üzere sistemik lupus eritematozus, otoimmün hemolitik anemi, tip 1 diyabet, reaktif artrit, alopesi areata ve vitiligo gibi çeşitli otoimmün hastalıklar gelişebilir (1).

KAYNAKLAR

1. Dibek Misirlioğlu E, editor. Ağır İlaç Aşırı Duyarlılık Reaksiyonları: Türkiye Ulusal Rehberi 2020 Ankara Buluş Tasarım ve Matbaacılık 2020.
2. Kardaun SH, Sekula P, Valeyrie-Allanore L, Liss Y, Chu CY, Creamer D, et al. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS): an original multisystem adverse drug reaction. Results from the prospective RegiSCAR study. Br J Dermatol. 2013;169(5):1071-80.
3. Husain Z, Reddy BY, Schwartz RA. DRESS syndrome: Part I. Clinical perspectives. J Am Acad Dermatol. 2013;68(5):693 e1-14; quiz 706-8.
4. Guvenir H, Arikoglu T, Vezir E, Misirlioglu ED. Clinical Phenotypes of Severe Cutaneous Drug Hypersensitivity Reactions. Curr Pharm Des. 2019;25(36):3840-54.
5. Kano Y, Ishida T, Hirahara K, Shiohara T. Visceral involvements and long-term sequelae in drug-induced hypersensitivity syndrome. Med Clin North Am. 2010;94(4):743-59, xi.
6. Cacoub P, Musette P, Descamps V, Meyer O, Speirs C, Finzi L, et al. The DRESS syndrome: a literature review. Am J Med. 2011;124(7):588-97.
7. Matsuno O. Drug-induced interstitial lung disease: mechanisms and best diagnostic approaches. Respir

Res. 2012;13(1):39.

8. Kano Y, Hiraharas K, Sakuma K, Shiohara T. Several herpesviruses can reactivate in a severe drug-induced multiorgan reaction in the same sequential order as in graft-versus-host disease. Br J Dermatol. 2006;155(2):301-6.
9. Shiohara T, Inaoka M, Kano Y. Drug-induced hypersensitivity syndrome (DIHS): a reaction induced by a complex interplay among herpesviruses and antiviral and antidrug immune responses. Allergol Int. 2006;55(1):1-8.
10. Kardaun SH, Sidoroff A, Valeyrie-Allanore L, Halevy S, Davidovici BB, Mockenhaupt M, et al. Variability in the clinical pattern of cutaneous side-effects of drugs with systemic symptoms: does a DRESS syndrome really exist? Br J Dermatol. 2007;156(3):609-11.
11. Corneli HM. DRESS Syndrome: Drug Reaction With Eosinophilia and Systemic Symptoms. Pediatr Emerg Care. 2017;33(7):499-502.
12. Cabanas R, Ramirez E, Sendagorta E, Alamar R, Barranco R, Blanca-Lopez N, et al. Spanish Guidelines for Diagnosis, Management, Treatment, and Prevention of DRESS Syndrome. J Investig Allergol Clin Immunol. 2020;30(4):229-53.
13. Gelincik A, Cavkaytar O, Kuyucu S. An Update on the Management of Severe Cutaneous Drug Hypersensitivity Reactions. Curr Pharm Des. 2019;25(36):3881-901.
14. Kim GY, Anderson KR, Davis DMR, Hand JL, Tollefson MM. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) in the pediatric population: A systematic review of the literature. J Am Acad Dermatol. 2020;83(5):1323-30.
15. Ardern-Jones MR, Mockenhaupt M. Making a diagnosis in severe cutaneous drug hypersensitivity reactions. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2019;19(4):283-93.

AĞIR KUTANÖZ İLAÇ REAKSİYONLARINDA ALTERNATİF İLAÇ SEÇİMİ

Aylin Kont Özhan

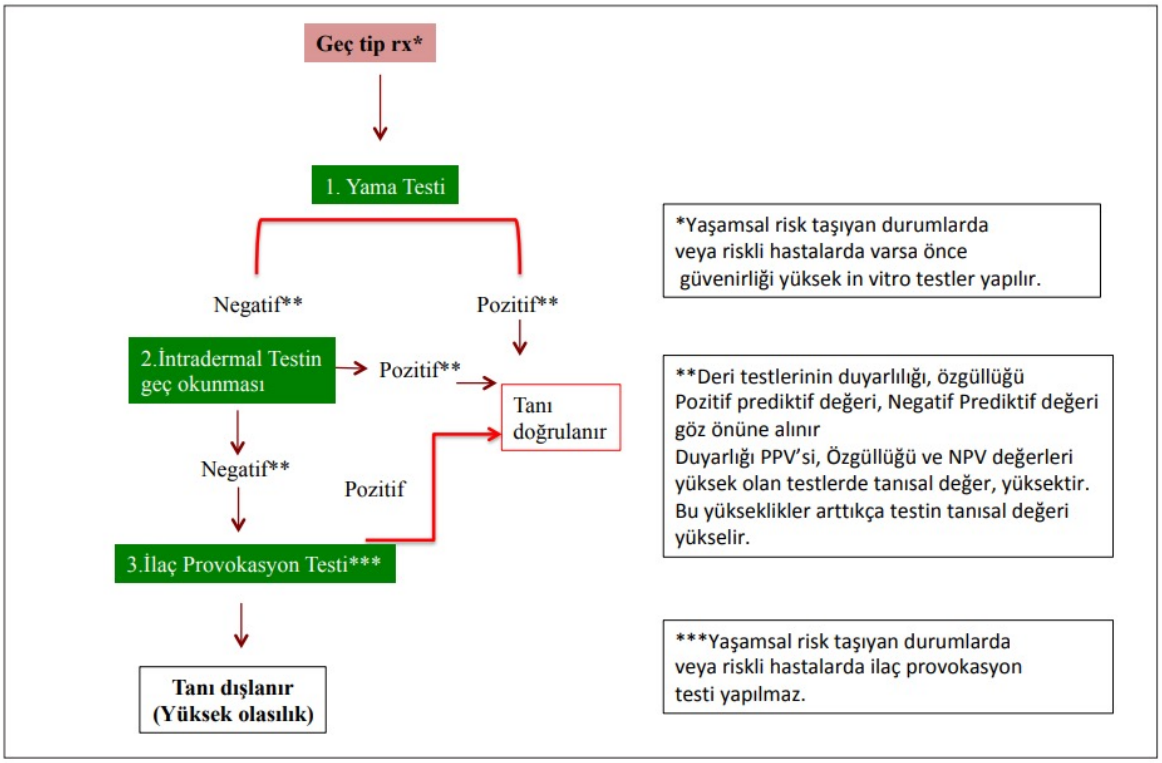
GİRİŞ

İlaçlara bağlı görülen istenmeyen reaksiyonların çoğunluğu deri bulguları içermektedir. Bununla birlikte bu reaksiyonların %2-5'i ağır kutanöz ilaç aşırı duyarlılık reaksiyonlarıdır (SCAR) (1). Stevens-Johnson sendromu (SJS), toksik epidermal nekrolizis (TEN), ilaç ilişkili eozinofili ve sistemik semptomlar (DRESS) ve akut generalize ekzantematöz püstülozis (AGEP) ağır T-hücre aracılı geç tip reaksiyonlardır. Ağır ilaç aşırı duyarlılık reaksiyonlarının mortalite ve morbidite riskleri yüksek olduğundan hızla tanınarak şüpheli ilacın hemen kesilmesi ve daha sonra aynı ilacın yeniden kullanılmaması gerekmektedir (2).

Ağır ilaç aşırı duyarlılık reaksiyonlarında tanısal testlerle ilgili zorluklar vardır. Lenfosit transformasyon testi, ELİSpot gibi in vitro testler henüz rutin uygulama geçmemiştir. İn vivo testlerden deri testleri sınırlı bazı durumlarda yapılabilir ancak duyarlılıkları düşüktür. İlaç aşırı duyarlılık reaksiyonları tanısında altın standart olan provokasyon testleri bu hastalarda ağır reaksiyonu ortaya çıkarma riski taşıdığından yapılması kontrendikedir (2).

Geç tip SCAR olgularına yaklaşım ilkeleri ilaç aşırı duyarlılık reaksiyonlarına yaklaşım ilkelerinden farklı değildir. SCAR ile başvuran hastalarda öncelikle semptom ve bulgular doğrultusunda medikal tedavinin yapılması gerekmektedir. Akut dönem sona erdikten sonra yaklaşım planı yapmak son derece önemlidir. Kısa-orta vadeli dönemde hastada tanısal yaklaşımın yapılması gerekir. Orta-uzun dönemde ise hastanın kullanabileceği emniyetli alternatif ilaç bulmak genel yaklaşımdır (2-4).

Genel olarak ilaç alerjisi tanısında öykü ve fizik muayene çok önemlidir. Klinik değerlendirmenin ardından tanısal testlerin seçimi önemlidir. Geç tip reaksiyonlar için önerilen tanısal algoritma şekil 1' de gösterilmiştir (3). SCAR olguları için tanısal yaklaşımda testlerin seçimi yönünden önemli farklılıklar söz konusudur. Tanısal yaklaşımda geç tip ağır reaksiyonlar için yapılacak in-vivo testler içerisinde tanısal değeri çok yüksek olan ilaç provokasyon testlerinin yapılması kontrendike olduğu için deri testleri in vivo test olarak başlıca seçenek olarak belirmektedir. T hücre aracılı ağır ilaç reaksiyonlarında öncelikle yama testleri önerilmektedir (5-7). Yama testlerinde rutinde kullanılanlardan daha düşük konsantrasyonlarda başlanır ve negatif ise konsantrasyon arttırılır. SJS/TEN'de %10 konsantrasyon aşılmaz. DRESS ve AGEP'te %30 konsantrasyona kadar çıkılabileceği bildirilmiştir (6). İntradermal testlerin (İDT) yapılması ise klinik tabloya göre farklılık gösterir. SJS/TEN' de İDT yapılması kesinlikle kontrendikedir. AGEP ve DRESS gibi reaksiyonlarda ise İDT geç okumanın yapılması sistemik reaksiyonları tetikleyebileceği göz önüne alınarak yarar-zarar hesabı yapılarak planlanabilir. Yama testleri negatif ise bu klinik tablolarda daha düşük konsantrasyonlardan başlanarak İDT devam edilebilir (2,3).



Şekil 1: Geç tip ilaç reaksiyonlarında tanısal yaklaşım

SCAR olgularında uzun dönem yaklaşımda sorumlu ilaç ve çapraz reaksiyon veren ilaçlardan mutlaka kaçınılması gerekmektedir. Aynı zamanda hastaya kullanabileceği emniyetli alternatif ilaçların sunulması gerekmektedir (2).

Alternatif ilaç seçiminde genel prensipler şu şekilde özetlenebilir (3):

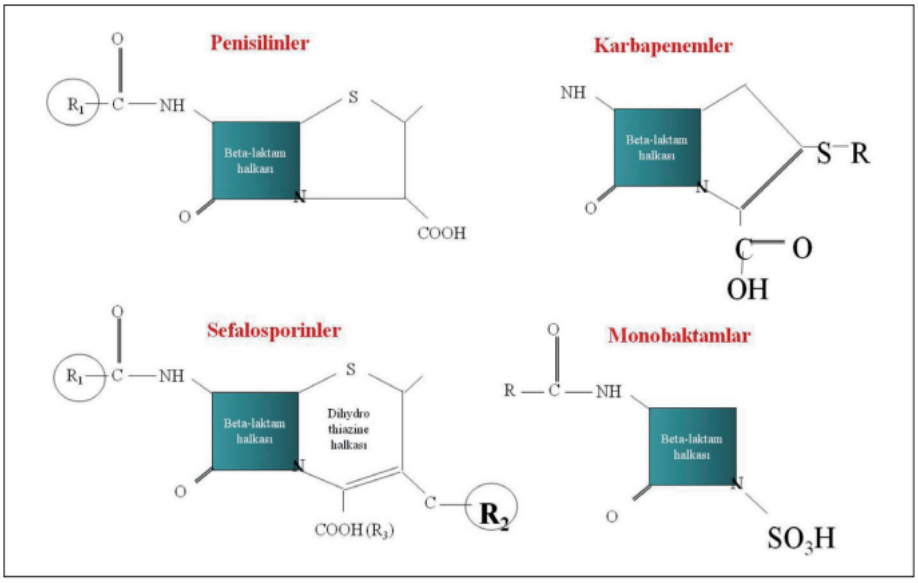
- Amaç, hastanın aşırı duyarlılık gösterdiği ilaç ile benzer etki gösteren ve emniyetli olan diğer bir ilacı bulmak
- Seçilecek alternatif ilaç, öyküde reaksiyon gösteren ilaç ile kullanım amacı benzerlik gösteren ancak kimyasal yapı olarak benzemeyen ilaçlar arasından belirlenmeli
- Yöntem olarak ilaç deri testi ve/veya ilaç provokasyon testi ile hastanın tolere ettiği gösterildikten sonra alternatif ilaç verilmeli

Yapılan çalışmalarda çocuklardaki SCAR'a neden olan ilaçlar arasında en sık antibiyotikler (özellikle betalaktamlar) ve antiepileptikler yer almaktadır (2,7).

BETA LAKTAM ANTİBİYOTİKLERE BAĞLI AĞIR KUTANÖZ İLAÇ ALERJİSİ GELİŞEN HASTALARDA ALTERNATİF ANTİBİYOTİK SEÇİMİ

Beta laktam (BL) antibiyotikler çoğu bakteriyel enfeksiyonun tedavisinde ilk sırada tercih edilen antibiyotiklerdir (8). Penisilinler, sefalosporinler, aztreonam ve karbapenemler olmak üzere dört grupta toplanırlar. Alerjik reaksiyonlar bu dört grubun herhangi bir üyesi ile oluşabilir ise de günlük pratikte en sık aşırı duyarlılık reaksiyonuna neden olan gruplar penisilinler ve sefalosporinlerdir (9).

BL antibiyotiklerin her birinin moleküler yapısında ortak bir BL halkası bulunur. Penisilin grubu ilaçlarda BL halkası yanısıra R1 yan zinciri ile thiazolidine halkası yer alırken sefalosporinlerde R1 ve R2 yan zincirleri ile dihidrothiazine halkası bulunmaktadır. Karbapenemler yapısında farklı olarak pyroline halkası ile hidroksietil yan zinciri taşır. Monobaktamların ise BL halkası dışında halka yapısı bulunmamaktadır (Şekil 2) (3).



Şekil 2: Beta laktam antibiyotiklerin yapısal özellikleri

Penisilinler ve sefalosporinler arasındaki çapraz reaksiyondan esas olarak açilamino yan zincirler sorumlu tutulmaktadır (10,11). Penisilinler ve sefalosporinler arasındaki çapraz reaksiyon sıklığı %2.11-16.45 arasında bildirilmiş olup bu oran amino sefalosporinler için daha yüksek bulunmuştur (12). Penisilinler ile aztreonam arasında çapraz reaksiyon olmadığı, sefalosporin grubundan ise yalnızca seftazidim ile çapraz reaksiyon bildirilmiştir (13,14). Karbapenem grubundan meropenem ve imipenem ile penisilinler arasında çapraz reaksiyon olabilmektedir (15). R1 ve R2 yan zincirlerine göre sefalosporinlerin kendi içindeki ve diğer BL antibiyotiklerle benzerlikleri tablo 1'de gösterilmiştir (16).

Tablo 1: R1 ve R2 yan zincirlerine göre sefalosporinlerin kendi içindeki ve diğer beta laktam antibiyotikler ile benzerlikleri

		Penisilinler							1st							2nd							3rd									4th		5th			Mono
		Nafsilin	Oksasilin	Dikloksasilin	Penisilin G/V	Piperasilin	Ampisilin	Amoksisilin	Sefadroksil	Sefatrizin	Sefaleksin	Sefazolin	Seftezol	Sefalotin	Sefapirin	Sefoksitin	Sefuroksim	Sefotetan	Sefprozil	Sefaklor	Sefonisid	Sefamandol	Sefoperazon	Seftibutin	Seftdinir	Sefiksim	Sefiriakson	Seftitorin	Sefodizim	Sefotaksim	Sefpodoksim	Seftazidim	Sefepim	Sefpirom	Sefaloin fosamil	Sefotozan	Sefderokol	Aztreonam
PCN	Nafsilin	■																																				
	Oksasilin		■	r1																																		
	Dikloksasilin		r1	■																																		
	Penisilin G/V				■	r1*	r1*	r1*	r1	r1	r1								r1	r1	r1	r1	r1*															
	Piperasilin				r1*	■	R1*	r1*	r1*	r1*	R1*								r1*	R1*	r1*	r1*	R1*															
	Ampisilin				r1*	R1*	■	r1*	r1	r1	R1								r1	R1	r1	r1	r1*															
	Amoksisilin				r1*	r1*	r1*	■	R1	R1	r1*								R1	r1	r1	r1	R1*															
1st	Sefadroksil				r1	r1	r1	R1	■	R1	r1								R1	r1	r1	r1	R1*															
	Sefatrizin				r1	r1*	r1	R1	R1	■	r1								R1	r1	r1	r1	R1*															
	Sefaleksin				r1	R1*	R1	r1	r1	r1	■								r1	R1	r1	r1	r1*															
	Sefazolin											■	R1/2																									
	Seftezol											R1/2	■																									
	Sefalotin													■	R2	R1/2	r1'/2													R2								
	Sefapirin													R2	■	r2	r2													R2								
2nd	Sefoksitin													R1/2	r2	■	r1'R2													r2								
	Sefuroksim													r1'/2	r2	r1'R2	■									r1*	R1*	R1*	R1*	R1'/2	R1*		R1*	R1*	r1*			
	Sefotetan																	■			r2	R2	R2															
	Sefprozil				r1	r1	r1	R1	R1	R1	r1								■	r1	r1	r1	R1*															
	Sefaklor				r1	R1*	R1	r1	r1	r1	R1								r1	■	r1	r1	r1*															
	Sefonisid				r1	r1	r1	r1	r1	r1	r1							r2	r1	r1	■	R1/2	r1'/2															
	Sefamandol				r1	r1	r1	r1	r1	r1	r1							R2	r1	r1	R1/2	■	r1'R2															
3rd	Sefoperazon				r1*	R1*	r1*	R1*	R1*	R1*	r1*							R2	R1*	r1*	r1'/2	r1'R2	■															
	Seftibutin																							■	R1*	R1*	R1*	R1*	R1*	R1*	R1*	R1*	R1*	R1*	r1*	r1*	R1*	R1*
	Seftdinir																							R1*	■	R1R2	R1*	R1*	R1*	R1*	R1*	R1*	R1*	R1*	r1*	r1*	R1*	R1*
	Sefiksim																r1*							R1*	R1R2	■	R1*	R1*	R1*	R1*	R1*	R1*	R1*	R1*	r1	r1	R1*	R1*
	Sefiriakson																R1*							R1*	R1*	R1*	■	R1	R1	R1	R1	R1*	R1	R1	r1	r1	R1*	R1*
	Seftitorin																R1*							R1*	R1*	R1*	R1	■	R1	R1	R1	R1*	R1	R1	r1	r1	R1*	R1*
	Sefodizim																R1*							R1*	R1*	R1*	R1	R1	■	R1	R1	R1*	R1	R1	r1	r1	R1*	R1*
	Sefotaksim													R2	R2	r2	R1'/2							R1*	R1*	R1*	R1	R1	R1	■	R1	R1*	R1	R1	r1	r1	R1*	R1*
	Sefpodoksim																R1*							R1*	R1*	R1*	R1	R1	R1	R1	■	R1*	R1	R1	r1	r1	R1*	R1*
	Seftazidim																							R1*	R1*	R1*	R1*	R1*	R1*	R1*	R1*	■	R1*	R1'/2	r1	R1*	R1	R1
4th	Sefepim																R1*							R1*	R1*	R1*	R1	R1	R1	R1	R1	R1*	■	R1	r1	r1	R1'/2	R1*
	Sefpirom																R1*							R1*	R1*	R1*	R1	R1	R1	R1	R1	R1'/2	R1	■	r1	r1*	R1*	R1*
5th	Sefaloin fosamil																r1*							r1*	r1*	r1*	r1	r1	r1	r1	r1	r1	r1	r1	■	R1*	r1	r1*
	Sefotozan																							r1*	r1*	r1*	r1*	r1*	r1*	r1*	r1*	R1*	r1*	r1*	R1*	■	R1*	R1*
	Sefderokol																							R1*	R1*	R1*	R1*	R1*	R1*	R1*	R1*	R1	R1'/2	R1*	r1	R1*	■	R1
Mono	Aztreonam																							R1*	R1*	R1*	R1*	R1*	R1*	R1*	R1*	R1	R1*	R1*	r1*	R1*	R1	■

Şüpheli BL alerjisi olan hastalarda standart yaklaşım sorumlu ilaçtan kaçınmak ve takip eden süreçte tanıya yönelik alerjik değerlendirmeleri yapmaktır. Ancak özellikle acil tedavi gerektiren durumlarda yarar/zarar oranı gözetilerek hızlı ve akılcı kararlar alınması gerekmektedir. Bu durumun yönetiminde hastaların risk profilleri belirlenmeli, BL antibiyotik veya alternatif antibiyotik kullanımını gerekli kılan klinik durum aydınlatılmalıdır (17). BL aşırı duyarlılık reaksiyonu olan ve SCAR gelişen olgular yüksek riskli grup içerisinde olup bu hastalara her zaman için BL dışı bir antibiyotik verilebilir. Ancak alternatif olarak yine bir BL antibiyotik verilmesi gerekiyorsa çapraz reaksiyon riski nedeni ile şüpheli ve alternatif antibiyotik arasında yapısal benzerlik bulunmasından kaçınılmalıdır (8,10,11). Bununla birlikte yüksek riskli hastalarda test dozu uygulaması (graded challenge) ile aztreonam (seftazidim alerjisi yoksa) veya karbapenem veya penisilin ile reaksiyonu olan hastalarda 3./4./5. kuşak sefalosporinler, sefalosporinlerle reaksiyonu olanlara sorumlu sefalosporinin yan zincirinden farklı yan zincirli penisilinler kullanılabilir (Tablo 2) (8).

Tablo 2: Beta laktam ilaç alerjisinde alternatif ilaç seçimi

Penisilin ve/veya sefalosporinlerle erken olmayan reaksiyon Yüksek riskli hastalar
SJS/TEN DRESS AGEP ↓ BL dışı antibiyotik kullanımı VEYA Test dozu prosedürü ile karbapenem veya aztreonam[a] kullanımı[b] (SJS/TEN'de risk analizi yapılmalı) VEYA Penisilin alerjisi olanlarda test dozu prosedürü ile 3./4./5. kuşak sefalosporin[b] ya da sefalosporin alerjisi olanlarda test dozu prosedürü ile farklı yan zincirli penisilin kullanımı[b] (SJS/TEN olan hastalarda dikkatli olunmalı)

SJS, Stevens Johnson sendromu; TEN, toksik epidermal nekrolizis; DRESS, ilaç ilişkili eozinofili ve sistemik semptomlar; AGEP, akut generalize ekzantematöz püstülozis

[a]Seftazidim alerjisi olanlar hariç

[b]Non-betalaktam tedavi başarısız olması durumunda

ANTİEPİLEPTİK İLAÇLARA BAĞLI AĞIR KUTANÖZ İLAÇ ALERJİSİ GELİŞEN HASTALARDA ALTERNATİF İLAÇ SEÇİMİ

Antiepileptik ilaçlara (AEİ) bağlı ağır ilaç reaksiyonları daha çok aromatik yapıdaki (fenitoin, karbamazepin, fenobarbital, lamotrijin) antiepileptiklere bağlı olarak gelişmektedir. Diğer taraftan aromatik olmayan AEİ'lar (valproik asit, levetiresatam, etosüksimid, gabapentin, pregabalin, topiramat, vigabatrin) ile de SCAR bildirilmektedir (3).

AEİ'lar ile oluşan geç tip aşırı duyarlılık reaksiyonlarında tanı esas olarak geç okuma İDT, yama testleri, lenfosit transformasyon testleri ve/veya ilaç provokasyonu temel alınarak konulur. Ancak AEİ ilişkili SCAR'larda ilaç provokasyon testi kontrendikedir. Deri testlerinde de dilue konsantrasyonlar kullanılmalı, SJS/TEN' de İDT yapılmamalıdır (3,18).

SCAR gelişen olgularda akut dönemde yapılması gerekenler şüpheli ilacın kullanımının sonlandırılması, akut tablonun tedavi edilmesi ve kesilen ilacın yerine alternatif bir AEİ konulmasıdır (19). Antiepileptikler arasında aromatik halka içeren gruptakiler kendi aralarında yüksek oranda çapraz reaksiyon görülmektedir. Bu grupta yer alan bir ilacın alternatifi seçilmesi gerektiğinde aromatik olmayan antiepileptikler tercih edilmelidir (18,20). Aromatik olmayan antiepileptikler arasında çapraz reaksiyon henüz bildirilmemiştir. Alternatif verilirken akut fazda sorumlu antiepilepik ilacın rezidüel reaktif metabolitlerinin detoksifikasyonunu geciktirebileceğinden non-aromatik olmasına rağmen valproat kullanımından kaçınılmalıdır (18).

Kaynaklar

1. Gomes ESR, Marques ML, Regateiro FS. Epidemiology and Risk Factors for Severe Delayed Drug Hypersensitivity Reactions. Curr Pharm Des. 2019;25:3799-3812.
2. Mısırlıoğlu ED, Damadoğlu E, Cavkaytar Ö, et al. Ağır İlaç Aşırı Duyarlılık Reaksiyonları: Türkiye Ulusal Rehberi 2020.
3. Çelik G, Dursun AB. İlaç Aşırı duyarlılık Reaksiyonlarına Yaklaşım: Ulusal Rehber Güncellemesi 2019.
4. Duong TA, Valeyrie-Allanore L, Wolkenstein P, Chosidow O. Severe cutaneous adverse reactions to drugs. 2017;390:1996-2011.
5. Phillips EJ, Bigliardi P, Bircher AJ, et al. Controversies in drug allergy: Testing for delayed reactions. J Allergy Clin Immunol 2019;143:66-73.
6. Barbaud A, Collet E, Milpied B, et al. A multicentre study to determine the value and safety of drug patch tests for the three main classes of severe cutaneous adverse drug reactions. Br J Dermatol 2013;168:555-562.
7. Dibek Misirlioglu E, Guvenir H, Bahceci S, et al. Severe Cutaneous Adverse Drug Reactions in Pediatric Patients: A Multicenter Study. J Allergy Clin Immunol Pract 2017;5:757-763.
8. Romano A, Atanaskovic-Markovic M, Barbaud A, Bircher AJ, Brockow K, Caubet JC, et al. Towards a more precise diagnosis of hypersensitivity to beta-lactams - an EAACI position paper. Allergy. 2020;75(6):1300-15. doi: 10.1111/all.14122.
9. Solensky R. Hypersensitivity reactions to beta-lactam antibiotics. Clin Rev Allergy Immunol 2003;24:201–219.
10. Romano A, Gaeta F, Arribas Poves MF, Valluzzi RL. Cross-reactivity among beta-lactams. Curr Allergy Asthma Rep. 2016;16(3):24. doi: 10.1007/s11882-016-0594-9.
11. Caruso C, Valluzzi RL, Colantuono S, Gaeta F, Romano A. β-lactam allergy and cross-reactivity: a clinician's guide to selecting an alternative antibiotic. J Asthma Allergy. 2021;14:31-46. doi: 10.2147/JAA.S242061.
12. Picard M, Robitaille G, Karam F, Daigle JM, Bédard F, Biron É, et al. Crossreactivity to cephalosporins and carbapenems in penicillin-allergic patients: two systematic reviews and meta-analyses. J Allergy Clin Immunol Pract. 2019;7(8):2722-38.e5. doi: 10.1016/j.jaip.2019.05.038.
13. Vega JM, Blanca M, García JJ, Miranda A, Carmona MJ, García A, et al. Tolerance to aztreonam in patients allergic to beta-lactam antibiotics. Allergy.1991;46(3):196-202. doi: 10.1111/j.1398-9995.1991.tb00570.x.
14. Pérez Pimiento A, Gómez Martínez M, Mínguez Mena A, Trampal González A, de Paz Arranz S, Rodríguez Mosquera M. Aztreonam and ceftazidime: evidence of in vivo cross allergenicity. Allergy. 1998;53(6):624-5. doi: 10.1111/j.1398-9995.1998.tb03944.x.
15. Prescott WA Jr, DePestel DD, Ellis JJ, Regal RE. Incidence of carbapenem-associated allergic- type reactions among patients with versus patients without a reported penicillin allergy. Clin Infect Dis 2004;38:1102–1107.
16. Zagursky RJ, Pichichero ME Cross-reactivity in β-Lactam Allergy. J Allergy Clin Immunol Pract. 2018 Jan - Feb;6(1):72-81

17. Köken G, Bakırtaş A. Beta laktamlara bağlı ağır ilaç alerjisi gelişen hastalarda akut dönemde kesilen ilaçlar yerine alternatif antibiyotik seçimi. Kuyucu S, editör. Çocuklarda Ağır İlaç Alerjileri. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2023. p.74-84.
18. Kuyucu S, Caubet JC. Hypersensitivity reactions to antiepileptic drugs in children: epidemiologic, pathogenetic, clinical and diagnostic aspects. J Allergy Clin Immunol Pract. 2018;6(6):1879-1891.
19. Knowles SR, Dewhurst N, Shear NH. Anticonvulsant hypersensitivity syndrome: an update. Expert Opin Drug Saf. 2012;11:767-78.
20. Knowles SR, Shapiro LE, Shear NH. Anticonvulsant hypersensivitiy syndrome: incidence, prevention and management. Drug Saf 1999; 21:489-501

AKUT JENERALİZE EKZANTEMATÖZ PÜSTÜLOZİS (AGEP)

Şule Büyük Yaytokgil

Akut jeneralize ekzantematöz püstülozis (AGEP); genellikle ilaç kullanımı ile ilişkili, ciltte eritemli ve ödematöz zeminde çok sayıda, foliküler olmayan, steril püstüllerin gelişimi, ateş (>38̊ C) ve nötrofili ile karakterize, nadir görülen bir ağır kütanöz ilaç alerjisidir (1).

Yılda 1-5/100000 sıklıkta görüldüğü tahmin edilmektedir (1). En sık ilaç kullanımına (%90) ikincil ortaya çıkmakla birlikte; bakteriyel-viral-paraziter hastalıklar, civa, bitkisel tedaviler ve PUVA da etyolojide yer almaktadır (2). Aminopenisilinler, pristinamisin, sülfonamidler, kinolonlar, hidroksi klorokin, terbinafin ve diltizem AGEP'e en sık neden olan ilaçlardır (1-2).

Hemen her yaşta görülebilmekte olup kadınlarda biraz daha sık görülebilmektedir (1,2). IL-36RN genin AGEP'e yatkınlık oluşturabileceği bildirilmiştir (3). Bunun dışında HLA B51, DR11, DQ3' inde AGEP'li hastalarda daha sık bulunduğu bildirilmiştir (4,5).

Patofizyoloji: AGEP T hücre aracılı nötrofilden zengin bir Tip-4 hipersensitivite reaksiyonudur. İlaca özgü CD4 ve CD8 hücrelerinin aktivasyonu önemli bir rol oynamaktadır. AGEP'te ilaca özgü T hücreleri CXCL-8 üretimine yol açalarak nötrofilik püstüllerin oluşmasına yol açmaktadır. CXCL-8 yanında IL-17, IL-22 ve granülosit-makrofaj koloni uyarıcı faktör (GM-CSF) düzeylerinin de yüksek olmasının da güçlü nötrofilik aktivitede bir miktar rollerinin olabileceği bildirilmiştir (6).

Histopatoloji: AGEP histolojik olarak intrakorneal, subkorneal ve/veya intraepidermal spongiyoform püstüllerle karakterizedir. Ayrıca papiller dermiste ödem ve nötrofil ve eozinofil içeren perivasküler sızıntılar da vardır. Hem intrakorneal hem de subkorneal püstüllerde süngerimsi değişiklikler bulunur. Epidermiste ayrıca spongiyozun yanı sıra nötrofillerin ekzositozu ve nekrotik keratinositlerin varlığı da mevcuttur (7).

Klinik ve Laboratuar Bulguları: Akut başlangıçlı, ödemli ve eritemli zeminde gelişen, yer yer birleşme eğiliminde, foliküler olmayan, 5mm'den küçük, çok sayıda, steril, püstüler lezyonlar ile karakterizedir. Tipik olarak kaşıntılıdır ve yanma hissi olabilir (8). Püstüller vücut katlantı bölgelerinde (koltuk altı, inguinal bölge, meme altı) başlayıp hızla gövde ve ekstremitelere yayılır. Avuç içi ve ayak tabanları nadiren etkilenir. Lezyonlar tipik olarak sorumlu ajan ile karşılaştıktan sonraki ilk 48 saat içinde başlamakla birlikte; bu süre sorumlu ajana göre değişkenlik gösterebilmektedir. Örneğin antibiyotikler için bu süre 24 saat kadar kısa olabilirken; 22 gün gibi daha uzun sürede ortaya çıkabilen vakalar da bildirilmiştir (2). Lezyonlar sorumlu ajanın kesilmesinden sonra 1-2 hafta içinde de desquame olarak iyileşmektedir (6,8).

Mukozal tutulum %20-25 sıklıkta görülüp genellikle eroziv değildir ve tek mukoza ile sınırlı olup özellikle dudak veya bukkal mukoza tutulmaktadır (6,8). Vakalarda tipik olarak ≥38C ateş görülebilmektedir.

Ateş, kaşıntı ve yanma hissi dışında sistemik bulgu genellikle yoktur. Sistemik diğer organ tutulumu (%15-20) daha az sıklıkta görülmekte olup hepatik, kolestatik tutulum, renal ve pulmoner tutulum şeklinde olabilmektedir (7,8) ve daha çok yaşlılarda görülmektedir (7). Yüz ödemi, purpurik lezyonlar, atipik hedef benzeri lezyonlar, yaygın deskuamasyon, kabarcıklar (blister) veya veziküller ise daha az sıklıkla görülebilen atipik özelliklerdir (8).

Olguların büyük bir kısmında (%80) nötrofil hakim lökositoz (>10000) ve CRP yüksekliği görülebilmektedir. Yaklaşık %30 kadar vakada eozinofili de eşlik edebilmektedir. AST, ALT ve/veya GGT yüksekliği, hipokalsemi

görülebilmektedir (6).

Tanı: Tanı öykü, kinik bulgular ve histolojik kriterlere göre koyulabilmektedir. EuroSCAR grubu tarafından 2001 yılında geliştirilen 'AGEP Tanı doğrulama skorlaması' kullanılmaktadır (Tablo 1). Histolojik doğrulama için bir püstül içeren punch (4mm) biyopsi alınması gerekmektedir. Kutanöz dokundan standart histolojinin değerlendirilmesi, perilezyonel alandan da direk immünflorosan için örnek alınmalıdır (6). Enfeksiyöz etiyolojilerin ayırıcı tanıda önemli bir yer tutuyor olması nedeniyle, bir püstülden direk yayma, gram boyama, bakteriyel kültür, kandida için kültür ve herpes gibi viral hastalıklar için polimeraz zincir reaksiyonunun (PCR) değerlendirilmesi tavsiye edilmektedir (6).

AGEP düşünülen olgularda; sorumlu ajanın belirlenmesi için ilaç yama ve intradermal geç okuma testleri kullanılabilmektedir. Yama testlerinin AGEP'te pozitiflik oranı diğer geç tip ilaç reaksiyonlarına göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir (7). Pozitif olgularda yama bölgesinde tıpkı reaksiyonda olduğu gibi püstüllerin olması tipiktir. Nadiren test alanı dışına da yayılabilmektedir (7).

Yama testi negatif olan olgularda yüksek sulandırma ile intradermal testlerin geç okunması tercih edilebilir. İlaç provokasyon testleri ise AGEP'te kontraendikedir (1,7).

Ayırıcı tanı: AGEP'in püstüller ile seyredebilen enfeksiyöz hastalıklar (bakteriyel folikülit, candida, HSV gibi) ve non-enfeksiyöz inflamatuar papülosquamoz hastalıklardan (püstüler psöriazis, ımmunglobulin A pemfigus, subcorneal dermatoz gibi) ayırıcı tanısının yapılması gerekmektedir (7). Bunun dışında diğer kütanöz ağır ilaç reaksiyonları da ayırıcı tanıda düşünülmeli ve bazen de overlap olguların olabileceği unutulmamalıdır.

Tedavi: Tedavide ilk adım sorumlu ajanın ortadan kaldırılmasıdır. Ateşi olan olgularda antipiretik verilebilir. Lezyonlara topikal steroid uygulanmasının hastane yatışını kısaltabileceği bildirilmiştir (9). Desquamasyon fazında nemlendirici bakım önerilmektedir. Sistemik tedavi nadiren gerekmekle birlikte döküntünün yaygın olduğu olgularda sistemik steroid ve sistemik organ tutulumunun olduğu durumlarda ise siklosporin kullanılan olgular bildirilmiştir (1).

Prognoz: Lezyonlar iki hafta içinde desquame olarak sekelsiz iyileşir (10). Sistemik tutulum nadir olduğu için mortalite ve morbidite sıklığı düşüktür. Mortalite %5'in altında görülmektedir (11). Nadiren kolestaz, nefrit, pulmoner tutulum ve kemik iliği tutulumu görülebilir(10). Komorbiditesi olan ve mukozal tutulumu olanlar mortalite riski taşıyabilmektedir.

OLGU: Opere meningomyelosel, epilepsi, veziko üreteral reflü hastalıkları ile hastanemizde takipli olan ventrikülo peritoneal şantlı 5,5 yaşındaki erkek hasta, ateş şikayeti ile hastanemiz acil servisine başvurmuş. Şant disfonksiyonu ve akut pyelonefrit düşünülerek hastaneye yatırılmış. Takibinde şantı revize edilmiş; eş zamanlı idrar tahlilinde pyürisi de saptanan hastaya, şant enfeksiyonu ve akut pylonefrit tanıları ile vankomisin, meropenem ve amikasin tedavileri başlanmıştı. İlk yatışında ateşi olan hastanın ateşi kontrol altına alındıktan 3 gün sonra; yani antibiyotiklerinin 4. gününde tekrar ateşi ve ateşten yaklaşık 1 gün sonra da döküntüleri ortaya çıkmış, hasta bu sebeple çocuk alerji ve immünoloji kliniğine konsulte edilmişti.

Genel durumu iyi olan hastanın ateşi: 38.3Cdi ve fizik muayenesinde aksiller ve inguinal bölgede daha yoğun ve belirgin olmak üzere, sırtta ve kollarda aksilladan uzanım gösteren, eritemli zemin üzerinde çok sayıda milimetrik püstülleri mevcuttu. Mukozalar doğaldı. Bakılan tetkiklerinde bir gün öncesi ile kıyaslandığında bir nötrofilik lökositozunun olduğu (12000 /mm^3 den 17000 /mm^3 e yükselmişti) görüldü. C-Reaktif Protein ise 40 tan 12 ye gerilemişti. Karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normaldi. Hastada bu hali ile reaksiyonun akut başlaması, kliniğinde ek bulgunun olmaması ve lezyonların karakteri sebebiyle AGEP düşünüldü.

İki yıldır antiepileptik tedavilerinde bir değişiklik olmadığı öğrenildi. Enfeksiyon bölüm önerileri alınarak mev-

cut antibiyotikleri kesildi ve yerlerine linezolid ve fosfomisin tedavileri başlandı. Biyopisi örneği alındı. Biyopsi yapıldıktan sonra ise hastaya topikal steroid ile birlikte lokal cilt bakımı önerildi. Takibinde lezyonlarda artış olmadı ve olan lezyonların da bir hafta içinde soyularak (desquame olarak) iyileştiği görüldü.

Biyopsisinde 'papiller ödemle birlikte subkorneal ve intraepidermal püstüller' gözlenerek AGEP ile uyumlu olarak raporlandı. Biyopsi sonucuna göre EuroSCAR skoru: 11 (kesin AGEP) olarak hesaplandı.

Reaksiyondan 4 ay sonra hastaya ilaç yama testleri yapıldı. Meropenem [%1-10 konsantrasyon] ve amikasin [2,5 mg/ml] ile yama koyuldu. Vankomisin ile yama testi yapılmadı çünkü dış merkezde bu reaksiyondan sonra tekrar vankomisin verildiği ve tekrar bir reaksiyon olmadığı öğrenildi. Amikasin yama testinde 48. saatte şüpheli pozitiflik saptandı. Tekrar bu grup ilaç kullanmaması konusunda aileye sözel ve yazılı olarak bilgi verildi. İlaç kimliği çıkarıldı.

Kaynaklar:

1. Mısırlıoğlu, E. D. Ağır İlaç Aşırı Duyarlılık Reaksiyonları: Türkiye Ulusal Rehberi 2020.

2. Sidoroff A, Dunant A, Viboud C, Halevy S, Bavinck JN, Naldi L, Mockenhaupt M, Fagot JP, Roujeau JC. Risk factors for acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP)-results of a multinational case-control study (EuroSCAR). Br J Dermatol. 2007 Nov;157(5):989-96.

3. Navarini AA, Valeyrie-Allanore L, Setta-Kaffetzi N, Barker JN, Capon F, Creamer D, Roujeau JC, Sekula P, Simpson MA, Trembath RC, Mockenhaupt M, Smith CH. Rare variations in IL36RN in severe adverse drug reactions manifesting as acute generalized exanthematous pustulosis. J Invest Dermatol. 2013 Jul;133(7):1904-7.

4. Hoetzenecker W, Nägeli M, Mehra ET, Jensen AN, Saulite I, Schmid-Grendelmeier P, Guenova E, Cozzio A, French LE. Adverse cutaneous drug eruptions: current understanding. Semin Immunopathol. 2016 Jan;38(1):75-86.

5. Stadler PC, Oschmann A, Kerl-French K, Maul JT, Oppel EM, Meier-Schiesser B, French LE. Acute Generalized Exanthematous Pustulosis: Clinical Characteristics, Pathogenesis, and Management. Dermatology. 2023;239(3):328-333.

6. Feldmeyer L, Heidemeyer K, Yawalkar N. Acute Generalized Exanthematous Pustulosis: Pathogenesis, Genetic Background, Clinical Variants and Therapy. Int J Mol Sci. 2016 Jul 27;17(8):1214

7. de Groot AC. Results of patch testing in acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP): A literature review. Contact Dermatitis. 2022 Aug;87(2):119-141.

8. Parisi R, Shah H, Navarini AA, Muehleisen B, Ziv M, Shear NH, Dodiuk-Gad RP. Acute Generalized Exanthematous Pustulosis: Clinical Features, Differential Diagnosis, and Management. Am J Clin Dermatol. 2023 Jul;24(4):557-575.

9. Ingen-Housz-Oro S, Hotz C, Valeyrie-Allanore L, Sbidian E, Hemery F, Chosidow O, Wolkenstein P. Acute generalized exanthematous pustulosis: a retrospective audit of practice between 1994 and 2011 at a single centre. Br J Dermatol. 2015;172(5):1455-7.

10. Stadler PC, Oschmann A, Kerl-French K, Maul JT, Oppel EM, Meier-Schiesser B, French LE. Acute Generalized Exanthematous Pustulosis: Clinical Characteristics, Pathogenesis, and Management. Dermatology.

2023;239(3):328-333.

11. Gomes ESR, Marques ML, Regateiro FS. Epidemiology and Risk Factors for Severe Delayed Drug Hypersensitivity Reactions. Curr Pharm Des. 2019;25(36):3799-3812.

TABLO 1: EuroSCAR AGEP Tanı Doğrulama Skorlaması (1)	
MORFOLOJİ	PUAN
PÜSTÜL	
Tipik	+2
Uyumlu	+1
Yetersiz	0
ERİTEM	
Tipik	+2
Uyumlu	+1
Yetersiz	0
DAĞILIM PATERNİ	
Tipik	+2
Uyumlu	+1
Yetersiz	0
PÜSTÜLER DESQUAMASYON	
Evet	+1
Hayır/Yetersiz	0
SEYİR	
MUKOZAL TUTULUM	
Evet	-2
Hayır	0
AKUT BAŞLANGIÇ	
Evet	0
Hayır	-4
İYİLEŞME ≤15 GÜN	
Evet	0
Hayır	-4
ATEŞ ≥38^0 C	
Evet	+1
Hayır	0

OLGULARLA NON- IgE ARACILI BESİN ALERJİSİ

Tuğba Güler

Tc. Sağlık Bakanlığı, Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi Ve Alerji Hastalıkları

Besin alımı sonrası ortaya çıkan herhangi bir anormal reaksiyon **«istenmeyen besin reaksiyonu»** olarak adlandırılır. İstenmeyen besin reaksiyonları; besin alımı sonrası ortaya çıkan, besine her maruz kalmada tekrarlayan, immün yanıt ile ilişkili, sağlık üzerine istenmeyen etkiler olan **besin alerjisi** ve besin alımıyla ilişkili, ancak metabolik, toksik ve farmakolojik mekanizmalarla oluşan reaksiyonlar olan **besin intoleransı** olarak sınıflandırılmaktadır (Şekil 1).

Şekil 1. İstenmeyen besin reaksiyonlarının sınıflandırılması (1, 2).

Çocuklarda giderek daha fazla tanınmaya başlayan non-IgE aracılı besin alerjilerinde her ne kadar altta yatan patofizyolojik mekanizmalar tam olarak aydınlatılamamış ve bu üç klinik tablonun birbiriyle örtüşen özellikleri olsa da, gastrointestinal sistemde (GİS) tutulan bölge ve semptomların şiddetine göre: kolon distalini tutan, daha sık olarak görülen besin proteini ilişkili alerjik proktokolit (BPIAP), sıklıkla ince barsağı etkileyerek malabsorbsiyon kliniğine neden olan besin proteini ilişkili enteropati (BPE) ve tüm GİS' i etkileyerek, hipotansiyon ve metabolik asidoza neden olabilecek kadar şiddetli, inatçı kusmalara neden olabilen besin proteini ilişkili enterokolit sendromu (BPIES) olmak üzere başlıca 3 ana başlıktan oluşmaktadır (3).

Olgu 1: 3 aylık kız hasta, polikliniğimize kanlı ve mukuslu kaka yapma şikâyeti ile başvurdu. Hikayesinden, sadece anne sütü ile beslenen ve yaklaşık 1 aydır aralıklı kanlı mukuslu kaka yapma şikâyeti olan hastaya dış merkezde 3-4 gün arayla süt, yumurta, kırmızı et, tavuk ve kuruyemiş diyeti başlandığı öğrenildi. Kanama sıklığı azalan ve sonrasında 2 hafta kanama şikâyeti olmayan hastanın 2 gün önce bir kez köpüklü kanama şikâyeti olmuş. Hastanın belirgin ishali olmuyormuş. Miadında C/S ile 3000 gram doğan hastanın ailesinde

alerjik hastalık öyküsü yokmuş. Fizik muayenesinde, kilo ve boy persentilleri ayına uygun, cilt bulgusu yok, abdominal muayene doğaldı. Saat 9 hizasında anal fissür mevcuttu. Laboratuvar tetkiklerinde, Wbc: 8280/mm^3, hemoglobin: 10,9 mg/dl, mutlak eozinofil sayısı: 420/mm^3, trombosit sayısı: 300,000/mm^3, koagülasyon tetkikleri normaldi. Hastanın ayırıcı tanı için bakılan abdominal USG normal sınırlarda değerlendirildi. Hasta Çocuk Gastroenteroloji ile konsülte edildi. Süt spesifik IgE, yumurta sarısı ve beyazı spesifik IgE negatif saptandı. Bir kere kanama şikâyeti olan hastanın annesi neredeyse tüm beslenmesini kesecek şekilde diyet yapmak istiyordu ve çok endişeliydi. Verilen geniş eliminasyon diyeti sonrası yaklaşık 2 hafta kanama şikâyeti olmayan ve fizik muayenede anal fissürü olan hastaya ek diyet verilmedi. Beslenme yetersizliğinin engellenebilmesi amacıyla anne diyetisyene yönlendirildi. Kalsiyum ve D vitamini desteği verildi. Anne sütü alımı yeterli olan hastaya anal fissür tedavisi verildi. Kontrol muayenesinde, kanama sıklığının çok azaldığı ancak son bir ay içinde, 2 kere kanlı mukuslu kaka yapma şikâyeti olduğu öğrenildi. Hastanın süt spesifik IgE, yumurta sarısı ve beyazı spesifik IgE negatif geldi. Sadece anne sütü alan ve kanaması hafif olan hastanın annesinin 2 hafta daha eliminasyon diyetine devam etmesi ve kanama tekrarlamazsa annenin diyetinde kırmızı etin açılması, hastaya da patates ve havuç gibi gıdalarla ek beslenmenin başlanması planlandı. Kontrol muayenesinde, hastanın kanlı mukuslu kaka yapma şikayetinin olmadığı ve annesinin diyet konusunda endişelerinin azalmış olduğu görüldü. Annenin diyetinde sırasıyla tavuk eti ve balık da açıldı. Hasta kontrole çağrıldı.

Besin Proteini İlişkili Alerjik Proktokolit: Sağlıklı görünen infantta, genellikle <6 ay (tipik olarak hayatın ilk 1 ayında), mukuslu- kanlı gaita (+/- ishal) yapma semptomu ile karakterize, yabancı besin proteinine yanıt olarak rektum ve distal sigmoid kolonda inflamatuar değişikliklerin görüldüğü immün aracılı bir hastalıktır (4-6). Hastalarda büyüme geriliği gözlenmez ancak beslenme yetersizliğine bağlı kilo artışı yavaşlayabilir. Gaz yakınması, karın ağrısı ve kusma gibi non spesifik semptomlar eşlik edebilir. IgE aracılı olmayan bir besin alerjisidir; ancak altta yatan mekanizma net olarak bilinmemektedir. Rektal kanaması olan olguların içinde prevalansı %18 ila 64 arasındadır (4-6). BPIAP tanısı için rektal kanama yapan diğer nedenlerin ekarte edilmesi gerekir. Çocuklarda alt GİS kanama nedenleri erişkinlerden farklıdır ve nedenleri yaşa göre değişir. Hafif kanamalarda genel durumu iyi toksik görünümü olmayan hastada mutlaka anal fissür varlığı değerlendirilmelidir. Ağrılı ve zor gaita yapma anal fissürü düşündürürken, normal gaita ile kan varlığı proktokoliti düşündürmelidir. Rektal kanaması olan bir süt çocuğunda ayırıcı tanıda; hafif kanamada anal fissür ve BPIAP, şiddetli kanamada nekrotizan enterokolit, Hirschsprung enterokoliti, malrotasyon ve volvulus, duplikasyon kisti ve vasküler malformasyonlar düşünülebilir (7, 8).

Besin proteini ilişkili alerjik proktokolit için spesifik bir tanı testi yoktur. Tanı, tetikleyici besinin eliminasyonu ile kanamanın 72- 96 saat içerisinde düzelmesi ve tekrar besin yüklemesi ile birkaç gün içinde semptomların yeniden başlaması ile doğrulanır. Tanısal eliminasyon diyetine cevap 2- 4 haftaya kadar uzayabilir (4, 9). Yapılan çalışmalarda, sağlıklı bebeklerin üçte birinden fazlasında, gaitada gizli kan testinde, yalancı pozitiflik saptandığı ve özgüllüğü düşük olduğu için BPIAP tanısında ve tolerans gelişiminin değerlendirilmesinde kullanılması önerilmemektedir (10). Besin proteinine karşı T lenfosit aracılı gecikmiş duyarlılığın tespit edilmesi için yama testi yapılması sensitivitesi ve spesivitesi düşük olduğu için uluslararası kılavuzlarca önerilmemektedir (9). Patogenez IgE aracılı olmadığı için rutin deri prick testi ve serum total IgE veya sp IgE bakılması önerilmez. Genellikle negatif çıkması beklenir. Avrupa Alerji ve Klinik İmmmünoloji Akademisi' nin (EAACI) yayınladığı son kılavuzda atopik dermatit benzeri semptom/ IgE aracılı alerjik semptom varlığında spesifik IgE bakılması önerilir (9). Gereksiz verilen diyetler IgE aracılı alerji gelişimine neden olabilir (%20). Eliminasyon diyetine yanıt vermeyen, semptomları şiddetli olan olgularda endoskopi ayırıcı tanıda yardımcı olabilir (4, 9).

Yapılan bir çalışmada, toplam 257 BPIAP tanılı hastada (%50.2 kız) tetikleyici olarak %75,9 oranında tek besin (%99.2 inek sütü ,1 hastada sadece yumurta ve 1 hastada sadece kırmızı et) saptanırken, %24,1 hastada ise

>1 besin (en sık süt ve yumurta birlikteliği görülmüştür) saptanmıştır (11). Yine ülkemizden yapılan çok merkezli bir çalışmada hastaların %70' inde tetikleyici olarak tek besin saptanmıştır. Akut proktokolitli hastaların tamamında süt proteini tetikleyici besin olarak bulunurken; %13,5 hastada süte en sık yumurta sarısının eşlik ettiği görülmüştür (12).

Tedavisi sorumlu besinin eliminasyonudur. Sadece anne sütü ile beslenenlerde anneye besin eliminasyonu önerilir. Eliminasyonun 72-96 saatinde genellikle semptomlar düzelir, ancak bazı olgularda cevap 2-4 haftaya kadar uzayabilir. Emziren annenin diyetinde birden fazla besin proteini kısıtlanıyorsa, beslenme yeterliliğinin sağlanması ve annede aşırı kilo kaybının önlenmesi için diyetisyen gözetiminde olması gerekecektir. Anne sütüyle beslenen bebeklerde ara sıra kanamanın tekrarlaması yaygındır; bunun nedeni muhtemelen annenin küçük miktarlarda tetikleyici proteini istemeden almasıdır. Kanama seyrek, küçük ve kendi kendine sınırlıysa, mevcut diyet kısıtlamasını korumak için sürekli dikkat dışında herhangi bir değişiklik yapmak mantıklı değildir. Eliminasyon diyetine yanıt vermeyen hastalarda ilk olarak annenin diyete uyumu değerlendirilir, sonrasında yumurta eklenebilir. Anne sütünün yetersiz ya da olmadığı durumlarda ileri derecede hidrolize formüla (eHF)/ yanıt yoksa aminoasit formüla verilebilir. Hastanın büyüme ve gelişmesi yakın takip edilmelidir (4, 9).

Besin proteini ilişkili alerjik proktokolitin prognozu genellikle iyidir. Olguların büyük bir kısmında 1 yaşında tolerans gelişir. Üç yaşında %99 tolerans gelişimi olduğu bildirilmiştir. Bir çalışmada, çoklu gıda ile alerji, kolik varlığı, IgE duyarlılığının olması gecikmiş tolerans ile ilişkili bulunmuştur (4, 11).

Olgu 2: 2,5 yaşında kız hasta, polikliniğimize bulantı ve kusma şikayeti ile başvurdu. Hikayesinden, yaklaşık 1 yıl önce balık (istavrit) yedikten 3- 4 saat sonra, 6- 7 kez yediklerini içerir tarzda kusma şikâyeti olduğu, çok halsizleşmesi üzerine acil servise başvurarak serum tedavisi aldığı öğrenildi. Bu dönemde ishal, herhangi bir döküntü veya solunum sıkıntısı olmamış. Birkaç ay sonra tekrar farklı cins balık (levrek) yedikten 4- 5 saat sonra acil servise gitmesini gerektirecek kadar kusma şikâyeti olmuş. Sonrasında hiç balık tüketmemiş. Başka herhangi bir besin ile şikâyeti olmuyormuş. Hasta balık alerjisi olduğu söylenerek tarafımıza sevk edilmiş. Özgeçmişinde alerjik rinit ve tekrarlayan bronşit nedeniyle takip edildiği ve aralıklı inhaler kortikosteroid kullandığı öğrenildi. Soy geçmişinde atopik hastalık öyküsü yoktu. Fizik muayenesinde, kilo ve boy persentilleri ayına uygundu. İstavrit ve levrekle bakılan prick-to-prick testleri negatif geldi. Balık spesifik IgE <0,10 kU/L idi. Hastane şartlarında, öncesinde damar yolu açılarak, balık (istavrit) ile BPIES' e uygun protokol ile (0,3 gr/kg) oral provokasyon testi (OPT) yapıldı. OPT' nin 4. saatinde peşpeşe kusma ve halsizlik şikâyeti gelişen hastanın testi sonlandırıldı. Hidrasyon, ondansetron (0,15 gram/kg/doz) ve metilprednizolon (1mg/kg/doz) tedavisi verilerek acil gözleme alındı. Balık kısıtlı diyet verilen hasta tolerans gelişiminin değerlendirilmesi, astım ve alerjik rinit açısından halen kliniğimizde takip edilmektedir.

Besin Proteini İlişkili Enterokolit Sendromu: Genellikle bebeklik döneminde ortaya çıkan ve IgE aracılı olmayan bir besin alerjisidir. Alerjen besinin alımından yaklaşık 1-4 saat sonra başlayan ve uzun süreli tekrarlayan kusma ile karakterizedir. Kusmaya letarji, hipotoni, solukluk ve hipotermi eşlik edebilir. İlk semptomdan sonra 5-10 saat içerisinde sulu ishal başlayabilir. Akut atak genellikle ilk 24 saat içinde düzelir (9, 13, 14). IgE aracılı olmayan besin alerjileri içinde proktokolitten daha az yaygın olarak görülür. İnsidansı %0,015 (Avustralya) ila %0,7 (İspanya) arasında değiştiği bildirilmiştir. Amerika Birleşik Devletleri' nde yapılan toplum tabanlı bir çalışmada insidans bebeklerde %0,5, erişkinlerde ise %0,22 olarak saptanmıştır (14).

Tetikleyici besin coğrafik bölge, toplumun beslenme alışkanlıkları ve hastanın yaşına göre değişir. İnfantlarda en sık tetikleyici inek sütü ve soyadır. Yulaf ve pirinç ek gıdaya geçiş döneminde en sık tetikleyici katı gıdalardır. Bunun haricinde, sebze- meyveler, yumurta sarısı- beyazı, et ve kümes hayvanları, balık ve kabuklu deniz ürünleri de tetikleyici besin olarak saptanabilir. BPIES özellikle geç çocukluk ve erişkin dönemde balık ve ka-

buklu deniz ürünleri ile görülebilir. İnfantlarda tetikleyici olarak genellikle tek besin saptanır (9, 13, 14).

BPIES günümüzde akut ve kronik olarak sınıflandırılmaktadır. Akut BPIES, genellikle besinin aralıklı alımı sonrası 1-4 saat içinde tekrarlayan ilerleyici kusma ile karakterizedir. Hastalarda letarji ve solukluk görülebilir. Reaksiyonların %15' inde hipotansiyon geliştiği bildirilmektedir. Tipik olarak sulu ishal (bazen kanlı ve mukuslu), besin alımdan 5-10 saat sonra gelişir ve genellikle 24 saate içinde düzelir. Akut atak genellikle 24 saat içinde düzelir. Ataklar arasında bebek sağlıklı görünümdedir (15). Ciddi olgularda hipotermi, hipovolemik şoka bağlı hipotansiyon, methemoglobinemi ve metabolik asidoz görülebilir. Bu tablo sepsis ile karışabilmektedir. Kronik BPIES ise, genç infantlarda besinin düzenli/tekrarlayan veya düşük dozda alımı ile gelişir ve ilerleyici kronik/aralıklı kusma ve ishal (kan var ya da yok) ile karakterizedir ve bu durum zamanla büyüme geriliğine yol açabilir. Alerjen protein içerikli besinin düşük dozlarda alımı dehidratasyon, metabolik asidozun olmadığı aralıklı kusma, diyare ve kilo kaybı olarak bulgu verir. Daha düzenli alım (örn. formulalar) ile bazen metabolik asidoz ve dehidratasyonun eşlik ettiği, aralıklı ama ilerleyici kusma ve diyare (nadiren kanlı) görülür. Semptomlar günler, hatta haftalar içinde düzelir (15). Akut BPIES için tanı kriterleri tabloda verilmiştir (Tablo 1). Yalnızca tek bir şüpheli reaksiyon meydana gelmişse, teşhis amaçlı OPT yapılması gerekir. Kronik BPIES için böyle bir tanı kriteri yoktur. Kronik BPIES için şüpheli hastada hastane şartlarında OPT yapılması önerilir (13, 15).

Tablo 1. Akut BPIES sendromu şüpheli hasta için tanı kriterleri

Majör kriter:
Kusma (şüpheli gıdanın alınmasından sonraki 1-4 saat sonra) ve klasik IgE aracılı cilt veya solunum sistemi semptomlarının olmaması
Minör kriterler:
1. Aynı şüpheli gıdanın alınmasından sonra ikinci (veya daha fazla) tekrarlayan kusma atağı
2. Farklı bir besinin alımından 1-4 saat sonra tekrarlayan kusma atağı
3. Herhangi bir şüpheli reaksiyonla birlikte letarji
4. Herhangi bir şüpheli reaksiyonla birlikte belirgin solukluk
5. Herhangi bir şüpheli reaksiyonla acil servis ihtiyacı
6. Herhangi bir şüpheli reaksiyon durumunda intravenöz sıvı desteği ihtiyacı
7. 24 saat içinde ishal (genellikle 5-10 saat içinde)
8. Hipotansiyon
9. Hipotermi
BPIES tanısı için 1 majör kriteri ve ≥3 minör kriter gerekir.

Besin proteini ilişkili enterokolit sendromu yönetiminde, tetikleyici gıdanın diyetten çıkarılması ve kazara maruziyetlerden kaynaklanan akut ataklar için acil tedavi planı yapılması gerekir. Akut BPIES, tıbbi acil bir durumdur, bu yüzden hastaların ellerine yazılı olarak bir eylem planı verilmeli ve ulaşılabilecek sağlık merkezinin numarası yazılmalıdır (15). Eliminasyon yapılan hastalar tolerans gelişimi açısından 12-18 ayda bir değerlendirilmelidir. Akut BPIES' te farklı ülkelerde, inek sütüne bağlı tolerans gelişiminin 3 yaşa kadar %88-100 arasında olduğu bildirilmiştir (16).

Besin Proteini İlişkili Enteropati: Yaşamın ilk 9 ayında, tipik olarak ilk 1-2 ayda, besinin verilmesinden sonraki haftalar içinde uzamış ishal tablosu şeklinde görülür. Hastaların yarısından fazlasında kilo kaybı, abdominal

distansiyon ve iştahsızlık görülür. Spesifik bir tanı kriteri yoktur. Eliminasyon diyetinden 1-2 ay sonra besinin alınmasını takiben semptomların yeniden ortaya çıkması ile tanı konur. BPIES veya BPIAP olan hastalarda genellikle biyopsi endike değilken BPE' li hastalarda tanının histolojik olarak doğrulanması için endoskopi ve biyopsi gereklidir. Hastalarda incebağırsak biyopsi örneklerinde villöz hasar, kript hiperplazisi ve enflamasyon gösterilmesi tanıyı doğrular. Genellikle geçicidir ve tipik olarak 1-2 yaşında düzelir (9, 14).

Kaynaklar

1. Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, et al. Guidelines for the Diagnosis and Management of Food Allergy in the United States: summary of the NIAID-sponsored expert panel report. J Am Diet Assoc 2011;111:17-27.
2. Bruijnzeel-Koomen C, Ortolani C, Aas K, et al. Adverse reactions to food. European Academy of Allergology and Clinical Immunology Subcommittee. Allergy 1995;50:623-35.
3. Labrosse R, Graham F, Caubet JC. Non-IgE-Mediated Gastrointestinal Food Allergies in Children: An Update. Nutrients 2020;12.
4. Mennini M, Fiocchi AG, Cafarotti A, et al. Food protein-induced allergic proctocolitis in infants: Literature review and proposal of a management protocol. World Allergy Organ J 2020;13:100471.
5. Caubet JC, Szajewska H, Shamir R, Nowak-Węgrzyn A. Non-IgE-mediated gastrointestinal food allergies in children. Pediatr Allergy Immunol 2017;28:6-17.
6. Nowak-Węgrzyn A. Food protein-induced enterocolitis syndrome and allergic proctocolitis. Allergy Asthma Proc 2015;36:172-84.
7. Neidich GA, Cole SR. Gastrointestinal bleeding. Pediatr Rev 2014;35:243-53; quiz 54.
8. Fox VL. Gastrointestinal bleeding in infancy and childhood. Gastroenterol Clin North Am 2000;29:37-66, v.
9. Meyer R, Chebar Lozinsky A, Fleischer DM, et al. Diagnosis and management of Non-IgE gastrointestinal allergies in breastfed infants-An EAACI Position Paper. Allergy 2020;75:14-32.
10. Concha S, Cabalín C, Iturriaga C, et al. [Diagnostic validity of fecal occult blood test in infants with food protein-induced allergic proctocolitis]. Rev Chil Pediatr 2018;89:630-7.
11. Buyuktiryaki B, Kulhas Celik I, Erdem SB, et al. Risk Factors Influencing Tolerance and Clinical Features of Food Protein-induced Allergic Proctocolitis. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2020;70:574-9.
12. Arik Yilmaz E, Soyer O, Cavkaytar O, et al. Characteristics of children with food protein-induced enterocolitis and allergic proctocolitis. Allergy Asthma Proc 2017;38:54-62.
13. Nowak-Wegrzyn A, Berin MC, Mehr S. Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome. J Allergy Clin Immunol Pract 2020;8:24-35.
14. Calvani M, Anania C, Cuomo B, et al. Non-IgE- or Mixed IgE/Non-IgE-Mediated Gastrointestinal Food Allergies in the First Years of Life: Old and New Tools for Diagnosis. Nutrients 2021;13.
15. Nowak-Węgrzyn A, Chehade M, Groetch ME, et al. International consensus guidelines for the diagnosis and management of food protein-induced enterocolitis syndrome: Executive summary-Workgroup Report of the Adverse Reactions to Foods Committee, American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. J Allergy Clin Immunol 2017;139:1111-26.e4.
16. Barni S, Vazquez-Ortiz M, Giovannini M, et al. 'Diagnosing food protein-induced enterocolitis syndrome'. Clin Exp Allergy 2021;51:14-28.

İMMÜNGLOBULİN E ARACILI VE MİKST TİP BESİN ALERJİLERİ

İlyas Emre Tekdemir

Besin alerjisi, bir besine maruz kalınması ile gelişen, her maruz kalınmada tekrarlayan, immün yanıt ile ilişkili sağlık üzerine istenmeyen etkilerdir. Besinin alımıyla ilişkili ancak metabolik, farmakolojik, toksik mekanizmalarla oluşan reaksiyonlar için besin intoleransı terimi kullanılır.

Besin alerjileri immün mekanizmalarına göre IgE aracılı, IgE aracılı olmayan ve mikst tip olarak sınıflandırılmaktadır. IgE aracılı olanlara akut ürtiker/anjioödem, anafilaksi, oral alerji sendromu ve besine bağımlı egzersiz ile ilişkili anafilaksi; mikst tip besin alerjilerine ise atopik dermatit, eozinofilik özofajit ve diğer eozinofilik gastrointestinal hastalıklar örnek verilebilir.

Besin alerjisinin sıklığı net olarak bilinmemektedir. Ülkemizde yapılan çalışmalarda besin alerjisi sıklığının Karadeniz bölgesinde 5-9 yaşta %0.8, Adana'da ilk bir yaşta %2.4 olduğu gösterilmiştir. Her türlü besin alerjiye neden olabilir. En sık süt, yumurta, buğday, soya, yer fıstığı, kuruyemişler, balık ve deniz ürünleri ile reaksiyon görülmektedir.

IgE ilişkili besin alerjisinde semptomlar besinin alımından kısa süre sonra (genellikle dakikalar-2 saat içinde) gelişir. IgE ilişkili olmayan reaksiyonlarda 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.

IgE aracılı besin alerjileri tutulan bölgeye göre çok farklı klinik bulgularla prezente olabilirken mikst besin alerjileri ve IgE aracılı olmayan besin alerjileri egzema, kanlı gaita, ağrılı yutma ve büyüme geriliği gibi bulgularla prezente olmaktadır.

Öyküde; semptomların ortaya çıkma sırası, besin alımı ile semptomlar arasındaki zaman, semptomların düzelme zamanı, daha önceden aynı besinle reaksiyon, besinin miktarı, besinin hazırlanma şekli, besin alımına eşlik eden faktörler sorgulanmalıdır.

Hastalara tam bir fizik muayene yapılmalı ve tüm bulgular dikkatle not edilmelidir. Hastalar malnütrisyon bulguları ve büyüme geriliği ayrıntılı değerlendirilmelidir.

Besin alerjisi tanısında deri delme testleri, spesifik immünglobulinler, atopi yama testleri, bazofil aktivasyon testleri ve besin yükleme testleri gibi testler kullanılmaktadır.

Anafilaksi ani oluşan, yaşamı tehdit eden klinik tablosu çok ağır olabilen bir hipersensitivite reaksiyonudur. Mast hücre ve bazofillerden mediyatörlerin salınması sonucu oluşmaktadır. Hastanede dışında en sık neden besinler iken hastane içinde en sık neden ilaçlar ve latekstir.

Eozinofilik özofajit; özefageal disfonksiyon ve eozinofil-baskın inflamasyonla karakterize kronik, immün-aracılı veya antijen-aracılı özefageal hastalık olarak tanımlanabilir. Baskın olan alerjenler besinlerdir. Eozinofilik özofajitin bulguları yaş gruplarına bağlı olarak değişiklik gösterir. Erişkin ve adölesanda hastalık tipik olarak disfaji ile ortaya çıkar. Çocuklarda, karın ağrısı, göğüs ağrısı, besin sıkışması, gelişme geriliği, kusma ve anti-asit tedavisine yanıt vermeyen GÖRH benzeri bulgular gibi birçok belirtiyle ortaya çıkabilir.

Atopik dermatit (AD), genel populasyonun %2-20'sini etkileyen, kronik, kaşıntılı, tekrarlayan seyir gösteren enflamatuar bir deri hastalığıdır. Hastalığın görülme sıklığı bebeklik döneminde yüksek olmakla birlikte, yaş

ile azalmaktadır.

Besin alerjilerinin tedavileri acil durumların tedavisi ve uzun dönem tedavi olarak ikiye ayrılmaktadır. Anafilaksi gibi acil durumların tedavisi için hastalara adrenalin otoenjentörü reçete edilmeli ve hastaya nasıl kullanması gerektiği öğretilmelidir. Uzun süreli tedavilerde ise eliminasyon tedavisi, immünoterapi ve nutrisyonel destek tedavileri bulunmaktadır.

Sonuç olarak besin alerjileri bebeklerde ve çocuklarda gittikçe artan insidansta görülen önemli bir halk sağlığı sorunudur. Hastalar büyüme ve gelişme geriliği ve nutrisyonel eksiklikler açısından yakın takip edilmelidir.

İSPA DA GÜNCEL BESLENME TEDAVİLERİ VE FORMÜL SEÇİMİ

Doç. Dr.Deniz Özçeker

İstanbul Prof.Dr.Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi

Alınan bir besini takiben, o besine duyarlı kişilerde Ig E aracılı ya da Ig E aracılı olmayan immünolojik reaksiyon gelişmesi besin alerjisi olarak tanımlanmaktadır. Çocuklarda ilk 3 yaşta en sık görülen besin alerjisi inek sütü alerjisi olup; 18 yaş altında ise 2. Sırada yer almaktadır. Hem erken tip hem de geç tip reaksiyonları ve bu reaksiyonlara ait farklı klinik tabloları inek sütü alerjisi olan hastalarda görebilmekteyiz.

Bu nedenle tedavide genel besin alerjisi prensiplerini kullansak da inek sütü alerjisi tedavisi hastaya göre belirlenmelidir.

Tedavide genel prensipler

1. Besinin kesin eliminasyonu
2. Anne sütü alan bebeklerde annenin diyetinden alerjik besin ve
3. ürünlerinin çıkarılması
4. <2 yaş çocuklarda uygun formula kullanımı
5. 2 yaş üzeri çocuklarda diyetten alerjik besinin çıkarılması
6. Hasta uyumunun sağlanması
7. Aile ve hastanın eğitimi
8. Kazara temasların önlenmesi (etiket okuma)
9. Adrenalin otoenjektör kullanabilme
10. Besin ile ilişkili semptomların kontrolünün sağlanması
11. Uzun süreli inek sütü eliminasyon diyeti alan hastada diyetin bileşenlerinin kontrolü (kalori, vitamin, mineral vb…)
12. Büyüme ve gelişme açısından düzenli izlem
13. Toleransın takibi

DSÖ beslenme kılavuzu, tüm bebeklerin (besin alerjili bebekler de dahil)yaşamlarının ilk 6 ayı boyunca yalnızca anne sütüyle beslenmesini ve yaşamın ilk 2 yılında emzirmeye devam edilmesini önermektedir. Mümkün olduğunca anne sütüne devam edilmelidir. Klinik reaksiyonların annenin inek sütü alımı ile ilişkisi kesin olarak gösterilmişse annenin diyetinden süt ve süt ürünleri çıkarılmalı ve annenin protein ve kalsiyum alımı izlenmelidir.

Anne sütünün yeterli olmadığı durumlarda ise hipoalerjenik mamalar ile desteklenmelidir. Uygun formüla seçiminde geri ödeme, sağlık sigortası, ekonomik koşullar ve çocuğun yaşı da dikkate alınmalıdır.

Tablo 55. Farklı klinik durumlarda uygun formula önerileri

Klinik Tablo	1.Seçenek	2.Seçenek	3.Seçenek
Anafilaksi	AAF	eHF[1,2]	SF
Akut gastrointestinal alerji	eHF [1]	AAF/SF[3]	
Besin protein ilişkili enterokolit sendromu	AAF*	eHF[4]	
Astım ve rinit	eHF [1]	AAF/SF[3]	
Akut ürtiker ve anjiyoödem	eHF [1]	AAF/SF[3]	
Atopik dermatit	eHF [1]	AAF/SF[3]	
Gastroözefageal reflü hastalığı	eHF	AAF	
Alerjik eozinofilik özefajit	AAF		
İnek sütü protein ilişkili enteropati	eHF [1]	AAF	
Kabızlık	eHF [1]	AAF	
Ciddi irritabilite (kolik)	eHF [1]	AAF	
İnek sütü protein ilişkili gastroenterit ve proktokolit	eHF [1]	AAF	
Heiner sendromu[5]	AAF[3]	SF	eHF

Bu tablo 511 ve 513 nolu referanslardan uyarlanmıştır.

*2017 yılında Amerikan Alerji, Astım ve İmmünoloji Akademisi tarafından yayınlanan rehberde BPİES'li olgularda tedaviye kazein bazlı eHF Formulalarla başlanması önerilmekte ve bu hastaların %10-20'sinde AAF Formulalara gereksinim olabileceği belirtilmektedir (452) Nowak-Węgrzyn A. J Allergy Clin Immunol. 2017;139:1111-1126.e4.

AAF: Aminoasit bazlı formül, **eHF:** ileri derecede hidrolize inek sütü protein bazlı formula , **SF:** Soya bazlı formula

POSTER SUNUMLAR

KİT SONRASI ÇOKLU BESİN ALERJİLERİ DÜZELEN WİSKOTT ALDRİCH SENDROMU : OLGU SUNUMU

Hatice Ceren Eser[1], Ezgi Topyıldız[1], Ayşe Aygün[1], Mehmet Geyik[1], Handan Duman Şenol[1], Figen Gülen[1], Esen Demir[1]

[1]Ege Üniversitesi

Amaç: Çoklu besin alerjisi yüksek morbidite sebebi olup, inek sütü-yumurta gibi temel besin öğelerini içerdiğinde büyüme gelişme geriliğine de neden olabilmektedir. İmmün yetmezliği olan hastalarda kemik iliği transplantasyonu sonrasında nakil (kemik iliği ve solid organ) kaynaklı besin alerjileri ile ilgili yayınlar giderek artmakta olup post-transplant yer fıstığına tolerans geliştiren bir vaka da bildirilmiştir. Burada KİT sonrası 18. ayda besin alerjileri gerileyen 15 yaş erkek hasta sunulmuştur.

Metod: OLGU SUNUMU

Bulgular: 15 yaş erkek hasta. 6 aylıkken kanlı dışkılaması olması nedeni ile yapılan tetkiklerinde trombositopeni saptanan, eş zamanlı atopik dermatit ve bazı besinler ile ürtikeryal döküntüsü ve izleminde sık enfeksiyonları olan hasta Wiscott-Aldrich tanısı aldı. Aileye kemik iliği transplantasyonu önerilmesine rağmen aile kabul etmedi. Yapılan deri prik testlerinde besin endurasyon çapları; yumurta beyazı 15 mm, inek sütü 16 mm, buğday 8 mm, yer fıstığı 18 mm, fındık 9 mm, soya fasulyesi 8 mm olarak saptandı. Hasta eliminasyon diyetine alındı. 7 yaşından itibaren buğdaya tolerans kazanan hastanın diğer besin duyarlılıkları devam etmekte iken, 11 yaşında Burkitt-lenfoma gelişmesi nedeniyle kemik iliği transplantasyonu yapıldı. Kemik iliği transplantasyonundan 3-4 ay önce kazara tükettiği süt ve yumurta içeren kek ile anafilaksi yaşayan hasta buğday hariç diğer besinlerin eliminasyonuna devam etmekte idi. Kemik iliği transplantasyonundan yaklaşık 18 ay sonra dondurma yemesi ve reaksiyon gelişmemesi üzerine tekrar bize başvurdu. Yapılan deri prik testlerinde inek sütü, yumurta duyarlılığının gerilediği yer fıstığı (endurasyon çapının 4 mm) ve fındık (5 mm) duyarlılığının devam ettiği saptandı. 1 hafta ara ile tüm besinler (inek sütü, yumurta, yer fıstığı ve fındık) ile besin yükleme testileri yapıldı ve hasta tüm besinleri tolere edebildi. Halen hasta herhangi bir eliminasyon uygulamaksızın tüm besinleri sorunsuz şekilde tüketebilmekte.

Sonuç: Vakamız transplantasyon sonrasında çoklu besin alerjisinin gerileyebildiğini bildiren ilk vakadır. Altta yatan fizyopatoloji net olmamakla birlikte KİT sonrası besin alerjisinin düzelmesi immün regülasyon ile besin alerjisine bağlı immün bozulmanın da düzeldiğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler:

SÜT VE YUMURTA ALERJİLİ OLGUDA KKK AŞISI (TRESİVAC) İLE ANAFİLAKSİ

Salim Can[1], Nezihe Nefise Uluç[2], Melek Yorğun Altunbaş[1], Ezgi Yalçın Güngören[1], Razin Amirov[1], Necmiye Öztürk[1], Selcen Bozkurt[1], Sevgi Bilgiç Eltan[1], Safa Barış[1], Ahmet Oğuzhan Özen[1], Elif Karakoç Aydıner[1]

[1]Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Pediatrik Alerji ve İmmünoloji BD

Amaç: Süt ve yumurta alerjileri, çocukluk çağının en yaygın gıda alerjilerindendir ve son yıllarda KKK (kızamık-kabakulak-kızamıkçık) aşısı sonrası ciddi reaksiyon olgularında artış bidirilmektedir. Bu olgu sunumunda, inek sütü ve yumurta alerjisi tespit edilen 1 yaşındaki kız hastada, KKK aşısı sonrası gelişen anafilaksi sunulmaktadır.

Metod: Vaka sunumu

Bulgular: Altı aylıkken yoğurt tüketiminden 5 dakika sonra ürtiker gelişmesi nedeniyle tarafımıza başvuran hastanın tetkiklerinde; spesifik (sp) IgE alfa-laktalbumin: 23.9 kU/L, beta-laktoglobulin: 24 kU/L, kazein spIgE: 18 kU/L, yumurta beyazı spIgE: 19.4 kU/L, yumurta sarısı spIgE: 5.23 kU/L olarak saptandı. Hastanın diyetinden süt ve süt ürünleri, yumurta sarısı ve beyazı çıkarıldı, takibinde 8 aylıkken yanlışlıkla yulaflı-elmalı, süt tozu içeren hazır mama tüketimi sonrası ve 10 aylıkken süt-yumurta içeren kek tüketimi sonrası anafilaksi geliştiği öğrenildi. Hasta 1 yaşında KKK aşılaması için başvurdu. Sağlık bakanlığı tarafından temin edilen, süt ve yumurta proteini içeren Tresivac (Serum Institute of India) aşısına alternatif aşı temin edilmeye çalışıldı. Alternatif aşının temin sürecinde artan kızamık vakaları nedeni ile anafilaksi önlemleri altında, aşının bölünmüş (1/10 ve 9/10) dozlarda 30 dk arayla uygulanması planlandı ve 1/10'luk doz uygulamasının 5. dakikasında hırıltılı soluma, öksürük, tüm vücutta yaygın kızarıklık gelişen hastaya anafilaksi tanısı ile im adrenalin uygulandı ve bulgular geriledi. Reaksiyondan 6 hafta sonra alternatif aşı (Priorix) bölünmüş dozlarda uygulandı ve herhangi bir reaksiyon gelişmedi.

Sonuç: İnek sütü ve yumurta proteinine karşı ciddi alerjik reaksiyonu olanlarda Tresivac aşısı ile anafilaksi görülebilir. Kızamık vakalarının arttığı şu günlerde Sağlık Bakanlığı tarafından alternatif aşıların temin süreçleri hızlandırılmalı ve özellikle anafilaksi öyküsü olan hastalarda testler ve aşılama mutlaka deneyimli bir ekip tarafından anafilaksi önlemleri altında yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Süt alerjisi, yumurta alerjisi, anafilaksi, KKK aşısı

ATOPİK DEMATİT İLE TAKİP EDİLEN NCKAP1L GEN MUTASYONU SAPTANAN NADİR BİR PRİMER İMMUN YETMEZLİK VAKASI

BÜŞRA HATİCE FİDAN[1], MAHİR SERBES[1], DERYA UFUK ALTINTAŞ[1], DİLEK ÖZCAN[1]

[1]Çukurova Üniversitesi , Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İmmunoloji ve Alerji Bilim Dalı

Amaç: Atopik dermatit (AD) kronik, kaşıntılı, relapslar ile seyreden inflamatuvar bir klinik tablodur. Atopik dermatitin lezyon özellikleri hastadan hastaya farklılık taşır ve lezyonların özgül histopatolojik bulguları yoktur. Atopik dermatit tanısının diğer hastalıklar ekarte edildikten sonra konulmasının gerekli olduğu unutulmamalıdır. Hazırladığımız olguda da; atopik dermatit ile takip ettiğimiz, mevcut lezyonların yaygın ve tedaviye dirençli seyretmesi nedeni ile izlemde primer immun yetmezlik (PİY) tanısı alan ve exom sonucu NCKAP1L geninde homozigot mutasyonu saptanmıştır. NCKAP1L mutasyonuna sahip literatürde 9 adet olgu bildirmiştir.

Metod: .

Bulgular: 16yaş kız hasta yaklaşık 11 yıldır tüm vücutta yaygın atopik dermatit ile dış merkezde takip edilmekte olup çoklu ilaç tedavilerine rağmen mevcut lezyonların yaygın ve dirençli seyretmesi nedeni ile altta yatan bir immun yetmezlik olma ihtimaline karşı tarafımızca değerlendirildi. Bakılan tetkiklerinde IGM:72mg/dl IGG:1800mg/dl IGA:174mg/dl IGE:10500 gelmesi üzerine hastaya Hiper IGE sendrom ön tanısı ile IVIG tedavisi başlandı. IVIG tedavisi sonrası cilt bulguları dramatik olarak gerileyen hastadan klinik exom analizi gönderildi. Exom sonucu NCKAP1L geni (homozigot) mutasyon olarak sonuçlandı. Hastanın genetik sonucu klinik ile uyumlu bulundu.

Sonuç: Atopik dermatit (AD) süt çocukluğu ve erken çocukluk döneminde başlayan kronik, kaşıntılı, relapslar ile seyreden inflamatuvar bir klinik tablodur. AD lezyon özellikleri hastadan hastaya farklılık taşır ve lezyonların özgül histopatolojik bulguları yoktur. AD tanısının diğer hastalıklar dışlandıktan sonra konulmasının gerekliliği unutulmamalıdır. Hazırladığımız olguda da; AD ile takip ettiğimiz, mevcut lezyonların yaygın ve tedaviye dirençli seyretmesi nedeniyle izlemde PİY tanısı alıp; exom sekanslama sonucu NCKAP1L geninde homozigot mutasyonu saptanmıştır. PİY, immun sistemin herhangi bir kompenentindeki defekt sonucunda ortaya çıkan klinik ve genetik heterojenite gösteren hastalık grubudur. Hem-1'i kodlayan NCKAP1L genindeki fonksiyon kaybı, insanlarda tekrarlayan bakteriyel ve viral solunum yolu enfeksiyonları, astım, atopik dermatit, deri enfeksiyonları, orta kulak iltihabı ve bakteriyemi ile seyretmektedir. Atopik dermatit tanısı ile takip edilmekte olan ve tedaviye dirençli , yaygın vücut dağılımına sahip olan vakalarda ayırıcı tanıda PİY'lerin her zaman akılda bulundurulması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: atopik dermatit, primer immun yetmezlik, HEM1, NCKAP1L

TEKRARLAYAN DERİ ÜLSERLERİ VE APSELERLE SEYREDEN BİR PROLİDAZ EKSİKLİĞİ OLGUSU

Damla BAYSAL BAKIR[1], Halime YAĞMUR[1], Suna ASİLSOY[1], Nevin UZUNER[1], Özlem GİRAY BOZKAYA[2], Nur ARSLAN[3]

[1]DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK İMMUNOLOJİ VE ALERJİ BİLİM DALI

Amaç: Prolidaz eksikliği; cilt lezyonları (alt ekstremitelerde tipik olarak kronik ve ağrılı deri ülserleri, yüz ve ellerde telenjiektaziler), tekrarlayan enfeksiyonlar (özellikle cilt ve solunum yollarında), hepatosplenomegali, dismorfik görünüm ve mental retardasyon ile karakterize bir metabolik hastaliktir. Bu yazıda kliniğimizde dismorfik görünüme ek olarak tekrarlayan cilt lezyonları nedeniyle izlenen bir olguda otoimmunite birlikteliği ile şüphe oluşturan immun disregulasyon kliniğini vurgulamayı amaçladık.

Metod: Friedrich ataksisi tanılı 17 yaşında kadın hasta, kronik dermatit, tekrarlayan cilt apseleri ve alt solunum yolu enfeksiyonu şikayetleri nedeniyle hastanemize kabul edildi. Fizik muayenede dismorfik yüz görünümü, kısa boy, splenomegali ve ataksi tespit edildi. Aşı antikor yanıtları negatif, IgG seviyeleri yaşına göre yüksek (2448,9 mg/dL) saptandı. Ciltte tekrarlayan püstüler lezyonlar, yüksek sedimentasyon ve sık solunum yolu enfeksiyonları nedeniyle otoenflamatuar hastalıklar açısından araştırıldığı, ANA pozitifliği olan hastaya sistemik lupus kriterlerini karşılaması üzerine hidroksiklorokin tedavisi başlandığı, ancak DIRA ve IL1RN gen sonuçlarında mutasyon saptanmadığı öğrenildi. Akciğer tomografisinde kronik değişikliklerin yanı sıra bronşektazi alanları görülen hastanın WES raporunda, PEPD geninde homozigot patojenik mutasyon tespit edildi ve OR kalıtımla görülen Pirolidaz eksikliği olduğu kanıtlandı.

Bulgular: PEPD geni tarafından kodlanan Prolidaz, sitoplazmik bir metaloproteinaz olup; yara iyileşmesi, inflamasyon ve hücre çoğalması gibi birçok fizyolojik süreçte kritik rol oynamakta ve eksikliğinde, alt ekstremite ülserleri, telejektaziler gibi cilt lezyonları, tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları, kistik fibrozis benzeri kronik akciğer hastalığı, dismorfik yüz özellikleri, gelişimsel gecikme, SLE benzeri fenotip ve hipergammaglobulinemi gibi bazı klinik ve laboratuvar bulgular görülebilmektedir. Alt ekstremitelerde tekrarlayan cilt lezyonları ile birlikte sık alt solunum yolu enfeksiyonu olan; hipergammaglobulinemi, SLE benzeri fenotip ve dismorfik görünümün eşlik ettiği bu vakanın tüm ekzom dizileme analiz sonucu Prolidaz eksikliğini desteklemekteydi.

Dismorfik gorunum

Hipertelorizm, mikrognati, prominent gozler ve duz burun köprüsü

Cilt bulguları

Cilt ülserleri

Sonuç: Prolidaz eksikliği, tekrarlayan cilt lezyonları ve gelişimsel gecikme ile seyreden nadir bir metabolik hastalıktır. Bu kliniğe sahip hastalarda gelecekte yapılacak genom çalışmaları, etkilenen bireyler arasındaki fenotipik değişkenliği anlamak için yardımcı olmakla birlikte, ailelere genetik danışmanlık için bazı ipuçları ve hedefler sunabilir.

Anahtar Kelimeler: dermatit, hipergamaglobulinemi, dismorfik, abse, retardation

SÜT ÇOCUKLUĞU DÖNEMİMDE ATOPİK DERMATİT AYIRICI TANISINDA NADİR GÖRÜLEN BİR HASTALIK: PSÖRİAZİS

Berna Uzunoğlu[1], Özlem Sancaklı[1], Demet Can[1]

[1]İzmir S.B.Ü. Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Amaç: Atopik dermatit (AD), atopi zemininde alevlenmeler ile seyreden kronik inflamatuvar bir deri hastalığıdır. Atopik dermatitin ayırıcı tanısında skabies, seboreik dermatit, alerjik kontakt dermatit, psoriazis ve çeşitli immün yetmezlikler bulunmaktadır. AD ayırıcı tanısında yer alan ve nadir görülen infantil psöriazis tanısı alan bir olgu sunumu yapmak.

Metod: AD ön tanısıyla polikliniğimize sevk edilen izlemde infantil psöriazis tanısı alan bir olgu sunuldu.

Bulgular: 33 günlük kız hasta doğumdan itibaren olan ve özellikle hepatit B aşısının 2. dozundan sonra alevlenen döküntüleri nedeniyle acil servise başvurmuştu. Özgeçmişinde özellik olmayan hastanın soygeçmişinde amcasının oğlunda da benzer döküntülerin olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde aksilla, sakral ve inguinal bölgelerde yoğunlukta olmak üzere gövde ön ve arka yüzünde, ekstremitelerde, yüzde ve saçlı deride çevresi eritemli, ortası soluk skuamlı cilt lezyonları vardı, diğer sistem muayeneleri olağandı. Laboratuvar tetkiklerinde hemoglobin:11.9 gr/dL, WBC:12x10^9/L, ANS:2.79x10^9/L, ALS:7.32x10^9/L, AES:6.1x10^9/L, EO: %5, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normal idi. IgG, IgA, IgM değerleri yaşı ile uyumlu aralıktaydı ve lenfosit profili normaldi. Total IgE: 4.98 KU/l, yumurta akı sp IgE: 0.42 KU/l, inek sütü sp IgE:0.74 KU/l idi. Hastada lezyonların dağılımı AD ile uyumlu bulunmamasına rağmen, deri bütünlüğünün bozuk olması nedeniyle süt ve yumurtaya sekonder olarak duyarlanma gelişmiş olabileceği düşünüldü. Hastaya eliminasyon diyeti verildi ve dermatoloji ile konsulte edilerek topikal steroid tedavisi başlandı. İzlemde lezyonlarında belirgin bir gerileme olmayan hastadan cilt biyopsisi alınarak sistemik steroid başlandı. Biyopsi psöriazis ile uyumlu saptandı.

Sonuç: Psoriazis iyi sınırlı, skuamlı eritematöz plaklarla karakterize, sıklıkla saçlı deri, diz, dirsek ve sakral bölgede yerleşim gösteren kronik sistemik inflamatuvar bir hastalıktır. Süt çocuğu döneminde oldukça nadir görülür. Bu olgu psoriazisin küçük çocuklarda nadir görülmesi ve AD ile ayırıcı tanısının yapılması gerektiği için sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Atopik dermatit, İnfantil psöriazis

L-ASPARAGİNAZ DESENSİTİZASYON UYGULANAN HASTALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Gaye Kocatepe[1], Mehmet Akif Kaya[1], Özgül Güngör[1], Damla Altıntaş[1], Ayşen Bingöl[1], Dilara Fatma Kocacık Uygun[1]

[1]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji İmmünoloji Bilim Dalı

Amaç: Kemoterapötik ilaçlarla indüklenen aşırı duyarlılık reaksiyonları, hayatı tehdit edici reaksiyon riski nedeni ile ilaç kullanımını sınırlandırmaktadır. L-asparaginaz; hipersensitivite reaksiyonlarının sık yaşandığı antineoplastik ilaçlardandır. Kemoterapide L- asparaginaz kullanımının zorunlu olduğu ve alternatif ilacın bulunmadığı durumlarda desensitizasyon uygulanması hayati önem taşımaktadır. Bu çalışmada kliniğimizde L-asparaginaz desensitizasyonu yapılmış olguların verilerini sunmayı amaçladık.

Metod: Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji-İmmünoloji Kliniği'nde L-asparaginaz ile anafilaksi öyküsü olan ve alternatif tedavinin bulunmadığı desensitizasyon uygulanan hastalar dahil edildi. Toplam 4 hastada, 6 kez desensitizasyon protokolü uygulandı. Hastalardan birinde ek olarak beta laktam grubu antibiyotiklere karşı da anafilaksi öyküsü vardı.

Bulgular: L-asparajinaz, 11 basamaktan oluşan bir protokol ile desensitize edildi. Hastaların 2'sinde uzun süreli aradan sonra tekrar ilaç ihtiyacı olması sebebiyle ikinci kez desensitizasyon yapıldı. Desensitizasyon sırasında bir hastada lokal alerjik reaksiyon geliştiği ancak izlemde gerilediği saptandı. Tüm hastaların protokolleri başarılı bir şekilde sonlandırıldı.

Sonuç: Kanser hastaları gibi kemoterapötik ilaçların uygulanmasının gerekli olduğu ve alerjik ilacın alternatifinin olmadığı durumlarda desensitizasyon yapılması hayati önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: alerji, çocuk, desensitizasyon, L-asparajinaz

OYUN ÇOCUKLARINDA EOZİNOFİLİK ÖZOFAJİT ATİPİK YAKINMALARLA BAŞVURABİLİR

Zeynep Çavdar[1], H. İlbilge Ertoy Karagöl[1], Kenan Çetin[1], Gizem Köken[1], Sinem Polat Terece[1], Özgür Ekinci[2], Ödül Eğritaş Gürkan[3], Sinan Sarı[3], Buket Dalgıç[3], Arzu Bakırtaş[1]

[1]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Giriş: Eozinofilik Özofajit (EoE), özofagus disfonksiyonu ile karakterize kronik bir hastalıktır. Bu durum, farklı yaş gruplarında değişen yakınmalarla ortaya çıkabilir. Özellikle okul öncesi çocuklarda atipik yakınmalar görülebilir. Bu yazıda oyun çocuğu döneminde sadece fazla salya akması başvurup EoE tanısı almış bir olgunun sunulması amaçlanmıştır.

Metod: OLGU SUNUMU:Üç yaş erkek hasta üç aydır devam eden günde 10 kez çamaşır değiştirmeyi gerektiren salya akması şikayeti ile Kulak Burun Boğaz ve Çocuk Nöroloji Poliklinikleri'nde değerlendirilmiş; klinik, laboratuvar ve görüntüleme ile etyolojik neden belirlenememiş. Çocuk gastroenterolojide endoskopik değerlendirmesinde özofagus boyunca yaygın eksüda görünümü izlenen, biyopside bir büyük büyütme alanında 50 adet eozinofilik saptanan hasta EoE tanısıyla kliniğimize konsülte edildi. Öz ve soy geçmişinde atopik hastalık öyküsü yoktu. Fizik muayenesi doğaldı. Serumda eozinofili (%8.56; 743/mm3) saptandı; 2 mg/kg/gün lansoprozol tedavisi başlandı. Tedavinin 12. haftasında salya akması şikayeti gerilemekle birlikte, kontrol endoskopide özofagusta ödem, halkalaşma, eksüda, furrowing görülmesi ve histopatolojisinde özofagusta eozinofilinin (37/ 1 BBA) devam etmesi nedeniyle lansoprozol kesilerek süt diyeti başlandı.

Bulgular: TARTIŞMA: Özofagus disfonksiyonunu düşündüren yakınmalar varlığında, özofagusta eozinofili yapabilecek lokal ve sistemik nedenler ekarte edilmişse EoE tanısı konulur. Oyun çocuklarında beslenme reddi, kusma, karın ağrısı, yavaş yeme ve büyüme geriliği görülebilir, gastroözefageal reflü ile karışabilir. Yakınmaların, ergen ve erişkinlerdekinin tersine daha non-spesifik olması tanıyı geciktirebilir. Ayrıca, adaptif yeme davranışları yakınmaları maskeleyebilir. Abartılı salya akması gibi atipik bir yakınma ile başvuran ve buna yol açacak anatomik, nörolojik ve diğer gastrointestinal nedenlerin dışlandığı bu olgu sunumunda, EoE için bu yaşta beklenen kusma veya karın ağrıları dışında beklenmeyen yakınmaların da olabileceğine dikkat çekmek istenmiştir. Ancak gene de böyle farklı yakınmalarla gelip, EoE tanısı alan olguların, ilerleyen dönemde EoE için başlanılan tedavi yanıtlarının izlemi, olası diğer ayırıcı tanıların tekrar değerlendirilmesini gerektirebilir.

Sonuç: SONUÇ: EoE okul öncesi yaş grubunda nadir görülen bir hastalıktır ve bu yaş grubunda atipik yakınmalarla gelebilir; farklı nedenler ekarte edildiğinde tanı için endoskopi ve biyopsi gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Eozinofilik Özofajit, Özofagus disfonksiyonu, Alerji, Besin alerjisi

ANTİTÜBERKÜLOZ İLAÇLAR İLE DESENSİTİZASYON: OLGU SUNUMU

Deniz İlgün Gürel[1], Ümit Murat Şahiner[1], Özge Soyer[1]

[1]Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Çocuk Alerji Bilim Dalı

Amaç: Tüberküloz ülkemizde özellikle halen önemli bir halk sağlığı sorunudur. Birinci basamak antitüberküloz tedaviler etkili ve güvenli kabul edilse de ciddi yan etkiler de görülebilmektedir. Bu vaka raporunda kaviter tüberkülozlu bir erkek hastada birinci basamak anti tüberküloz ilaçlarla görülen anafilaktik şoku ve sonrasındaki desensitizasyon deneyimimizi sunduk.

Metod: .

Bulgular: Olgu: Daha önce ilaç alerjisi öyküsü olmayan 16 yaş erkek hasta akciğer tüberkülozu (ARB+4 pozitif) tanısıyla 15 gün INH 300 mg, Rifampisin 600mg, pirazinamid 1500mg, Etambutol 1000mg tedavilerini aldığı tedavi sonrasında KCFT yüksekliği, akut faz reaktanlarında artışı olması nedeniyle tedavisine iki hafta ara verildiği, tekrar tedaviye başlandıktan 1 saat sonra titreme, halsizlik baş ağrısı, gözlerde kızarıklık, kusma olduğu, hipotansivon, taşikardi, mukokutanöz semptomları ve GİS şikayetleri nedeniyle anafilaktik şok olarak değerlendirildiği IM adrenalin yapıldığı ve hipotansiyonu devam etmesi nedeniyle 2. Doz IM adrenalin yapılarak, hipotansif seyretmesi nedeniyle 2 kez IV sıvı yüklemesi ve noradrenalin infuzyonu ile çocuk yoğun bakımda takip edildiği öğrenildi. Hasta merkezimize kaviter tüberküloz ve anti TBC tedavisi gerekliliği nedeniyle kabul edildi. AntiTBC ilaçlarla yapılan deri prick testleri negatif saptandı. Hastaya ilk olarak rifampisin ile 2 günde, izoniazid ile 3 günde, desensitizasyon yapıldı. 3. İlaç olarak pirazinamid desensitizasyonu tamamlandıktan 1 saat 10 dk sonra kusması, ateşi ve baş ağrısı oldu. Septik taramaları negatif saptandı. IV antibiyoterapi başlandı. Kranial görüntülemesi normal saptandı. İzleminde EKG'de ST elevasyonu (1mm) çocuk kardiyoloji tarafından takibi önerildi. Pirazinamid alırken 2 kez ST elevasyonu görülmesi ve baş ağrısı, mide bulantısı gibi non spesifik semptomları olan hastanın desentizasyon protokolüne devam edilmedi. 4. İlaç olarak etambutol desensitizasyonu 2 günde sorunsuz olarak yapıldı. Pirazinamid yerine moksifloksasin tedavisi başlandı. Hasta şuan 4'lü tbc tedavisine devam etmektedir.

Sonuç: Erken tip ilaç reaksiyonlarında alternatif ilaç bulunamadığında öncelikle hızlı desensitizasyon protokolleri önerilmektedir. Bu tip ilaç reaksiyonlarının yönetiminde, deri testleri negatif olduğunda tetikleyici ilacı saptamak mümkün olmadığı için tek tek ilaçlarla desensitizasyon yapmak akılcı bir tedavi seçeneğidir.

Anahtar Kelimeler: desensitizasyon, ilaç alerjisi, antiTBC ilaç alerjisi

ATOPİK DERMATİT TANISIYLA TAKİP EDİLEN HASTADA TESPİT EDİLEN IL13 GENİNDEKİ HOMOZİGOT MUTASYON

NİLGÜN BAHAR TEKER[1], VEYSEL KARAKULAK[1], DİLEK ÖZCAN[1], MAHİR SERBES[1], AHMET SEZER[2], BÜŞRA HATİCE FİDAN[1], DERYA UFUK ALTINTAŞ[1]

[1]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı,Adana

Amaç: Tedaviye dirençli atopik dermatit şikayetiyle başvuran CD3+ ve CD4+ T lenfosit eksikliği ve eozinofilisi olan ,ekzom sekanslamasında IL13 geninde homozigot mutasyon saptanan bir vaka sunmak amaçlanmıştır.

Metod: olgu sunumu

Bulgular: 3 aylıkken yanak, boyun ve kulakta kızarıklık ,kuruluk, pullanma şikayetiyle dış merkeze başvurmuş. Egzama tanısı alıp lokal bakım önerilmiş . Diyet düzenlemesi yapılmamış.11 aylıkken döküntülerinde artma ve yumurta yeme sonrası dudakta şişlik şikayetiyle dış merkeze başvuran hastaya kan tetkikleri yapılıp süt ve süt ürünleri,yumurta,buğday alerjisi olduğu söylenip ilgili besinler diyetinden çıkartılmış. Aile diyete tam uyum sağlamamış, lezyonları gerilemek birlikte devam etmiş.17 aylıkken şikayetleri devam ettiğinden aynı merkeze başvuran hastanın diyeti sebze-meyve ve aminoasit bazlı mama şeklinde düzenlenmiş.24 aylıkken merkezimize yüz, boyun, karın, sırt, uyluk bölgesinde yaygın , eritemli , kurutlu lezyonları nedeniyle başvurdu. Tam kan sayımında eozinofili ve lenfosit alt gruplarında CD3+ ve CD4+ T lenfosit sayılarında düşüklük mevcuttu.Besin spIgE değerlerine bakıldığında besin spesifik IgE değerlerinde yükseklikler görüldü. CD3+ ve CD4+ T lenfosit düşüklüğü ile birlikte ağır ekzaması olan hastada öncelikle immün yetmezlik düşünerek ekzom sekanslaması istendi. Sebze-meyve ve aminoasit bazlı mama ile beslenen hastaya 2 mg/kg/gün metilprednizolon başlanıp kademeli azaltıldı ve eozinofilisi geriledi . Ekzaması gerilemekle birlikte devam etmekteydi. Son başvurusunda bakılan tam kan sayımında eozinofilisi kayboldu, lenfosit alt grupları normal aralıklarındaydı. Hastanın ekzom sekanlamasında IL13 geninde (NM_002188.3) geninde c.431A>G (p.Gln144Arg) mutasyon homozigot tespit edildi. Bu tespit edilen mutasyonun olduğu bireylerde literatürde alerjik rinit ve alerjik astıma yatkınlık gözlendiği bildirilmiştir .

Tablo-1:Tam kan sayımı değerleri

	WBC $10^3/\mu L$	Nötrofil$10^3/\mu L$	Lenfosit $10^3/\mu L$	Trombosit $10^3/\mu L$	Hemoglobin g/dL	Hematokrit %	Eozinofil$10^3/\mu L$
İlk başvuru	14.3	5.3	6.4	240	12.7	36	2
Son başvuru	12.5	5.7	5.3	222	11.9	36	0

Tablo-2:Lenfosit Altgrupları

	CD3+ %	CD4+ %	CD8+ %	CD19+ %	CD16-56+ %
İlk başvuru	56.2	25.4	29.2	23.4	19.8
Son Başvuru	69.7	43.9	23.5	26	3.2

Tablo-3:Besin Spesifik IgE Değerleri(kU/L)

yumurta sarısı	16.5	badem	1.73	pirinç	1.26
yumurta beyazı	30.3	ceviz	3.55	çavdar	4.80
inek sütü	10.1	susam	6.96	buğday	6.30
kazein	3.16	antep fıstığı	4.43	mısır	3.54
keçi sütü	5.24	fasülye	0.63	patetes	1.90
yer fıstığı	1.96	mercimek	2.48	koyun eti	6.35
fındık	3.38	nohut	1.96	dana eti	6.89
kaju	1.86	yulaf	4.50		

Sonuç: Yaygın veya tedaviye dirençli ,çoklu besin alerjilerinin eşlik ettiği ,eozinofilinin gözlendiği hastalarda immün yetmezlik olabileceği gibi atopiye yatkınlıkla giden genetik mutasyonlar da gözlenebileceği akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: IL13, Atopik dermatit, İmmün yetmezlik, besin allerjisi

KUTANÖZ MASTOSİTOZ TANISIYLA TAKİP EDİLEN ÇOCUK OLGULARIMIZIN DEĞERLENDİRİLMESİ: TEK MERKEZ SONUÇLARI

Cebbar Yıldırımçakar[1], Kadriye Yalçın[2], Nuran Özçiftçi Ertuğral[1], Ebru Arık Yılmaz[1]

[1]Pamukkale Üniversitesi Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı

Amaç: Mastositoz dokularda mast hücre birikimi ile karakterize nadir bir hastalık grubudur. Çocukluk çağında kutanöz mastositoz tipi daha sıktır. Çalışmamızda kutanöz mastositoz tanısı ile takibe alınan hastalarımızın özelliklerinin, hastalık seyrinin ve tedavi sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlandı.

Metod: Pamukkale Üniversitesi Çocuk Alerji Polikliniğinde 2017- 2023 tarihleri arasında, kutanöz mastositoz tanısı alan olgular retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Toplam 22 [13 (%59,1) erkek; 9 (%40,9 kız)] hasta değerlendirildi; 20'si (%90,9) ürtikerya pigmentoza, 2'si (%9,1) soliter mastositoma idi. Başvuru yaşı ortanca yaşı 17,2 ay (3,3-106,6) (çeyrekler arası aralık) olup, en sık başvuru yakınması ciltte leke (%54,5) ve kızarıklıktı (%18,1). Hastaların 17'si (%77,3) dermatoloji polikliniğinden yönlendirilmişti. Lezyon yerleşim yerleri sıklık sırasına göre gövde ve ekstremiteler (%50.0), sadece gövde (%22.7), baş- boyun (%13,6) ve üst ekstremitede (%13,6) şeklindeydi. Darier bulgusu olguların hepsinde pozitifti. Olguların 8'inde (%36,3) şikayetlerini artıran en az bir tetikleyici vardı; sıcaklık (%22,7) ve besin (%13,6) öyküdeki en sık tetikleyicilerdi. Hastaların 1'inde (%4,5) eşlik eden primer immün yetmezlik, 1'inde (%4,5) dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu vardı. Hiçbirinde aile öyküsü yoktu. Olguların tümünde tanı deri biyopsisi ile doğrulandı. Serum bazal triptaz düzeyleri (n=14; %63.6) ortanca değeri 6,49 µg/L (3,9-29,5 µg/L) olup, 1 (%4,5)'inde >20 µg/L saptandı. C-kit mutasyonu hastaların 3 (%13,6)'ünde bakıldı ve negatifti. Olguların hiçbirinde anafilaksi öyküsü yoktu. Yakınmalara yönelik olarak en sık 2. kuşak antihistaminik (%77,3) kullanıldı. Soliter mastositomu olan 1 hastada eksizyon yapıldı. Hastalar ortanca 18,4 (2,2-66,5) ay takip edildi, izlemde 3 (%13,6) hastada tam remisyon saptandı.

Sonuç: Bulgularımız kutanöz mastositozlu çocukların çoğunlukla ciltte pigment değişikliği ile dermatoloji kliniklerine başvurduklarını, lezyonların en sık gövde ve ekstremitelerde görüldüğünü ve bir kısmının erken çocukluk döneminde remisyona girdiğini göstermektedir. Çocukluk çağı ciltte pigment değişikliklerinde, ciltte nedeni açıklanamayan kaşıntı, ürtiker ve büllöz lezyonlarda kutanöz mastositoz ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: Kutanöz mastositoz, Çocuk

KOLİNERJİK ÜRTİKERLİ HASTALARIMIZIN KLİNİK ÖZELLİKLERİ VE TEDAVİ YANITLARI

Nuran Özçiftçi Ertuğral[1], Cebbar Yıldırımçakar[1], Ebru Arık Yılmaz[1]

[1]Pamukkale Üniversitesi Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Denizli

Amaç: Kolinerjik ürtiker (KÜ), fiziksel ürtikerin çocukluk çağında nadir görülen alt tiplerinden biridir. Çalışmamızda kolinerjik ürtiker tanısı alan çocukların klinik özelliklerini ve tedavi yanıtlarını araştırmayı amaçladık.

Metod: Pamukkale Üniversitesi Çocuk Alerji Polikliniğine 2017-2023 tarihleri arasında başvuran, ICD-10 kodlama sisteminde L50.5 kolinerjik ürtiker tanı kodlu hastalar değerlendirildi.

Bulgular: Toplam 39 hastanın (%59 erkek) başvuru yaşı ortanca 12 yaştı (çeyrekler arası aralık 5,9-12,9). Şikayetlerinin başlangıcından başvuruya kadar geçen süre ortanca 365 (91-623.5) gündü. Hastaların 7'sinde (%17,9) başka bir fiziksel ürtiker; 1'inde ise kronik spontan ürtiker de bulunuyordu. Hastaların 15'ine (%38,5) başka bir alerjik hastalık eşlik ediyordu; alerjik rinit (%23,1), astım (%17,9), atopik dermatit (%2,6) ve arı ile anafilaksi (%2,6) idi. Hastaların 4'ünün (%10,3) bir kronik hastalığı vardı. Anjiyoödem 5 (%12,8) hastada görüldü. Ailesinde alerjik hastalık öyküsü 11 (%28,2) hastada mevcuttu. Hastaların öykülerinde en sık tetikleyiciler; terleme (n=21; %53,8), sıcak banyo (n=21; %53,8), egzersiz (n=16; %41), sıcak hava (n=15; %38,5), stres (n=5; %12,8), heyecan (n=2; %5,1), baharatlı yiyecek (n=1; %2,6) idi. Hiçbir hastada tetikleyici olarak ateş tespit edilmedi. Semptom süresi ortalama 26,3±19,3 dk idi. Hastaların 21 (%53.8)'ine provokasyon testi yapılabilmişti. Tüm hastaların 31'ine (%79,5) medikal tedavi başlanmış olup 25'i (%80,6) standart doz antihistaminle, 6'sı (%19,4) standart dozun 4 katı antihistaminle, 3'ü (%9,7) antihistamin ve montelukast ile tedavi edilirken 4 (%13,3) hastanın ürtikeri omalizumab ile kontrol altına alınabilmişti. Hastaların 29'una (%74.4) telefon ile ulaşıldı ve 16'sının (%55,2) remisyona girdiği; 13'ünde ise (%44,8) ürtikerin halen devam ettiği görüldü. Anjiyoödemin eşlik ettiği hastalarda persistans daha fazlaydı (p=0,30)

Sonuç: Bulgularımız çocuklarda kolinerjik ürtikerin en sık tetikleyicilerinin terleme ve sıcak banyo olduğunu, hastaların doktora geç başvurduğu, tedavide genel önlemler dışında çoğunlukla medikal tedavi gerektiği ve yaklaşık %80'inin standart doz antihistaminlerle kontrol altına alındığı görüldü. Kolinerjik ürtikere anjiyoödemin eşlik etmesinin ise hastalık süresini uzattığı belirlendi.

Anahtar Kelimeler: kronik ürtiker, kolinerjik ürtiker, fiziksel ürtiker

ROTAVİRÜS AŞILAMASI SONRASINDA GELİŞEN ÜRTİKERYAL VASKÜLİT OLGUSU

Yağmur Hazal Şadırvan Oğuzkaya[1], Gözde Özkan[1], Şükrü Çekiç[1], Yakup Canıtez[1], Nihat Sapan[1]

[1]Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji Bilim Dalı

Amaç: Ürtiker, kızarık, ciltten kabarık, kaşıntılı, aniden ortaya çıkan lezyonlarla kendini gösteren, akut ve kronik ürtiker olmak üzere iki ana grupta incelenen bir hastalıktır. Akut ürtikerin etiolojisinde post enfeksiyöz etkenler, gıdalar ve ilaçlar ön planda yer alır. Ürtikeryal vaskülit ise 24 saatten uzun devam etme eğiliminde, beraberinde artrit, artralji, ateş gibi sistemik bulguların eşlik ettiği nadir görülen bir küçük damar vaskülitidir.

Metod: 15 hafta 2 günlük erkek hasta, sağ ayak bileğinde şişlik, huzursuzluk, yüzünde ve bacaklarında kızarıklık ve şişlik şikayetleri ile başvurdu. Öyküsünden 6 gün önce rotavirüs aşısının ilk dozunun uygulandığı, aşıdan 8 saat sonra 38,6°C ateşinin olduğu ve 16 saat sonra gövdeden ürtikeryal döküntülerinin başladığı öğrenildi. Hastaya başvurduğu hekim tarafından antihistaminik ve parasetamol tedavisi verilmişti. Kliniğimize başvurmadan iki gün önce hastanın vücudunda oluşan kırmızı şişlik ve döküntüler merkezi soluk morumsu periferi kırmızı renkli hale gelmişti.

Döküntüler

Bulgular: Fizik muayenesinde kollarında ve bacaklarında, sırtında, karnında, basmakla solmayan kırmızı-mor renkli makülopapüler yer yer plaklar oluşturan döküntüsü mevcuttu. Sağ ayak bileğinde sol ayak bileğine göre 0,5 cm çap artışı ve hassasiyet mevcuttu. Laboratuvar incelemelerinde; sedimentasyon (51) dışında tam kan sayımı, kan biyokimyası, tam idrar tahlili, total IgE, ASO, C3 ve C4 düzeyleri normal sınırlarda saptandı. Serolojik tetkiklerinde (ELISA), rubella, parvovirus B19, HSV, HBV, HCV, EBV, CMV, VZV , Mycoplasma pneumoniae IgM, IgG normal veya negatifti.Kan ve idrar kültüründe üreme olmadı. Ürtikeryal vaskülit tanısı ile hastaya oral setirizin ve 0.5 mg /kg gün metilprednizolon başlandı. Hastanın izleminde döküntüleri ve eklem hassasiyeti geriledi.

Sonuç: Ürtikeryal vaskülit, küçük damar yapılarını tutmasıyla histopatolojik olarak 24-48 saatten uzun sürmesi, kaşıntı yerine ağrı eşlik etmesi ve artrit artralji eşlik edebilmesi ile klinik olarak basit ürtikerden ayrılan, çoğunlukla antihistaminik ve steroid tedavisine iyi yanıt veren bir hastalıktır. Ayırıcı tanısında ise mutlaka otoimmün hastalıklar, enfeksiyon hastalıkları ve diğer sebepler akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: ürtikeryal vaskülit, rotavirüs aşısı, ürtiker

KRONİK ÜRTİKERİ OLAN ÇOCUKLARIN KLİNİK ÖZELLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

BETÜL KESER[1], Uğur Altaş[1], Mehmet Yaşar Özkars[1]

[1]SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVESİTESİ ÜMRANİYE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ÇOCUK ALERJİ VE İMMÜNOLOJİ KLİNİĞİ

Amaç: Kronik ürtiker, en az 6 hafta süren kabarıklık ve/veya anjioödemin tekrarlamasıyla karakterize inflamatuar bir hastalıktır. Etiyoloji çoğunlukla idiyopatiktir. Bu sebeple, kronik ürtiker hastaları değerlendirilirken ayrıntılı öykü, fizik muayene ve hastaların klinik özellikleri tanı ve hastalık yönetimi açısından önemlidir. Bu bağlamda yürüttüğümüz çalışmada, kronik ürtiker tanısı olan çocukların klinik ve demografik özelliklerini değerlendirmeyi amaçladık.

Metod: Çalışma retrospektif dizaynda, tanımlayıcı tipte bir çalışmadır. Çocuk alerji ve immünoloji polikliniğimize Haziran 2022 ve Haziran 2023 tarihleri arasında başvuran ve 6 haftadan uzun süren ürtikeryal döküntüleri olan çocuk hastalar çalışmaya dahil edildi. Klinik özellikleri retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların yaş, cinsiyet, başka alerjik hastalık varlığı (astım vb), ürtikerin etiyolojisi, total IgE, eozinofil değerleri gibi klinik ve laboratuvar özellikleri çalışma kapsamında değerlendirildi.

Bulgular: Çalışma kapsamında 54 kronik ürtiker tanılı çocuk hasta değerlendirildi. Çocukların medyan başvuru yaşı 16 yaş (10,0-18,0) idi. %63,0'ü (n=34) kız, %37,0'si (n=20) erkek idi. Şikayet varlığı medyan süresi 8 ay (2,0-36,0) idi. Çocukların %11,1'inde (n=6) aile öyküsü pozitifti. %29,6'unda (n=16) atopi vardı. Çocukların %1.9'unde (n=1) astım, %37,0'sinde (n=20) alerjik rinit ve %3,7'inde (n=2) atopik dermatit tanısı mevcuttu. Bir hastada besin alerjen duyarlılığı varken, hastaların %38,9'unda (n=21) inhalen alerjen duyarlılığı vardı. Hastaların %7,4'ünün (n=4) idrar tetkikinde, %13'ünün (n=7) tiroid fonskiyonlarında bozukluk vardı. Romatolojik ve psikiyatrik hastalık varlıkları sırası ile %5,6 (n=3) ve %20,4 (n=11) oranında görüldü. Hastaların %16,7'sinde (n=9) paketli gıda ile ürtiker semptomları tetiklenmekteydi. Hastaların %20,4'ünde (n=11) eozinofili, %55,6'sında (n=30) total IgE yüksekliği vardı. Bir hastanın C3 ve C4 değerleri düşüktü. Karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri bozulan hasta yoktu. Hastaların %22,2'i (n=12) omalizumab kullanmaktaydı.

Klinik Özellikleri

KLİNİK ÖZELLİKLER	HASTA SAYISI	HASTA YÜZDESİ
AİLE ÖYKÜSÜ	6	%11,1
ATOPİ VARLIĞI	16	%29,6
ASTIM	1	%1,85
ALERJİK RİNİT	20	%37,04
ATOPİK DERMATİT	2	%3,70

Kronik ürtikeri olan çocukların klinik özellikleri

Parametreler

PARAMETRE	HASTA SAYISI	HASTA YÜZDESİ
EOZİNOFİLİ(>%4)	11	%20,4
IGE YÜKSEKLİĞİ(>100)	30	%55,6
İNHALEN ALERJEN DUYARLILIĞI	21	%38,9
BESİN ALERJEN DUYARLILIĞI	1	%1,85
PAKETLİ GIDA İLİŞKİSİ	9	%16,7
ANORMAL İDRAR ANALİZİ	4	%7,4
POZİTİF İDRAR KÜLTÜRÜ	0	%0,0
ANORMAL TROİD FONKSİYONU	7	%13,0
ROMATOLOJİK HASTALIK	3	%5,6
PSİKİYATRİK HASTALIK	11	%20,4
DÜŞÜK C3	1	%1,85
DÜŞÜK C4	1	%1,85
KCFT ANORMALLİĞİ	0	%0,00
BFT ANORMALLİĞİ	0	%0,00
OMALİZUMAB TEDAVİSİ	12	%22,2

Kronik ürtikeri olan çocuklarda incelenen parametreler

Sonuç: Kronik ürtikerin etiyolojisi çok çeşitlidir. Ürtiker tedavisinde tetikleyici faktörlerden uzak durmak ilk basamak tedaviyi oluşturduğundan, kronik ürtikerin etiyolojisinin ve hastaların klinik durumlarının aydınlatılması son derece önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Kronik ürtiker, çocuk, alerji

SÜT ALERJİSİNE BAĞLI ANAFİLAKTİK ŞOKUN YOĞUN BAKIM VE KLİNİK SEYRİ

Müge Selin Çelik[1], Sultan Göncü[2], Seda Şirin[1], Zülfikar Akelma[3]

[1]Etlik Şehir Hastanesi Çocuk İmmünoloji ve Alerji Kliniği, Ankara

Amaç: İnek sütü proteini alerjisi (İSPA) anafilaksisi, yaşamı tehdit eden ciddi sistemik IgE aracılı alerjik bir reaksiyondur. Özellikle yüksek riskli hastalarda besin yükleme testleri üçüncü basamak yoğun bakımı olan bir alerji kliniğinde uygulanmalıdır. Kliniğimizde oral provokasyon testinde (OPT) ağır anafilaktik şok nedeni ile yoğun bakımda izlenen İSPA'lı olgunun klinik seyri sunulmuştur.

Metod: İSPA nedeni ile takipli 3 yaş erkek hasta yoğurt ile açık besin yükleme testi için başvurdu. Özgeçmişinde 2 aylıkken iki defa formül süt alımı sonrası defalarca kusma ve egzama ile ilk başvurusu mevcut olup süt içeren erişte ve pizza hamuru ile döküntü, dudakta şişme,nefes darlığı ile anafilaksi kliniği mevcuttu. Süt spesifik IgE değeri:1,67kIU/L olan hastaya sütlü kek provokasyonu uygulanmış olup tüketebilmekteydi. Süt ile prik to prik 9 mm, kazein negatif olması üzerine hastaya yoğurt OPT planlandı.

Bulgular: Son basamakta gövdede başlayan ürtiker tüm vücuda yayılarak dudak, skrotumda anjioödeme hipotansiyon eklenmesi üzerine 4 doz adrenalin tedavisi sıvı yüklemesine rağmen konfüzyon gelişmesi üzerine yoğun bakım izlemine alınarak adrenalin infüzyonu başlandı. Hipotansiyonu devam eden hastaya kademeli olarak adrenalin infüzyonu 0,7 mcg/kg/dk ya kadar arttırıldı. Bradikardisi olan hastaya 0,2mg atropin yapıldı. 20mg metilprednizolon tedaviye eklenerek satürasyonu düşen hastaya oksijen desteği, salbutamol ve budesonid nebul tedavisi verilerek kliniği stabil olan hastanın triptaz:21,5ug/L idi. 24 saat yoğun bakım gözlemi sonrası diyetinden tüm süt ürünleri çıkarılarak taburcu edilen olgunun kontrolünde alınan süt ıge:30,9kIU/L kazein:27kIU/L bazal serum triptaz:4,1ug/L olması üzerine 1.5 ay sonra sütlü kek opt sorunsuz tamamlanan hastanın 20 gün sonra evde tüketim sonrası tekrar anafilaksi geçirdiği öğrenildi. Süt spesifik Ige 41,8kIU/L kazein spesifik Ige 39kIU/L olan hastanın 3 ay içinde 2 kez anafilaksi geçirmesi ve değerlerinin artışta olması nedeniyle süt ve süt ürünleri diyetinden çıkarıldı.

Sonuç: OPT uygulanan hastaların klinik seyri dikkatle izlenmeli ve takipte tolerans farklılıkları olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: anaflaksi, inek sütü protein alerjisi, tolerans

BALIK ALERJİLERİ ARTIYOR MU ?

Nilay Çalışkan[1], Hilal Güngör[1], Hamit Boloğur[1], Güler Yıldırım[1], Merve Karaca Şahin[1], Muhammed Fatih Erbay[1], İlknur Kökçü Karadağ[1], Deniz Özçeker[1]

[1]Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi

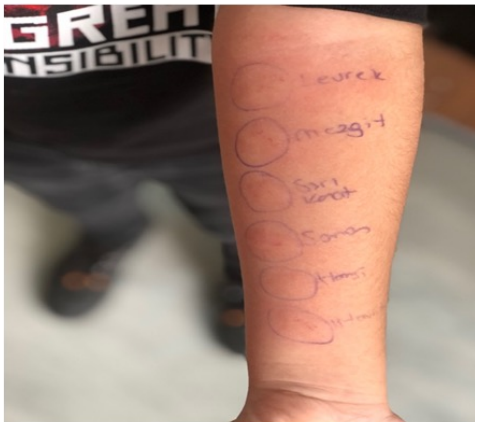
Amaç: Balık ve deniz kabukluları alerjileri tüketimin artması ile birlikte sık rastlanan besin alerjileri arasına girmiştir.Pediatrik popülasyonda prevalansı %1-7 arasındadır.Başlıca balık alerjenleri parvalbüminler olup ısıya ve pişirmeye dirençlidirler.IgE aracılıklı alerjik reaksiyonların %70 inden,çapraz reaksiyonların ise %50 sinden beta-parvalbuminler sorumludur. Morino, levrek,somon ,mezgit, hamsi,sazan parvalbumin miktarı en çok olan balık çeşitlerindendir. Balık alerjisi,antijenin yutulması, cilt teması veya solunması sonrasında ortaya çıkabilir. Özellikle çocuklarda en yaygın duyarlılık yolu sindirim sistemidir.Yaygın klinik belirtiler bulantı-kusma,ishal, ürtiker, anjiyoödem,oral alerji sendromu ve ciddi vakalarda hayatı tehdit eden anafilaksidir. Balık alerjisi için balık türleri arasında çapraz reaksiyon yaygın olarak rapor edilmiştir.Burada balık tüketimi ile anafilaksi tarifleyen 2,5 yaşında erkek olgu sunulmuştur.

Metod: deri prick testi

Bulgular: OLGU 12.5 yaşında daha önce balık tüketimi ile şikayeti olmayan erkek hasta çocuk alerji kliniğimize 1 hafta önce mezgit yedikten birkaç dakika sonra boğazda kaşıntı ,öksürük ,ses kısıklığı,ağız çevresinde ürtiker nedeniyle başvurdu(Resim 1).Özgeçmişinde; levrek tüketimi sonrası ürtiker ve kusma olduğu ancak somonu sorunsuz tüketebildiği öğrenildi.Yapılan laboratuvar tetkiklerinde mezgit spesifik IgE :5,96 kU/L,spesifik IgE somon: 18,3 kU/L, spesifik IgE levrek: 11,5 kU/L, total IgE: 576 kU/L olarak saptandı.Hastaya çiğ ve pişmiş balık deri testi planlandı.(Tablo 1).Mezgit,hamsi ve levrek ile anafilaksi öyküsü olan hastaya adrenalin oto -enjektör raporu çıkarıldı.Aile çapraz reaksiyonlar ile ilgili bilgilendirildi ve diyet önerildiOlgu 26 yaş erkek hasta 3 yıl önce cinsini hatırlamadığı(istavrit?)balık yeme sonrası yüzde şişme ve ürtiker şikayeti olması üzerine bir daha balık tüketmemiş. Hasta kliniğimize tetkik ve tanı amacıyla başvurdu.Özgeçmiş ve soygeçmişinde özellik olmayan hastanın laboratuvar tetkiklerinde; spesifik IgE levrek:31,5 kU/L ,spesifik IgE mezgit:17,3 kU/L , spesifik IgE somon: 16,8 kU/L saptandı.Hastaya çiğ ve pişmiş balık ile prik to prik yapıldı.(Resim2)(Tablo 2) Hastaya oral provakasyon önerildi ancak aile kabul etmedi.

dudak çevresinde ürtiker

pişmiş balık ile priktoprik



çiğ balık ile priktoprik

Sonuç: Bu olgu; balık alerjisinin hayatı tehdit eden anafilaksi gibi semptomlara yol açabileceğini göstermek ve benzer parvalbumin miktarı içeren balıklar arasında çapraz reaktivite varlığının önemini vurgulamak amacıyla sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: balık, allerji, anjiyoödem, anaflaksi

İNTERNAL FİKSATÖR SONRASI GELİŞEN NİKEL DERMATİTİ OLGUSU

Muhammed Fatih Erbay[1], Nilay Çalışkan[1], Güler Yıldırım[1], Hamit Boloğur[1], Hilal Güngör[1], İlknur Kökçü Karadağ[1], Deniz Özçeker[1]

[1]Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi

Amaç: Kontak dermatit deriye temas eden maddeler nedeniyle gelişen bir inflamatuar dermatozdur ve çeşitli formları bulunmakta olup en sık irritan ve alerjik nedenler ile oluşmaktadır.Dünya çapında kutanöz temas alerjilerinin en yaygın nedeni olan nikel; takılar, kıyafetlerdeki metal aksesuarlar ve bazı kozmetikler gibi sık kullanılan tüketici ürünlerinde bulunur.Alerjik nikel dermatiti, nikel maruziyet bölgesine lokalize olarak ortaya çıkabilir. Bu posterde koluna uygulanan internal fıksatör sonrasında gelişen kontak dermatiti olan 9 yaşında kız hasta sunulmuştur.

Metod: yama testi

Bulgular: 9 yaş kız hasta çocuk alerji kliniğimize koluna uygulanan internal fıksatör sonrasında gelişen yaygın kızarıklık ve kaşıntı şikayeti ile başvurdu.(Resim 1-2) Anamnezinde daha öncesinde küpe takımı sonrasında da kulağında benzer döküntülerin olduğu öğrenildi.Yapılan laboratuvar tetkiklerinde total IgE: 7.86Ku/L saptandı.Fizik muayanesinde; sağkol dirsek bölgesindeki kontak dermatit ile uyumlu döküntü dışında özellik yoktu. Hastada ön planda nikele bağlı kontak dermatit düşünüldü. Hastaya tanı amaçlı yapılan yama testinde nikel(++) pozitif saptandı (Resim 3) ve nikel içeren metalik aksesuarlardan kaçınması konusunda bilgilendirildi.

Resim-1

Resim-2

Sonuç: Alerjik kontak dermatitin tedavisinde en önemli unsur sorumlu alerjeni tespit etmek ve hastadan uzaklaştırmaktır. Tanıda ayrıntılı öykü ve yama testi büyük önem taşımaktadır. Bu olgu, nikelin sık görülen alerjik kontak dermatit nedenleri arasında olduğunu vurgulamak amacıyla sunuldu.

Resim-3

Yama Testi Sonucu

Anahtar Kelimeler: nikel, kontak, dermatit, alerji

PEDİATRİK YAŞ GRUBUNDA İLAÇ İLE İLİŞKİLİ ANAFİLAKSİ RİSK FAKTÖRLERİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

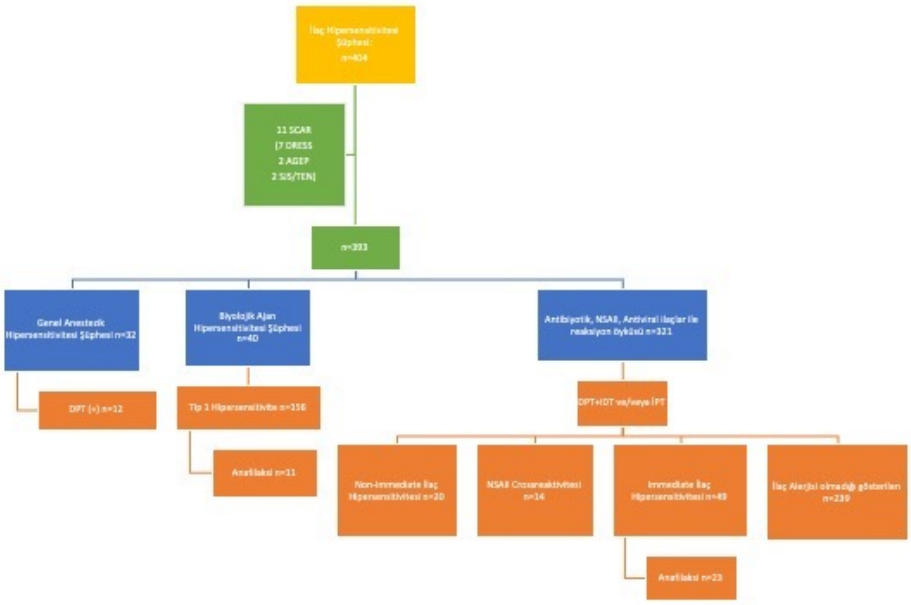
Betül Gemici Karaaslan[1], Züleyha Taşkın[1], Zeynep Meriç[1], Sezin Aydemir[1], Esra Özek Yücel[1], Ayça Kıykım[1], Haluk Çokuğraş[1]

[1]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk İmmunoloji ve Alerji BD

Amaç: Pediatrik yaş grubunda, bilindiği kadarıyla ilaçla indüklenen anafilaksi sıklığı yetişkinlere göre daha nadirdir. İlaç ilişkili anafilaksinin risk faktörleri, pediatrik yaş grubunda detaylıca incelenmemiştir. Bu çalışmanın amacı çocuklarda ilaç ile indüklenen anafilaksden sorumlu ilaçların belirlenmesi, klinik özelliklerinin değerlendirilmesi ve risk faktörlerinin belirlenmesidir.

Metod: Bu çalışmaya 2018-2023 yılları arasında şüpheli ilaç alerjisi öyküsü ile Çocuk İmmunoloji ve Alerji Polikliniğine başvuran hastalar dahil edilmiştir. Geç tip hipersensitivite reaksiyon öyküsü (Steven-Johnson sendromu, toksik epidermal nekrolizis ve DRESS sendromu gibi), negatif ilaç provokasyon testi, kontrolsüz astım gibi komorbid hastalığı, malignitesi olan hastalar ve genel anesteziklerle hipersensitivite öyküsü olan hastalar, NSAII cross-reaktivitesi olanlar ve çalışmaya katılmaya onam vermeyen hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir (Fig 1). Hastaların klinik özellikleri ve demografik bilgileri retrospektif olarak kaydedilmiştir, deri testleri ve kontrendikasyon olmayan hastalarda ilaç provokasyon testleri Türkiye Ulusal Alerji ve Klinik İmmünoloji Derneği, İlaç Alerji Rehberi'ndeki önerilere göre uygulanmıştır. Bazal triptaz ve total IgE düzeyleri ölçülmüştür. Hastalar iki gruba ayrılmıştır: ilaç ilişkili anafilaksi geçirenler (anafilaktik grup) ve ilaç ilişkili non-anafilaktik-immediate hipersensitivite reaksiyonu geçirenler (non-anafilaktik grup).

Çalışmaya katılan hastaların algoritmik seçilimi



Bulgular: 404 hastanın değerlendirilmesi sonucunda 65 hasta çalışmaya dahil edildi. 3 hastaya ulaşılamadı. Anafilaksi geçiren 33 hasta (%53.2) tespit edildi, hastaların ortalama yaşı 138.5 aydı (SD:69.07) ve yaklaşık yarısı kadın cinsiyetteydi (%48.3). Reaksiyon ile hastaların değerlendirilmesi arasında geçen süre (median) 5 aydı (IQR 25p-75p: 2-17). Antibiyotikler reaksiyonlardan en sık sorumlu olan ilaçlardı. İlginç olarak, sefalosporinler anafilaktik grupta en sık sorumlu ilaçlar iken non-anafilaktik grupta penisilinler birinci sıradaydı.

Paraenteral uygulama ve sefalosporinlerin kullanımı (özellik seftriakson) anafilaksi için risk faktörleri olarak saptandı. Ayrıca, ilaç uygulaması sonrası reaksiyon zamanı da anafilaktik grupta non-anafilaktik gruba göre daha kısaydı (1 dakikaya 35 dakika). Komorbiditelerin varlığı ve ailesel atopi ise non-anafilaktik grupta istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek saptandı (Tablo 1).

Tablo 1. Anafilaktik ve Non-anafilaktik gruptaki hastaların özelliklerinin karşılaştırılması

	Tüm hastalar n=62	Ürtiker n=29	Anafilaksi n=33	p
Kadın n (%)	30 (48.3)	13 (44.8)	17 (51.5)	>0,05
Yaş, ortalama (ay ± SD)	138.5 (69.07)	124.9 (± 66.04)	150.1(± 70.4)	>0,05
Reaksiyon yaşı, ortalama (ay ± SD)	100.8	84.25 (± 57.5)	114.3 (± 64.72)	>0,05
Reaksiyon-değerlendirme arası geçen süre, median (IQR 25-75)	5(2-17)	7(2-24)	3(1-7.5)	>0,05
Sorumlu İlaç Antibiyotikler Penisilinler Sefalosporinler Diğer β-Laktamlar Diğer antibiyotikler NSAII Lokal anestezikler Biyolojik Ajanlar Oksibutinin	 44 (70.9) 19 (30.6) 22 (35.4) 2 (3.2) 1 (1.6) 2 (3.2) 1 (1.6) 13 (20.9) 2 (3.2)	 23 (79.3) 17 (58.6) 4 (13.7) 2 (6.8) - 1 (3.4) - 3 (10.3) 2 (6.8)	 21 (63.6) 2 (6) 18 (54.5) - 1 (3) 1 (3) 1 (3) 10 (30.3) -	<0,0001
Reaksiyon zamanı (dakika), median (IQR)	15 (XXX)	35 (XXXX)	1(XXX)	<0,0001
Cilt Testi Pozitifliği (DPT ± IDT) (%)	26/53 (49)	14/27 (51.8)	12/26 (46.1)	>0,05
Sorumlu ilacın uygulama yolu n (%) Parenteral Oral	 39 (62.9) 23 (37.1)	 9 (31.1) 20 (68.9)	 30 (90.9) 3 (9.1)	<0,0001
Eşlik eden ateş	12 (19.3)	7 (24.1)	5 (15.1)	
Çoklu ilaç reaksiyonu öyküsü, n (%)	21 (33.8)	13 (44.8)	8 (24.2)	>0,05
Reaksiyon sırasında çoklu ilaç kullanım öyküsü, n (%)	11 (17.7)	4 (13.7)	7 (21.2)	>0,05
Çoklu ilaç alerji öyküsü n (%)	13 (20.9)	8 (27.5)	5 (15.1)	>0,05
Komorbid hastalıklar, n (%) Astım Alerjik rinit Besin alerjisi Egzema İmmün yetmezlikler Kistik Fibrozis Romatolojik hastalıklar Nefrolojik hastalıklar İBH Nörolojik hastalıklar Psikiyatrik hastalıklar	40 (64.5) 10 (16.1) 5 (8.05) 4 (6.4) 1 (1.6) 2 (3.2) 1 (1.6) 14 (22.5) 5 (8.05) 1 (1.6) 2 (3.2) 1 (1.6)	22 (75.8) 7 (24.1) 2 (6.8) 2 (6.8) 1 (3.4) 2 (6.8) 1 (1.6) 7 (24.1) 2 (6.8) - 1 (3.4) -	18 (54.5) 3 (9) 3 (9) 2 (6) - - - 7 (21.2) 3 (9) 1 (3) 1 (3) 1 (3)	0,048
Atopi n (%) Ev tozu Polen Hayvan Tüyü Besin	21 (33.8) 13 (20.9) 10 (16.2) 2 (3.2) 3 (4.8)	13 (44.8) 8 (27.5) 9 (31) - 2 (6.8)	8 (24.2) 5 (15.1) 1 (3) 2 (6) 1 (3)	>0,05
Aile öyküsü, n (%) Alerjik hastalıklar İlaç aşırı duyarlılığı	 38 (61.2) 16 (25.8)	 22 (75.8) 7 (24.1)	 16 (48.4) 9 (27.2)	 0,004 >0,05

Sonuç: İlaç ilişkili anafilaksi çocuklarda nadir de olsa hayatı tehdit edici reaksiyonlardan biridir. Anafilaksi için risk faktörlerinin ayırt edilmesi, hastaların ağır reaksiyonlardan korunmasını sağlar.

Anahtar Kelimeler: ilaç hipersensitivitesi, anafilaksi, pediatri, risk faktörleri, ilaç alerjisi

YÜKSEK SERUM TOTAL İMMÜNGLOBULİN-E DÜZEYİ HER ZAMAN ALERJİK HASTALIK GÖSTERGESİ MİDİR?

Pınar Yağmur Altınkaynak[1], Fatma Bal Çetinkaya[1], Hayrunnisa Bekis Bozkurt[1], Mehmet Onur Çandır[2], Özlem Cavkaytar[1], Mustafa Arga[1]

[1]İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Amaç: İmmünglobulin E(IgE)-aracılı inflamasyon alerjik hastalıkların patogenezinde rol oynadığı gibi, parazitik hastalıklarda (özellikle helmint ve protozoa) ve antitümör immünitesinde de anahtar mediatördür.

Metod: Sunulan olguda her yüksek serum total-IgE düzeyinin alerjiyi işaret etmediği; fakat total-IgE yüksekliği ile seyreden hastaya bütüncül yaklaşım vurgulanmıştır.

Bulgular: 15 yaşında kız hasta bir yıl önce diş dolgu-kanal tedavisi sırasında lokal-anestezik uygulandıktan 15 saat sonra sol yanak ve sol göz altında şişlik ortaya çıktığı ve eşlik eden başka sistemik bulgusu olmadığı öğrenildi. O dönemde anti-histaminik tedavisi aldığı ve şikayetlerinin 1 hafta içinde gerilediği anlaşıldı. Özgeçmişinde üç yıl önce ellerde kuruluk olması nedeniyle dermatoloji kliniğinde yama testi yapıldığı, c1+e+isothiazoline, 2-bromo-2-nitropropane, 1.3 diol pozitif saptandığı ve kontakt dermatit tanısı aldığı öğrenildi. Sistemik muayenesi doğal olan hastanın laboratuvar incelemesinde Hemoglobin:9,7 gr/dl, Hematokrit:%31,8, MCV:68fL, Nötrofil:11860x10^3/uL, Lenfosit:1930x10^3/uL, Eozinofil: 270x10^3/uL (%1,8), Total IgE:15946mg/dl, IgA: 526mg/dl, IgG:2305mg/dl, IgM:345mg/dl idi. Detaylı lenfosit alt grup değerlendirmesi normaldi. Total-IgE yüksekliği nedeniyle bakılan NIH STAT-3-HIES skorlaması normal saptandı. Akciğer grafisinde mediasteni dolduran geniş opasite mevcuttu. Kontrastlı-toraks bilgisayarlı tomografisinde mediastenden boyun bölgesine uzanan 113x55 mm boyutlarında içerisinde kistik açıklık izlenen kalp süperiorunda ana vasküler yapıları çevreleyen ancak vasküler yapılara invazyon bulgusu göstermeyen kitlesel lezyon izlendi. Lenfoma ve diğer malignitelerin ayırıcı tanısı açısından yapılan sol supraklavilular bölgeden alınan lenf nodu eksizyonel biyopsisi ile Hodgkin lenfoma, nodüler-sklerozan tip tanısı alan hastanın kemoterapisi halen devam etmektedir.

Sonuç: Serum total-IgE seviyesi alerjik astım, alerjik rinit, konjontivit, atopik egzema, besin alerjisi gibi hastalıklarda yüksek olabilir, ancak unutulmamalıdır ki alerji dışı hastalıklarda da yüksek görülebilir ve özellikle >1500 üzeri total-IgE düzeyleri ayrıntılı ve bütüncül değerlendirmeyi gerektirir. Primer immün yetmezlikler, paraziter, viral, bakteriyel hastalıklar, alerjik bronkopulmoner aspergillozis, vaskülitler, neoplaziler (özellikle Hodgkin lenfoma ve IgE miyelomu), kemik iliği transplantasyonu sonrası yüksek total-IgE seviyeleri görülebilmektedir. Bu nedenle öykü, klinik muayene ve tetkikler ayrıntılı olarak değerlendirilmeli altta yatan diğer hastalıklar göz ardı edilmemelidir.

Anahtar Kelimeler: İmmunglobulin E, Alerji, Lenfoma

ATOPİK DERMATİT, SIK ENFEKSİYON ÖYKÜSÜ VE TOTAL IGE 'Sİ NORMAL BİR HASTADA DOCK8 EKSİKLİĞİ

Mehmet GEYİK[1], Ezgi TOPYILDIZ[1], Ayşe AYGÜN[1], Hatice Ceren ESER[1], İlke BAŞ[1], Handan DUMAN ŞENOL[1], Figen GÜLEN[1], Neslihan EDEER KARACA[1], Güzide AKSU[1], Necil KÜTÜKÇÜLER[1]

[1]Ege Üniversitesi Çocuk İmmunoloji ve Alerji Bilim Dalı

Amaç: DOCK8 immün sistem hücrelerinde sinyal iletiminde özellikle hücre içi iskelet yapısı düzenlenmesinde rol oynayan adaptör bir proteindir. Klinik belirtiler yeni doğan döküntüsü, egzema, üst solunum ve alt yolu enfeksiyonu, ağır mantar enfeksiyonları, herpes simplex, herpes zoster, molloskum kontagiosum ve human papilloma virüs gibi viral cilt hastalıklarının yanı sıra hemipleji, subaraknoid kanama, serebral vaskülit ve cilt malignitelerine yatkınlığa kadar geniş bir spektrumdadır

Metod: Olgu sunumu

Bulgular: 9 yaş kız olgu, 14 aylık iken meningoensefalit ve uygunsuz ADH nedeni ile yoğunbakımda yatış öyküsü olup, 3 yaşından beri egzema, atopik dermatit ve sık enfeksiyon şikayetleri nedeni ile dış merkezde takip edilmiş. Hastanın hipergamaglobulinemi ve CD3 düşüklüğü saptanması üzerine tarafımıza başvurdu. Fizik muayenesinde vücutta özellikle boyunda ve axillada viyolase renk değişimi, maserayon, ingual bölgede viyolase düz yüzeyli papüler, yer yer ekskorye alanlar, gluteal bölgede eritemli ekskorye plak, postinflamutuar hiperpigmentasyon, gövdede non spesifik granüller mevcut olup diğer sistemik muayeneleri normaldi. Laboratuvar incelemlerinde; IgG:2580 mg/dl, IgM:57 mg/dl, IgA:<50 mg/dl, sentitif IgA:<10 mg/dl, T.IgE: 171 IU/ml, lenfosit alt grupları CD3: %48, CD19:%35, CD4:%24, CD8:%23, NK:%10idi. CD3+TCR A/B:86, CD3+TCR G/D:%11,CD3+CD4+45RA:%57, CD3+CD4+CD45RO%10 idi. Burst testi ve T hücre proliferasyon testi normal saptandı. EBV-DNA, CMV-DNA saptanmadı. Hastaya TMP-SMX ve flukanazol profilaksi ile birlikte 2 ayda bir IVIG tedavisi başlandı. Hastanın dış merkezde bakılan genetik analizinde JAK1 C1594C>T.P.ARG532cys mutasyon saptanması üzerine Ekim 2022 de ruxolitinib başlandı. Hastanın genetik sonucunda tekrar değerlendirilmesinde DOCK8 mustasyonu olabilir yorumundan sonra farklı merkezde yeniden immun panel çalışıldı. Mart 2023 te MPLA ve STR fragment analizinde tekrar bakılması sonucunda DOCK8 genin ilk 26 exonlarında homozigot delesyon saptandı. Ruxolitinib tedavisi kesildi. Hastaya hematopoetik kök hücre nakli için donör taramalarına başlandı.

Sonuç: DOCK8 eksikliği tekrarlayan sinopulmoner enfeksiyonlar, viral cilt enfeksiyonları, egzema, yüksek serum IgE düzeyi, otoimmün hastalıklara ve malignensiye karşı artmış yatkınlık ile karakterize hastalıklardır. DOCK8 eksikliğinin normal total IgE ile birlikte sık enfeksiyon öyküsü ve atopik dermatit neden olabileceği akılda tutulmalıdır

Anahtar Kelimeler: DOCK8, Hiper IgE Sendromu, Atopik Dermatit

OTİZM VE KURUYEMİŞ ALERJİSİ: İLİŞKİSİ, RİSKLERİ VE YÖNETİMİ

Güler Yıldırım[1], Nilay Kadakal Çalışkan[1], Hamit Boloğur[1], Hilal Güngör[1], Fatih Erbay[1], Merve Karaca Şahin[1], İlknur Kökçü Karadağ[1], Deniz Özçeker[1]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi

Amaç: Otizm spektrum bozukluğu (OSD), genellikle yaşamın ilk yıllarında başlayan, iletişim, sosyal etkileşim ve davranışlarda belirgin farklılıklarla karakterize olan bir nörogelişimsel bozukluktur. Otizm spektrum bozukluğu olan bireylerde kuruyemiş alerjisi gibi belirli alerjilerin arttığına dair kesin bilimsel kanıtlar bulunmamaktadır. Ancak alerji eğilimleri genellikle bireysel farklılıklara bağlı olarak ortaya çıkar. Bazı bireylerde alerjik reaksiyonlar daha sık görülebilirken, diğerlerinde daha az sık görülebilir. Bu durum otizm spektrum bozukluğu ile doğrudan ilişkili değildir.

Metod: Bu yazıda OSB tanısıyla takip edilen hastanın diyetinden kuruyemişlerin aile tarafından eliminasyonu sonrası kuruyemiş alerjisi ile başvuran olgu sunulmuştur.

Bulgular: 9 yaş erkek hasta bilinen OSB tanısı nedeniyle çocuk psikiyatrisi takip edilmektedir. Hastanın yaklaşık 3 ay önce kuruyemişçide, karışık kuruyemişe elle temasından 5 dk sonra gözlerde şişlik ve vücutta yaygın ürtikeryal döküntüsü olmuş. Acil servise başvuran hastaya metilprednizolon ıv tedavi verildikten sonra bulgular gerilemiş. Tarafımıza tetkik amacıyla başvuran hastanın anamnezinden daha önce hiç kuruyemiş yemediği öğrenildi. Hastanın aynı zamanda mevsimsel alerjik rinit hastalığı da bulunmaktaydı. Tetkiklerinde hemogram doğal, total IgE: 831 kU/L saptandı. Hastaya tanı amacıyla kuruyemişler ile deri delme testi yapıldı. Antep fıstığı deri delme testi sonucu 16*16 pozitif saptanıp, antep fıstığı sp IgE: 6 kU/L saptandı. Diğer kuruyemişlerle deri delme testinde reaksiyon gözlenmedi. Antep fıstığı ile diyet önerildi, kontrole çağırıldı.

Sonuç: Otizm spektrum bozukluğu hastalarında diyette kuruyemiş eliminasyonuna son bilgilerimize göre gerek yoktur. Fakat alerji eğilimleri genetik faktörlere, çevresel etkilere ve bireysel özelliklere bağlı olarak farklılık gösterebilir.Aynı zamanda son araştırmalar, besinleri geç yaşlarda tanıştırmanın, özellikle alerjen içeren yiyeceklerin diyete geç eklenmesinin, alerji riskini artırabileceğini göstermektedir. Otizm spektrum bozukluğu olan bireylerde alerji artışı hakkında kesin bir genellemeye gitmek yerine, her bireyin durumunu özgün bir şekilde ele almak gereklidir.

Anahtar Kelimeler: kuruyemiş, alerji, çocuk, otizm

HİPEREOZİNOFİLİ AYIRICI TANISI VE KİST HİDATİK

Büşra KOÇALİ[1], Deniz İLGÜN GÜREL[1], Özge UYSAL SOYER[1], Ümit Murat ŞAHİNER[1]

[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi

Amaç: Belirgin şekilde artmış kan eozinofilisi,(≥1,5 × 109/L), ister tesadüfen ister ilişkili organ tutulumunun belirti ve semptomlarıyla bulunsun, tanısal değerlendirmeyi ve sıklıkla terapötik müdahaleleri gerektirir. İlk yaklaşımlar, eozinofilinin, helmint parazit enfeksiyonları, ilaçlara karşı çeşitli ters reaksiyonlar ve eozinofilik gastroenteritler, eozinofilik pnömoniler ve Churg-Strauss sendromu vasküliti gibi diğer eozinofil ile ilişkili sendromlar dahil olmak üzere altta yatan diğer hastalık süreçlerine ikincil olmadığını belirlemeye odaklanır. Burada kist hidatik tanısı alan bir hipereozinofili olgusu sunulmuştur.

Metod: Burada kist hidatik tanısı alan bir hipereozinofili olgusu sunulmuştur.

Bulgular: Olgu:On yaşında, erkek hasta on gündür devam eden, günde birkaç kez olan kusma şikayeti ile tetkik edilirken hipereozinofili saptanması üzerine kliniğimize yönlendirildi. Karın ağrısı, sarılık veya ishali olmadığı, ailenin hayvancılıkla uğraştığı öğrenildi. Fizik muayenede patolojik bulgu saptanmadı. Laboratuar tetkiklerinde lökosit sayısı 14,48x109/L, absolü eozinofil sayısı 5,32x109/L, eozinofil oranı %36,7 saptandı. ALT: 63U/L, AST: 26U/L, GGT: 216U/L, Total bilirubin: 0,55 mg/dl, Direkt bilirubin:0,15 mg/dl ,Total IgE: 1881 olarak bulundu. Akciğer grafisinde patoloji saptanmadı. Gaita tetkiklerinde amip veya parazit yumurtası görülmedi. Deri prick testi negatif sonuçlandı. Ekokardiyografisi normal olarak değerlendirildi. Abdomen us, minimal hepatomegali, karaciğer sağ lob posteriorunda periferik yerleşimli, gergin iç yapılı, yuvarlak kalın duvarlı, 30x28x30 mm boyutlarında kist, öncelikle tip 1 kist hidatik ile uyumlu, çevresindeki hipoekoik düzensiz alanlar sızıntı olabilir şeklinde raporlandı. Hastamıza kist hidatik tanısı konuldu. 400mg/gün albendazol başlandı. Tedavi başlangıcından bir hafta sonra hasta kontrole çağrıldı. Absolü eozinofil sayısı 0,93(x1000,/mm3) , eozinofil yüzdesi %13,7; eozinofil yüksekliğinin gerilediği görüldü. Karaciğer ve safra yolları ile ilişkili biyokimya tetkikleri normal sonuçlandı. Hasta halen albendazol tedavisi altında takip edilmektedir.

Sonuç: Hipereozinofili saptanan hastalarda parazit enfeksiyonları en önemli etiyolojik faktörlerden biridir. Kist hidatik ülkemizde nadir olmayan bir hastalıktır. Echinococcus granulosus gibi kist içinde yaşayan parazitler, dokuya göç edenler kadar sebat eden eozinofil yüksekliğine yol açmasa da hastamızda olduğu gibi kistten sızıntı durumunda görülebilir. Bu nedenle hipereozinofili ayırıcı tanısında düşünülmesi gerekir.

Anahtar Kelimeler: hipereozinofili, kist hidatik, parazit enfeksiyonları

STEVENS-JOHNSON SENDROMU: İKİ OLGU SUNUMU

Cihangir Şahin[1], Gülten Tunçerler[1], Simge Atar Beşe[1], Adnan Mercan[1], Pınar Uysal[1], Duygu Erge[1]

[1]Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı

Amaç: Stevens-Johnson sendromu (SJS) ilaç ve enfeksiyonlar ile tetiklenen, nadir görülen, epidermisin ayrışmasıyla karakterize mortal bir hastalıktır. Mukozal tutulum oral, oküler, genitoüriner ve anal bölgeleri etkiler. SJS farkındalığını arttırmak, erken tanı ve tedavinin önemini vurgulamak amacıyla iki olgu sunulmuştur.

Metod: İlk olgumuzda Down sendromu ve konjenital hipotiroidi tanıları olan iki yaşında erkek hasta miksödem koması nedeniyle çocuk yoğun bakım ünitesinde takip edilirken çoklu ilaç kullanımı sonrasında reaksiyon göstermesi nedeniyle tarafımıza danışıldı. İkinci olgumuzda ise ateş, öksürük şikayetleri nedeniyle başlanan amoksisilin-klavulonat sonrası yaygın döküntüleri olan beş yaşındaki erkek hasta için tarafımızdan görüş istendi.

Bulgular: İlk olgumuzda göz, oral ve anal bölge mukoza tutulumlarının olması, epidermal ayrışma gözlemlenmesi, Nikolski pozitifliği, gövdede yaygın makülopapüler döküntülerinin olmasıyla SJS düşünüldü (Şekil 1). Lezyonlarının ilk ortaya çıktığı zaman alınan deri biyopsisinin sonucu eritema multiforme (EM) olarak raporlandı. Ancak, klinik bulgular SJS'yi düşündürdüğü için EM-SJS overlap olarak düşünülüp, tanı SJS olarak değerlendirildi. Lezyonların gelişmesinden önceki 4-28 gün içinde levetirasetam, seftriakson, piperasilin-tazobaktam, pantoprazol ve hidrokortizon kullanıldığı görüldü (Tablo 1). Şüpheli tüm ilaçlar kesilerek alternatif ilaçlar başlandı. Glukokortikoid şüpheli ilaç olduğu için yerine 400 mg/kg'dan 5 gün süreyle IVIG verildi. Tedavinin 3. gününde epitelyal ayrışmada artış olması nedeniyle sistemik steroid olarak farklı grupta yer alan dexametazon başlandı. Takipte lezyonların gerilememesi nedeniyle, tedaviye 7 gün süreyle siklosporin eklendi. Tedavinin 2. gününde lezyonların ilerlemesi durdu ve tedavi sonunda tamamen geriledi. Diğer olgumuzda ise yaygın makülopapüler döküntüleri, oral mukoza tutulumu olması ve epitelyal ayrışma gözlenmesi nedeniyle klinik ve patoloji sonuçlarına göre tanı SJS olarak değerlendirildi (Şekil 2). SJS için hastanın 4-28 gün içerisinde kullandığı şüpheli olabilecek ilaçlar amoksisilin-klavulonat, parasetamol ve ibuprofen olarak değerlendirildi. Hastaya sistemik kortikosteroid başlandı. Tedavinin 5. gününde hastanın lezyonları geriledi. İlerleyen dönemde şüpheli ilaçlarla lenfosit transformasyon testi yapılması planlandı.

Şekil 1

Olgu 1

Şekil 2

Olgu 2

Tablo 1

Kriter	Değer	Uygulanacak Kurallar	
İlk ilaç bileşeni alımından reaksiyonun başlangıcına kadar olan gecikme (indeks günü)	Telkin edici +3 Uyumlu +2 Olası +1 Olası değil −1 Dışlanan −3	5 ile 28 gün arası 29 ile 56 gün arası 1 ile 4 gün arası veya > 56 gün İlaç indeks günü veya sonrasında başladı Aynı ilaca daha önce reaksiyon durumunda, sadece aşağıdakiler için değişir: Telkin edici: +3: 1 ile 4 gün Olası: +1: 5 ile 56 gün	-3 ile 3
İndeks gününde vücutta ilaç olması	Kesin 0 Şüpheli -1 Dışlandı -3	İlaç indeks gününe kadar devam etti veya indeks gününden önce eliminasyon yarılanma ömrünün beş katından daha az bir zaman noktasında durduruldu İlaç, indeks gününden önce, eliminasyon yarılanma ömrünün beş katından fazla bir zamanda durdu, ancak karaciğer veya böbrek fonksiyon değişiklikleri veya şüpheli ilaç etkileşimleri var İlaç, karaciğer veya böbrek fonksiyon değişiklikleri veya şüpheli ilaç etkileşimleri olmadan, indeks gününden önce eliminasyon yarılanma ömrünün beş katından fazla bir zaman noktasında durduruldu	-3 ile 0
Provokasyon öncesi/ yeniden provokasyon	Hastalık ve ilaç için pozitif spesifik: 4 Hastalık veya ilaç için pozitif spesifik: 2 Spesifik olmayan pozitif: 1 Yapılmamış/bilinmiyor: 0 Negatif: -2	Aynı ilacın kullanımından sonra SJS/TEN Benzer ilaç kullanımı sonrası SJS/TEN veya aynı ilaçla diğer reaksiyon Benzer ilacın kullanımı sonrası diğer reaksiyon Bu ilaca önceden maruziyet bilinmiyor Bu ilaca herhangi bir reaksiyon olmaksızın maruziyet (reaksiyondan önce veya sonra)	-2 ile 4
İlacın kesilmesi "Dechallenge"	Nötral 0 Negatif -2	İlaç durduruldu (veya bilinmiyor) İlaç sorun olmaksızın devam etti	-2 veya 0

İlacın türü (yüksek risk)	Güçlü bir şekilde birlikte 3 Birlikte 2 Şüpheli 1 Bilinmeyen 0 Şüpheli değil -1	Önceki olgu kontrol çalışmalarına göre "yüksek riskli" olarak listelenen ilaçlar Önceki olgu-kontrol çalışmalarına göre kesin, fakat düşük riskli ilaç Önceki birkaç rapor, belirsiz epidemiyoloji sonuçları (ilaç "gözetim altında") Yeni çıkan ilaçlar da dahil olmak üzere diğer tüm ilaçlar Önceki epidemiyoloji çalışmasından yeterli sayıda maruz kalmış kontrol ile bir ilişki kanıtı yok Orta seviye puan = önceki tüm kriterlerin toplamı	-1 ile 3
Diğer sebep	Olabilir -1	En yüksek ile en düşük ara puan arasındaki tüm ilaçları sırala En az birinin ara puanı> 3 ise, hasta tarafından alınan diğer ilaçların her birinin puanından 1 puan çıkarın (başka bir neden daha olasıdır)	-1
Final skor: −12 ile 10 <0: çok olası değil 0 ila 1: olası değil 2 ila 3: olası/mümkün 4 ila 5: muhtemel ≥6: çok muhtemel.			

Epidermal Nekroliz İçin İlaç Nedensellik Algoritması "Algorithm of Drug Causality for Epidermal Necrolysis" (ALDEN)

Sonuç: SJS nadir görülmesine rağmen mortal bir hastalıktır. Hızlı tanı ve tedavi oldukça önemlidir. Çoklu ilaç kullanan hastalar SJS için risk altındadır.

Anahtar Kelimeler: Stevens-Johnson Sendromu, Eritema Multiforme, Ağır İlaç Aşırı Duyarlılık Reaksiyonları, İlaç

STEVENS-JOHNSON SENDROMU/TOKSİK EPİDERMAL NEKROLİZ OVERLAP SENDROMU TANISI ALAN BİR ÇOCUK OLGU

Nuran Özçiftçi Ertuğral[1], Cebbar Yıldırımçakar[1], Ebru Arık Yılmaz[1]

[1]Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Denizli

Amaç: Stevens-Johnson sendromu (SJS) ve Toksik Epidermal Nekroliz (TEN) çocukluk çağında nadir görülen ağır kutanöz ilaç hipersensitivite reaksiyonlarıdır. Burada olasılıkla ibuprofen ve amoksisilin-klavunat kullanımına bağlı gelişen, şiddetli göz tutulumu olan bir SJS/TEN overlap sendromlu olgu sunuldu.

Metod: OLGU SUNUMU

Bulgular: Sekiz yaşında erkek hasta, ateş, yüzünde ve vücudunda döküntü, dudakta kanamalı yara ve gözlerinde kızarıklık şikayetleri ile başvurdu. Öyküsünde başvurudan 2 gün önce gözlerinde kızarıklık ve çapaklanma şikayeti ile başvurduğu bir merkezde amoksisilin-klavunat ibuprofen ve göz damlası reçete edildiği, 2 gün sonra ateş, gözlerinde ağrı ve vücutta döküntülerinin başladığı öğrenildi. Öz ve soy geçmişinde özellik yoktu. Hastanın daha önce amoksisilin-klavunat; son 2 aydır ise aralıklı olarak ibuprofen kullandığı öğrenildi. Fizik muayenesinde göz kapaklarında bilateral ödem, konjunktivalarında hiperemi, dudaklarda hiperemi, ödem ve yer yer eroze kanama odakları, yanaklarında ve kulak aurikulalarında vezikülobülloz lezyonlar, gövde ön-arka yüzünde ve bacaklarda hiperemik maküler ve yer yer veziküler lezyonları mevcuttu. Nikolsky bulgusu pozitifti. Laboratuvarında; beyaz küre: 16580 K/uL, mutlak nötrofil sayısı 14280/mm3, CRP:88 mg/dl, eritrosit sedimentasyon hızı: 24 mm/saat idi. Böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri olağandı. Solunum yolu PCR ve viral belirteçler negatifti. Konjunktiva, idrar ve kan kültüründe üreme olmadı. Cilt biyopsisinde ortokeratotik keratin tabaka altında subepidermal ayrışma ve epidermiste nekroz, nekroza komşu alanlarda epidermiste apoptotik keratinositler, üst dermiste perivasküler mononükleer yangı izlendi. Mevcut bulgularla SJS/TEN overlap sendromu düşünülen hastaya intravenöz immünglobulin, metilprednizolon (MPZ), hidrasyon, ağız bakımı ve topikal göz damlaları tedavileri başlandı. Klinik bulgularında gerileme olan hastada MPZ 10 güne tamamlandı. Ancak daha sonra bilateral gözlerinde ağrı ve kızarıklık olması üzerine göz reaktivasyonu olarak değerlendirilerek 3 gün MPZ pulse tedavisi sonrasında idame dozunda devam edildi.

Sonuç: Çocuklarda SJS/TEN overlap sendromu nadir fakat mortalite ve morbiditesi yüksek bir hipersensitivite reaksiyonudur. Oküler tutulum hastaların çoğunda görülmekle birlikte takipte hastaların yaklaşık yarısında çeşitli göz sekelleri kalabilmektedir. Bulguların erken dönemde tanınması ve etkin tedavisi, hastalarda gelişebilecek mortalite ve morbitenin önüne geçebilecektir.

Anahtar Kelimeler: Stevens-Johnson sendromu; toksik epidermal nekroliz; SJS/TEN overlap sendromu; ibuprofen; göz

BAL KABAĞI VE KABAK ÇEKİRDEĞİ ALERJİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dilara Fatma Kocacık Uygun[1], Mehmet Akif KAYA[1], Ayşen Bingöl[1]

[1]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı

Amaç: Cucurbitales ailesi (kabakgiller) süs bitkilerinden oluşan; bal kabağı, kavun, yeşil kabak, su kabağı, karpuz, kudret narı ve salatalık gibi yenilebilir bitkileri de kapsayan geniş bir ailedir. Meyvelerine ek olarak tohumların ve çiçeklerinin de farklı kültürel tüketimleri yaygındır. Literatürde nadir de olsa bal kabağı ve kabak çekirdeğine karşı alerjik reaksiyonlar gelişebildiği bildirilmiştir. Polikliniğimizde bal kabağı (Cucurbita moschata), yeşil kabak (Cucurbita pepo) ve kabak çekirdeği (Cucurbita moschata tohumu) duyarlılığı gösterilen hastaları değerlendirmek, bu hastalarda gelişen semptomaları, duyarlılığa etki edebilecek faktörleri incelemek, aynı zamanda bal kabağı ile diğer kabak türleri ve kabak çekirdeği alerjenlerinin çapraz duyarlılık düzeyini saptamaktır.

Metod: Temmuz 2018-Temmuz 2023 tarihleri arasında Çocuk Alerji İmmünoloji Polikliniği'nde bal kabağı, yeşil kabak ve kabak çekirdeği alerjisi tanısı konulan 16 hasta çalışmaya dahil edildi.

Bulgular: Bu hastaların 5'i kız(%31), 11'i erkek(%68) idi. Hastaların 14'ünde(%87.5) bal kabağı, 9'unda(%56.3) kabak çekirdeği ve 7'sinde de(%43.8) yeşil kabağa karşı duyarlılık görülmüştür. Bal kabağı duyarlanması olan 14 hastanın 7'sinde(%50) kabak çekirdeği duyarlılığı, 6'sında(%42.8) yeşil kabak duyarlılığı, 2(%12.5) hastada ise her üç alerjene karşı ortak duyarlanma görülmüştür. Hastaların 15'i(%93) deri bulguları, 10'u(%62.5) solunum bulguları, 8'i(%50) gastrointestinal bulgular mevcut olup 4 (%25) hastamız da anafilaksi ile başvurmuştur. Hastaların tamamında en az bir başka besin grubu ile de duyarlanma mevcut olup; en sık yumurta ve fındık alerjileri saptanmıştır. Yeşil kabak duyarlılığı olan hastalarda solunum bulguları daha yaygın olarak gözlenirken(p:0,024), bal kabağına karşı duyarlılığı olan hastalarda anaflaksi sıklığı anlamlı şekilde artış göstermiştir(p:0,025). Ayrıca kabak çekirdeği alerjisi olan hastalarda fındık alerjisi ile duyarlanma sıklığındaki artış dikkat çekicidir(p:0,024). Çapraz besinler ile eliminasyon ihtiyacı olan grupta da kabak çekirdeği duyarlılık sıklığı anlamlı şekilde artmış bulunmuştur(p:0,029).

Sonuç: Kabak alerjenleri nadir de olsa sistemik reaksiyonlara neden olabilir.Kabak alerjisinin, bal kabağı,kabak çekirdeği ve yeşil kabak alerjilerinin birlikte ele alınması,birincil sensitizasyonun yanı sıra panalerjen profilin gibi determinantlarına çapraz reaksiyonların da gözden kaçırılmaması,lüzum halinde hastalara bu çapraz besinler ile de diyet önerilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: kabak alerjisi, besin alerjisi, kabak çekirdeği alerjisi, cucurbitales

A GRUBU BETA HEMOLİTİK STREPTOKOK İLİŞKİLİ STEVENS JOHNSON SENDROMU

Gülşah Şen[1], Gökhan Yörüsün[1], Zeynep Şengül Emeksiz[1], Alkım Öden Akman[1], Belgin Gülhan[1], Emine Dibek Mısırlıoğlu[1]

[1]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi

Amaç: Stevens-Johnson Sendromu (SJS) epidermal ayrılma, yaygın nekroz ve mukokutanöz bül reaksiyonları ile karakterize Sitotoksik T lenfositlerin aracılık ettiği geç tip aşırı duyarlılık reaksiyonudur. Tüm yaş gruplarında en sık etiyolojik neden ilaçlar olmakla birlikte özellikle çocukluk çağında enfeksiyonlarda bu klinik tabloya sebep olabilir. Nadir bir etiyolojik neden olan A Grubu Beta Hemolitik Streptokok (AGBHS) ile ilişkilendirilen SJS tanılı çocuk olgu enfeksiyöz etiyolojiye dikkat çekmek üzere sunulmuştur.

Bulgular: 5 yaşında kız hasta ateş, halsizlik, boğaz ağrısı ve kusma şikayetiyle başvurduğu dış merkezde yapılan tetkiklerinde karaciğer fonksiyon testlerinde yükseklik ve deride büllöz döküntüler olması üzerine hastanemize sevk edildi. Hastanın Fizik muayenesinde; yaygın, ağrılı, eritematöz yer yer purpurik cilt lezyonları, oral mukozada inflamasyon ve psödomembranlar, göz kapağında ödem ve hiperemi, gözde pürülan akıntılı konjonktiviti mevcuttu. Laboratuvar tetkiklerinde; WBC:2,3 x10^9/L , ANS:700 x10^9/L ALS:1370 x10^9/L ,EOS:20 PLT:238 x10^9/L , AST: 2168 U/L, ALT:926 U/L , CRP (Türbidimetrik) : 60 (0-5) saptanan hasta SJS ön tanısı hastanemize yatırıldı. Cilt ve oküler sürüntüler, kan ve boğaz kültürü alındı, solunum yolu viral paneli ve viral ve bakteriyal serolojik tetkikleri gönderildi. Cilt biopsisi alınmasının ardından 1 mg/kg/gün metil-prednisolon ve 1gr/gün intravenöz immunoglobulin tedavisi başlandı. Oküler komplikasyonlar açısından göz hastalıkları ile konsülte edilen hastaya lokal; moksifloksasin, deksametazon, tıbbi göz yaşı, polimisin uygulandı ve günlük membran temizliği yapıldı. Hastanın boğaz kültüründe AGBHS üremesi saptanması nedeniyle klindamisin tedavisi başlandı. Yapılan deri punch biyopsisi SJS ile uyumlu olarak raporlandı. Metil-prednisolon tedavisi beş, intravenöz immunoglobulin tedavisi iki ve klindamisin tedavisi yedi güne tamamlandı. Takip süresinde cilt bulguları geriledi, kan parametreleri düzeldi.

Sonuç: SJS 'un en sık nedeni ilaçlardır (%85) ancak çocuklarda enfeksiyonlara bağlıda gelişebileceği akılda tutulmalıdır. Deri ve mükoz membranlarda benzer tutulum yapan diğer hastalıklardan (Eritema Multiforme, Kawasaki Hastalığı, Stafilakoksik Haşlanmış Deri Sendromu) epidermal ayrışma ve mukozal tutulumun varlığıyla ayırt edilebilir. Deri biyopsisi ve serolojik tetkikler tanısal ve etiyolojik değerlendirmeye katkı sağlar.

Anahtar Kelimeler: Stevens-johnson sendromu, A Grubu Beta Hemolitik Streptokok, Epidermal ayrılma, çocuk, Geç tip aşırı duyarlılık reaksiyonu

ÖNCE FPİAP SONRA HEİNER SENDROMU

Soner GÜNDER[1], Canan Şule KARKINER[1], Bahar GİRGİN DİNDAR[2], Gökçen KARTAL ÖZTÜRK[2], Özlem SANCAKLI[1], Demet CAN[1]

[1]S.B.Ü Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Ve Cerrahisi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Çocuk İmmunoloji ve Alerji Hastalıkları Kliniği

Amaç: İnek sütü alerjisine bağlı alerjik proktokolit (FPIAP) tanısı ile izlenmiş ve 1 yaşında tolerans gözlenmiş bir hastamızda gelişen pulmoner hemosiderozis olgu sunumu yapmak

Metod: Kliniğimizde FPIAP tanısı ile izlenmiş ve izlemde solunum sıkıntısı gelişmesi üzerine sevk edildiği Ege Tıp Fakültesi Çocuk Göğüs Hastalıkları tarafından Heiner Sendromu tanısı alan olgu sunuldu.

Bulgular: Öksürük, nefes darlığı şikayetleri ile başvuran 4 yaşındaki erkek hasta, astım ön tanısı ile kliniğimize gönderildi. 13 ay önce anemi nedeniyle tetkik edildiği, 1 ay önce de pnömoni nedeniyle hospitalize edildiğinde ağır anemisinin de olması nedeniyle hematolojiye danışılarak eritrosit süspansiyonu verildiği öğrenildi. Hastanın özgeçmişinden infantil dönemde kanlı dışkılama olması nedeniyle ile FPIAP tanısı aldığı ve eliminasyon diyeti uygulandığı, 1 yaşında tolerans geliştiği öğrenildi. Vücut ağırlığı 13 kg (<3p), boyu 100 cm (3-10p idi) olan hastanın fizik muayenesinde KTA: 110/dk KB: 96/64 mmHg, SS:34/dk, SpO2: %98, bilateral ronküsler, ekspiryum uzunluğu ve interkostal çekilmeler mevcuttu. Tam kan sayımında; hemoglobin 8,9 g/dL, hematokrit 28.5, MCV 82 fL ve RDW %20 idi. Periferik yayması demir eksikliği ile uyumlu idi. Viral serolojik tetkikleri negatifti. Hastanın inek sütü sIgE negatif, total IgE: 27,4 UI/ml idi.Akciğer grafisinde bilateral yama tarzında alveolar infiltrasyonlar, Toraks BT'de bilateral yaygın infiltrasyonlar, intraalveolar hemoraji ile uyumlu bulgular saptandı. Bronkoalveolar lavaj yapıldığında hemosiderin yüklü makrofajlar görüldü.

Akciğer Grafi Görüntüsü

Sonuç: Heiner sendromu ilk olarak Heiner ve arkadaşlarının 1962'de öksürük, akciğer grafisinde infiltratlar, anemi, gelişme geriliği ve gastrointestinal semptomları olan çocuklarda inek sütü antijenlerine karşı gelişen antikorların varlığının gösterilmesi ile öne çıkmıştır. Tanıda altın standart akciğer biyopsisi olmakla birlikte mide lavaj sıvısında ya da bronkoalveolar lavaj sıvısında hemosiderin yüklü makrofajların gösterilmesi de yeterli olmaktadır. Tedavide inflamasyonu azaltmak ve geç dönemde gelişebilecek fibrozisi önlemek için steroid tedavisi uygulanır. Anemisi, tekrarlayan akciğer semptomları ve öyküsünde inek sütü protein alerjisi olan hastalarda tolerans gelişmiş olsa bile Heiner Sendromu akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Heiner Sendromu, FPIAP, inek sütü proteini alerjisi

KRONİK MUKOKÜTANÖZ KANDİDİYAZİSLİ HASTALARIN KLİNİK, DEMOGRAFİK VE LABORATUVAR VERİLERİ İLE TEDAVİ YAKLAŞIMININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Zeynep Meriç[1], Sezin Aydemir[1], Betül Gemici Karaaslan[1], Esra Özek Yücel[1], Ayça Kıykım[1], Haluk Çokuğraş[1]

[1]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Allerji-İmmünoloji Bilim Dalı

Amaç: Kronik mukokütanöz kandidiyazis (KMK) deri, tırnak ve mukozaların kronik, dirençli ve noninvaziv kandida infeksiyonu ile karakterize nadir bir hastalıktır. Patofizyolojisinde bozulmuş nötrofil ve Th17 fonksiyonları nedeniyle ile Candida'ya karşı savunmada gerekli olan ve nötrofillerden antimikrobiyal peptitlerin üretimini sağlayan bir sitokin olan IL-17'nin azalması rol oynar. KMK ile en sık ilişkili olan genetik bozukluk STAT-1 fonksiyon kazandırıcı mutasyonları olmakla birlikte; APECED sendromu, IL17RA, IL17F, IL17RC eksikliği, ACT1 eksikliği ve CARD9 eksikliği gibi genetik bozukluklarla da birlikte görülebilmektedir. İlk basamak tedavide azol grubu antifungaller kullanılmakla birlikte profilaksiye rağmen dirençli ve yaygın infeksiyonu olan hastalarda biyolojik ajanlar fayda sağlayabilmektedir. Özellikle STAT-1 GOF mutasyonu olan olgularda JAK inhibitörlerinin fayda sağlayabildiği görülmüştür. Çalışmamızda KMK ile prezente olan hastalarda eşlik eden klinik ve laboratuvar bulgular, altta yatan genetik bozukluklar ve tedavi seçeneklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Metod: Kliniğimizde takip edilen KMK bulgusu olan 10 hastanın klinik, demografik ve laboratuvar bulguları retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların %40'ı (n=4) APECED sendromu, %30'u (n=3) IL-17RA eksikliği, %20'si (n=2) STAT1 fonksiyon kazandırıcı mutasyon, %10'u (n=1) ACT1 eksikliği tanısı ile izlenmekteydi. Hastaların %60'ı (n=6) erkek cinsiyetteydi. Ortalama yaş 191,5 ay, ortalama KMK başlangıç yaşı 24,2 aydı. Otoimmünite 4 hastada mevcuttu, bunlardan 2'si APECED sendromu, 2'si STAT1 gof mutasyonu olan hastalardı. Hastaların %30'unda büyüme gelişme geriliği mevcuttu. Tüm hastalar antifungal profilaksi almaktaydı. STAT1 gof mutasyonu olan 2 hasta ruksolitinib tedavisi, APECED sendromlu bir hasta otoimmün enteropati nedeniyle sirolimus tedavisi almaktaydı.

APECED sendromlu hastada oral kandidiyazis

APECED sendromlu hastada tırnak mantarı

Sonuç: KMK varlığında; immunsupresif tedavi, uzun süren antibiyotik kullanımı, diyabetes mellitus, HIV enfeksiyonu gibi sekonder nedenler dışlandıktan sonra ayrıntılı laboratuvar incelemeleri yapılmalıdır. Eşlik eden otoimmünite, büyüme gelişme geriliği, tekrarlayan sinopulmoner infeksiyonlar ve akraba evliliği altta yatan immünolojik bir bozukluğun habercisi olabilir. Temel immünolojik tetkikler normal saptanabildiğinden genetik inceleme önem arzetmektedir. Erken tanı konulması, tedavi planı ve izlemde eşlik edebilecek morbiditeler açısından oldukça önemlidir.

Anahtar Kelimeler: kronik mukokutanöz kandidiyazis, APECED, STAT1, ACT1, IL-17RA

ATOPİK DERMATİTLİ ÇOCUKLARDA SERUM SRAGE DÜZEYLERİ: PROSPEKTİF ÇALIŞMA

Hatice Eke Güngör[1], Bilal Sağıroğlu[2], Zehra Nur Can Coşkun[3], Derya Koçer[4], Çiğdem Karakükçü[5]

[1]Hitit Üniversitesi, Çorum Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü

Amaç: Atopik dermatit (AD), çocukluk çağında sıklıkla görülen kronik inflamatuar bir deri hastalığıdır. Glikasyon metabolizmasının son ürünü AGE (advanced glycation end products) ve onun çözünebilir reseptörü sRAGE'nin (soluble receptor for advanced glycation end products) inflamatuvar reaksiyonlarda rol oynadığı gösterilmiştir. sRAGE, RAGE etkileşimlerini engellemek için tuzak görevi görür. sRAGE eksikliğinde inflamatuvar durumlarda artış olduğu gösterilmiştir. Astım ve alerjik hava yolu hastalığı, bronşiyolit, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, erişkin AD ve psoriasisli hastalarda sRAGE serum seviyelerinin azaldığı gösterilmiştir. AD'li çocuk hastalarda bu durum belirsizdir. Bu çalışmada AD'li çocuk hastalarda sRAGE düzeyleri ve sRAGE ile hastalık şiddeti arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır

Metod: Atopik dermatit (AD) tanısı Hanifin ve Rajka kriterlerine göre konuldu. Hastalık şiddeti SCORAD indeksi ile puanlandı. Hastalara deri prick testi yapıldı. Total immunoglobulin E (IgE) seviyeleri ve eozinofil sayıları analiz edildi. sRAGE düzeyleri ELISA tekniği kullanılarak ölçüldü.

Bulgular: Çalışmaya 0,4-2,0 yaş arası çocuklar dahil edildi. AD'li çocuklar deri prick testi pozitifliği (AD+/Atopi+; n = 40) veya negatifliğine (AD+/Atopi-; n = 25) göre iki grupta analiz edildi. Karşılaştırmalar yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş sağlıklı bir kontrol grubu ile yapıldı. sRAGE düzeyleri hasta grubunda kontrol grubuna göre daha düşük saptandı (Sırasıyla 8,43 (1,04-18,37), 14,09 (6,35-28,64) (p<0,001)). AD+/Atopi+, AD+/Atopi- ve kontrol gruplarında sRAGE düzeyleri sırasıyla 8,5 (3,1-17,27), 7,75 (1,04-18,37) ve 14,09 (6,35-28,64) olarak tespit edildi (p=0,004). Atopinin sRAGE üzerine etkisi gözlenmedi. Hastalık şiddeti, sRAGE düzeyleri, toplam IgE seviyeleri ve eozinofil sayıları arasında yapılan korelasyon analizleri ile anlamlı bir sonuç bulunamadı.

Sonuç: Bildiğimiz kadarıyla bu çalışma çocukluk çağında sRAGE düzeylerinin AD ve hastalık şiddeti ile ilişkisini araştıran ilk çalışmadır. Serum sRAGE düzeyleri AD'de azalmaya karşın hastalığın ciddiyeti ile ilişkili değildir. Bu çalışma sRAGE seviyelerinin AD oluşum sürecinde önemli olabileceğini düşündürmüştür. Bu sonuç yeni tedavi seçenekleri açısından umut verici olabilir.

Anahtar Kelimeler: Atopik dermatit, sRAGE, çocuk

ANAFİLAKSİNİN NADİR BİR NEDENİ: BESİN İLİŞKİLİ EGZERSİZE BAĞLI ANAFİLAKSİ

Ayşe Aygün[1], Hatice Ceren Eser[1], Mehmet Geyik[1], Handan Duman Şenol[1], Figen Gülen[1], Esen DEmir[1]

[1]Ege Üniversitesi Çocuk Alerji ve İmmünoloji

Amaç: Giriş: Besin ilişkili egzersize bağlı anafilaksi (BİEBA) insidansı giderek artan nadir görülen bir anafilaksi türüdür. BİEBA'de hem alerjen gıda hem de egzersiz ayrı ayrı tolere edilir. Neden olan gıda alerjeninin tüketilmesinden önce veya hemen sonrasında egzersiz yapılması sırasında anafilaksi semptomlarının görülmesi ile tanımlanır.

Metod: OLGU SUNUMU: İlk kez 9 yaşında kliniğimize başvuran kız olgu, soslu tavuk tüketiminden 15 dk sonra kusma, nefes darlığı, ürtiker semptomları ile anafilaksi tanısı konması nedeniyle başvurdu. Daha önce tavuk tüketiminde reaksiyonu olmayan olgunun pişmemiş ve pişmiş soslu tavuk ile deri prik testi negatif saptandı. Tavuk spesifik IgE 0,01 kU/L idi. Tükettiği gıdaların içindeki tüm baharatlarla, soslu tavuk içindeki hardal, kereviz, sarımsak, soya yağı, monosodyum glutamat, palm yağı, monopropilen glikol ile deri prik testi yapıldı. Deri prik testi endurasyon çapları kırmızı pul biber için 5mm ve hardal 6 mm saptandı. Bunun üzerine önce hardal ile sonrasında hardallı tavuk ve hardallı pul biberli tavuk ile besin provokasyon testi yapıldı, reaksiyon izlenmedi. Olgunun öyküsü derinleştirildiğinde eve gelen misafir çocuklarla yemekten önce ve sonra bahçede koşturmalı oyunlar oynadıkları öğrenildi. Farklı bir gün hardallı tavuk yedirilip egzersiz testi yapılan hastanın yaklaşık 20 dk sonra ürtikeri, karın ağrısı ve kusması gelişti. Anafilaksi tedavisi uygulanan hastaya yemeklerden önce ve 3-4 saat sonrasına kadar egzersiz yapmaması önerildi ve adrenalin otoenjektör reçete edildi. Yaklaşık 2 yıl sonra ise nar yedikten sonra yine anafilaksisi gelişen hastanın anamnezinde yine efor sonrası anafilaksi geliştiği öğrenildi.

Bulgular: Yapılan deri prik testinde nar endurasyon çapı 6 mm pozitif saptandı ve daha önce egzersiz testi ile anafilaksi yaşadığı için aile tekrar nar ile egzersiz testi yapılmasına izin vermedi.

Sonuç: SONUÇ: BİEBA tanısı büyük ölçüde klinik öyküye bağlıdır, bu nedenle şüphelenmek gerekir. Geniş bir gıda ve gıda katkı maddesi paneline karşı alerji testlerinin yapılması ve egzersiz provokasyon testleri sıklıkla gereklidir.

Anahtar Kelimeler: anaflaksi, besin ilişkili egzersize bağlı anaflaksi, egzersiz anaflaksisi

TOHUM ALERJİSİ İLE TETİKLENEN ATOPİK DERMATİT OLGUSU

Hamit Boloğur, Nilay Çalışkan, Hilal Güngör, Güler Yıldırım, Merve Karaca Şahin, Muhammet Fatih Erbay, İlknur Kökçü Karadağ, Deniz Özçeker

Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi

Amaç: Burada tahin tüketimi sonrasında şiddetlenen atopik dermatiti olan 8 yaşında bir erkek hastayı sunarak tohum alerjilerinin farkındalığını artırmak istedik..

Metod: 8 yaşında erkek hasta çoklu gıda alerjisi ve ağır atopik dermatit tanılarıyla dış merkezde takip edilmekte olup tahin yeme sonrasında lezyonlarında artış olması üzerine kliniğimize başvurdu. Anamnezinde annenin yumurta, süt ve kuruyemiş diyeti yaptığı öğrenildi. Tetkiklerinde Eozinofil:610 mm3, IgE: 1965 IU/ ml , Susam spesifik: 0.6 KU/L olan hastanın çoklu gıda diyetinde susam da olması sebebiyle susam ile oral gıda provokasyon testi yapıldı; takiplerinde erken ve geç reaksiyon izlenmedi. Susam diyeti açıldı. İçeriğinde susam olan tahin ile prick to prick deri testi yapıldı : 16*16 ml olması üzerine tahin diyetten çıkarıldı

Bulgular: Besin alerjileri önemli bir halk sağlığı sorunudur ve prevalansı son yirmi yılda hızla artmaktadır.Tohum alerjileri ise daha az sıklıkta görülmekle beraber hem bebek beslenmesinde hem de erişkinlerde tüketimi giderek artmaya başlamıştır. Bu nedenle yenilebilir tohum alerjilerine bağlı aşırı duyarlılık reaksiyonları da artış göstermektedir. Bunlar içerisinde de en sık susam alerjisi görülmektedir. Susam alerjisi prevelansı %0,1-0,2 bildirilmektedir. Klinik ise hafif ürtikerden anafilaksiye kadar geniş bir yelpazede olabilir. Tohum alerjileri konusunda çocuklarda yapılmış çalışmalar oldukça sınırlı olup daha çok vaka takdimi şeklindedir.

Sonuç: Susam alerjisi tetkik ve klinik olarak olmasa bile tahin ile alerjik reaksiyonların klinik yansımasının olabileceğini vurgulamak istedik. Sonuç olarak, yenilebilir tohumların özellikle de susamın major besin alerjenleri arasındaki görülme sıklığı artmaktadır. Şüpheli alerjen araştırılması sırasında çok fazla akla gelmeyen bu tür besinlerin de alerji nedeni olabileceği akılda tutulmalıdır

Anahtar Kelimeler: tohum alerjisi, susam, tahin

ÇOKLU TOHUM ALERJİSİNİN AYNI OLGUDAKİ FARKLI KLİNİK PREZENTASYONLARI

Burcu Özkan Kırgın[1], Ayşegül Ertuğrul[1], Ezgi Ulusoy Severcan[1], Seda Şirin[1], Zülfikar Akelma[2]

[1]Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk İmmunolojisi ve Allerji BD

Amaç: Susam, ayçiçeği, keten, kabak ve haşhaş gibi yenilebilir tohumlar, zengin besin içerikleri ve yararlı etkileri nedeniyle günlük beslenme öğünümüzün yanı sıra ilaç ve kozmetik sanayisine de artan oranlarda dahil edilmektedir. Tüketimin artmasıyla birlikte hipersensitivite reaksiyonları da artmıştır. Tekrarlayan haşhaş anafilaksisi sonrasında kabak çekirdeği ve karpuz çekirdeği ile oral alerji sendromu gelişen olgu sunulmuştur.

Metod: Kabak çekirdeği tükettikten hemen sonra dilde ve boğazda kaşıntı ve uyuşukluk hissi yakınması ile başvuran 12 yaş erkek hastanın eşlik eden döküntüsü, solunum sıkıntısı, kusması olmamış. Hastanın özgeçmişinde daha önce iki kez anafilaksi tanısı ile hastanede yatırılarak tedavi edildiği öğrenildi. Bahar dönemlerinde son üç yıldır alerjik rinit semptomları olan hastanın deri prik testinde tohumlar ile çapraz reaksiyon oluşturacak inhalan duyarlılık saptanmadı. Çiğ kabak çekirdeği ile yapılan prik to prik testi 13 mm endurasyon ,pozitif saptandı. Hastanın diyetinden kabak çekirdeği çıkarıldı. Yaklaşık bir yıl sonra karpuzun siyah çekirdeği ile dilinde ve boğazında kaşıntı hissi şikayeti ile tekrar başvuran hastanın, karpuzun çekirdeklerini ayırıp yediğinde yakınması olmadığı öğrenildi. Karpuz pulpası ve beyaz çekirdeği ile prik to prik testi (-) iken, karpuzun siyah çekirdeği ile prik to prik testi 11 mm endurasyon, pozitif saptandı. Haşhaş, kabak çekirdeği ve karpuz çekirdeği yemekten kaçınması önerildi.

Bulgular: Tohum alerjisi, oral alerji sendromundan anafilaktik reaksiyonlara kadar farklı kliniklerde görülebilmektedir. Literatürde nadir görülen tohum alerjileri şiddetli anafilaktik reaksiyonlara yol açabilmeleri nedeniyle akılda tutulmalıdır. Cucurbitaceae ailesinden olan Kabak çekirdeği alerjisi saptanan hastalarda susam, ayçiçeği, kabak, keten ve haşhaş tohumu gibi diğer yenilebilir tohumlara karşı da duyarlılık gelişebilmektedir. Ayrıca Cucurbitaceae ailesi diğer meyvelere (salatalık, kavun, karpuz) karşı klinik çapraz reaksiyonlar ile de ilişkilidir.

Sonuç: Tohum alerjilerinde hastaların anamnezi dikkatli bir şekilde alınarak çapraz alerjeniteler açısından hastalar kapsamlı bir şekilde sorgulanmalı ve gıda test panellerine yaygın olarak kullanılan yenilebilir tohumlar (susam, ayçiçeği, kabak, keten ve haşhaş tohumu) dahil edilerek hastalar bütüncül olarak değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Anafilaksi, Bal kabağı Alerjisi, Gıda Alerjisi, Haşhaş tohumu

KARACİĞER NAKLİ SONRASI YENİ OLUŞAN ÇOKLU BESİN ALERJİSİ

Dilek Kacar[1], Gizem Uslu[1], Fatma Bal Çetinkaya[1], Mustafa Arga[1], Özlem Cavkaytar[1]

[1]İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Amaç: Son yıllarda, karaciğer nakli yapılan çocuklarda besin alerjilerinin gelişimi ile ilgili yapılan çalışmaların sayısında artış gözlemlenmiştir. Nakil sonrası immünsupresyon amacıyla takrolimus vb. ilaçlar kullanılmasına rağmen besin-ilişkili ürtiker gibi hafif reaksiyonlardan anafilaksi gibi hayati tehlike arz eden reaksiyonlara kadar geniş bir spektrumda reaksiyon ortaya çıkabilir.

Metod: Bu sunumda, hayatın erken döneminde karaciğer nakli yapılan ve sonrasında çoklu besin alerjisi olan bir vakayı sunuyoruz.

Bulgular: Miadında sezeryan ile 3150 gram doğan erkek hastanın, biliyer atrezi tanısıyla 1 aylıkken Kasai operasyonu geçirdiği, 9 aylıkken canlı donörden kendisine karaciğer nakli yapıldığı, takrolimus tedavisi alırken 18 aylıkken daha önce sorunsuz tükettiği yumurta beyazını yedikten 5-10 dakika sonra kusma ve nefes darlığı şikayeti ile acil servise başvurduğu, semptomların yarım saat içinde gerilediği öğrenildi. 27 aylıkken başvurusunda yapılan tetkiklerinde deri testinde yumurta beyazı negatif, yumurta akı spesifik IgE, ovalbümin ve ovomukoid <0,10kU/L saptanması üzerine yapılan yumurta provakasyonu negatif sonuçlandı. Sonraki izleminde 29 aylıkken cevizli helva (daha önce sorunsuz ceviz ve susam tüketirken) yedikten 15 dakika sonra anjioödem, kusma ve ürtikeri olan hasta anafilaksi olarak değerlendirildi ve adrenalin uygulandı. Anafilaksi anında bakılan triptaz 16,3ug/L, bazal triptaz 8,46ug/L saptanan hastanın deri testinde ceviz negatif, susam 3mm, ceviz spesifik IgE <0,10kU/L, susam spesifik IgE 6,03kU/L, total-IgE 108IU/mL saptandı. Susam hastanın diyetinden çıkarılırken ceviz ile provokasyon yapılması planlandı.

Sonuç: Nakil sonrası gelişen besin alerjileri özellikle karaciğer nakli sonrasında yaygın olarak görülür. Bir olgu serisinde nakil sonrası besin alerjisi görülme riski %4-%38 oranında rapor edilmiştir. Uzun süreli immünsüpresyon tedavisinde kullanılan takrolimusun, bağırsak bariyer fonksiyonunu etkileyip, geçirgenliğini değiştirerek, Th1/Th2 dengesini IL-4, IL-5 ve IL-13 yönünde bozarak besin alerjisine yatkınlığı arttırdığı düşünülmektedir. Ancak, son çalışmalar takrolimus kullanımının karaciğer nakli sonrası besin alerjisinin tek nedeni olmadığını, naklin genç yaşta yapılması ve karaciğerin immün toleransın gelişimindeki rolünün de kolaylaştırdığını göstermiştir. Sonuç olarak, karaciğer nakli yapılmış hastalarda yeni besin alerjileri gelişebileceği unutulmamalı ve hastalar bu konuda izlenmelidir.

Anahtar Kelimeler: Besin alerjisi, Takrolimus, Karaciğer nakli

ROSACEAE AİLESİ MERCEK ALTINDA

Hilal GÜNGÖR[1], Nilay ÇALIŞKAN[1], Hamit BOLOĞUR[1], Güler YILDIRIM[1], Merve KARACA ŞAHİN[1], Muhammed Fatih ERBAY[1], Şefika İlknur KÖKÇÜ KARADAĞ[1], Deniz ÖZÇEKER[1]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Prof Dr Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi

Amaç: Alerjik şikayetlere sahip olan kişiler için meyveler yarardan çok zarara neden olabilmektedir.İlk olarak 1942 yılında polen-meyve alerjisi şeklinde bildirilmiş olup meyvelerin içerisindeki protein yapılarının alerjik reaksiyonları etkileyebildiği gösterilmiştir.Çoğu bitki besinine neden olan alerjen proteinler şunlardır;profilin,PR-10 ve LTP.En sık profilin alerjisi görülmekle birlikte,LTP alerjisi bulunan ve çoklu LTP sensitizasyonu bulunan hastaların fatal seyirli alerjik reaksiyonlarla karşılaşma riskinin yüksek olduğu bildirilmiştir.Kırmızı meyve tüketiminden sonra alerjik şikayetleri gelişen iki farklı olgu ile klinisyenlerin meyve alerjileri hakkında tecrübelerini arttırmayı amaçladık.

Metod: İki olgunun klinik verileri retrospektif olarak değerlendirildi

Bulgular: Olgu-1;3 yaş kız,6 aydır devam eden burun tıkanıklığı, hapşırık ve kiraz, çilek, karpuz, domates yedikten 30 dk sonra olan kabarık kaşıntılı döküntüler;özgeçmişinde özelliği olmayıp soygeçmişinde annede alerjik rinit öyküsü mevcut.Kan tetkiklerinde Ig E/Eozinofil sayısı/Basofil sayısı:24 kU/L/150/mm³/30/mm³. Deri testlerinde D. farinea 3*3 cm-A.vulgaris 4*4 cm-P. pratense 3*3-Kiraz 3*3 cm-Domates 3*3 cm(Isıl işlem sonrası test tekrarlandı reaksiyon gözlenmedi).Oral provokasyon testi kiraz ile yapıldı,erken reaksiyon(24 dk-1/8 doz sonrasında)pozitif saptandı.Olgu-2;17 yaş kız,2 yıldır kronik indüklenebilir ürtiker(dermografizm ve soğuk)ve alerjik astım tanılı; kırmızı erik,çilek,frambuaz,böğürtlen,narenciye tüketiminden 15 dk sonrasında kızarık kabarık kaşıntılı döküntüler ile boğazda kaşıntı ve portakallı salata tüketimi ve kabuklu badem soymadan 40 dk sonrasında anafilaksi öyküsü;özgeçmişinde kronik ürtiker ve astım nedeniyle antihistaminik ve inhaler steroid kullanımı ile soygeçmişinde annede astım kız kardeşte rinit öyküsü.Kan tetkiklerinde Ig E/Eozinofil sayısı/Basofil sayısı:24 kU/L/150/mm³/30/mm³.Deri testlerinde D. farinea 4*4 cm-D.pteronyssinus 6*6 cm-Kedi tüyü 3*3 cm-Köpek tüyü 4*4 cm-Cypress 5*5 cm-Çilek 18*18cm-Frambuaz 14*14 cm-Kırmızı erik 12*12 cm-Portakal 6*6 cm-Limon 5*5 cm-Mandalina 3*3 (Isıl işlem sonrası test tekrarlandı pozitiflik saptandı).Provokasyon testi kırmızı erik ile yapıldı erken reaksiyon(15.dk-1/16 doz sonrasında)pozitif saptandı.

Sonuç: Rosaceae ailesi günümüzde tüketimi artmakta olan bir besin grubu olup alerjik reaksiyonlar açısından içerisindeki protein yapıları sebebiyle çeşitlilik gösterebilmektedir. Hafif reaksiyonlar görülebileceği gibi anafilaksi riski de bulunmaktadır.Bitki besini alerjisi ile karşılaşıldığında, LTP alerjisinin varlığı ve fatal reaksiyonların gelişme riskinin yüksek olduğu unutulmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: meyve alerjisi, rosaceae, LTP, Profilin, PR-10

TEKRARLAYAN ADRENALİN OTO ENJEKTÖR KULLANIMINA BAĞLI GÖZLENEN YAN ETKİ

Rıdvan Selen[1], Ayşegül Ertuğrul[1], Ezgi Ulusoy Severcan[1], Seda Şirin[1], Zülfikar Akelma[1]

[1]Çocuk Alerji ve İmmünoloji, Etlik Şehir Hastanesi, Ankara, Türkiye

Amaç: Anafilaksi ani başlangıçlı, potansiyel olarak yaşamı tehdit edebilen, sistemik bir aşırı duyarlılık reaksiyonudur. Anafilaksinin çocuklarda en sık nedeni besinlerdir. İnek sütü, yumurta ve kuruyemişler besine bağlı anafilaksi için tanımlanmış en yaygın tetikleyicilerdir. Anafilaksinin hızlı başlangıcı ve öngörülemeyen şiddeti göz önüne alındığında, hızlı değerlendirme ve uygun tedavi kritik öneme sahiptir. Adrenalin, anafilaksi tedavisinde birinci basamak uygulanması gereken ilaçtır. Anafilaksinin erken ve hızlı bir şekilde tanınarak tedavi edilmesi için, hasta ve bakıcıların acil eylem planıyla birlikte adrenalin oto enjektör kullanımı konusunda eğitilmesi büyük önem taşır.

Metod: 10 yaşında astım ve besin alerjisi tanılarıyla takip edilen kız hastada, badem sütlü kahve tükettikten sonra anafilaksi geçiren ve tekrarlayan kez adrenalin oto enjektör kullanım öyküsü olan olgumuzu sunmayı amaçladık.

Bulgular: 10 yaşında astım ve besin alerjisi tanılarıyla takip edilen kız hastada, badem sütlü kahve tükettikten birkaç dakika sonra tüm vücutta yaygın kaşıntı, kızarıklık ve nefes darlığı şikayetleri olmuş. Bu şikayetleri nedeniyle annesi tarafından uyluk bölgesine adrenalin oto enjektör uygulanmış. Uygulama sırasında çocuğun hareket etmesi nedeniyle annesi ikinci kez aynı bölgeye adrenalin oto enjektör uygulamış. Sonrasında acil servise başvuran hastanın yaygın cilt bulguları, öksürüğü, solunum sıkıntısı ve hipoksisi devam etmesi nedeniyle 0.01mg/kg intramüsküler adrenalin uyluk anterolateraline uygulandı ve tedavisi için çocuk yoğun bakım ünitesinde izleme alındı. Hastanın yoğun bakımdaki izleminde adrenalin uygulanan uyluk anterolateralinde cilt üzerinde solukluk ve beyaz diskolorasyon gözlendi (Resim 1) Adrenalin uygulanan ve diskolorasyon gözlenen bölge cilt nekrozu açısından takip edildi. İzlemde gözlenen lokal dolaşım bozukluğu 12 saat içinde tamamen düzeldi (Resim 2).

Resim 1

Resim 2

Sonuç: Anafilaksi tedavisinde verilmesi gereken ilk tercih ilaç adrenalindir. Hastada semptomlar devam ettiği sürece adrenalin 10-15 dakika ara ile tekrar edilebilir. Anafilaksi yönetiminde hasta ve bakıcıların anafilaksi kliniği hakkında eğitimi ve anafilaksinin uygun bir şekilde tedavisi için adrenalin oto enjektör uygulama teknikleri hakkında eğitimi kritiktir.

Anahtar Kelimeler: anafilaksi, adrenalin oto enjektör

ÇOCUK OLGULARDA BAŞARI İLE UYGULANAN HIZLI LİPOZOMAL AMFOTERİSİN- B DESENSİTİZASYONU

Cankat Geniş[1], Zeynep Şengül Emeksiz[1], Şule Büyük Yaytokgil[1], Tayfur Giniş[1], Candan İslamoğlu[1], Emine Dibek Mısırlıoğlu[1]

[1]ANKARA ŞEHİR HASTANESİ

Amaç: Amfoterisin B, en geniş spektrumlu polyengrubu antifungal ajandır. Sistemik kandidiyazis başta olmak üzere sistemik mantar enfeksiyonları tedavisinde etkilidir. Burada LipozomalAmfoterisin B (LAMB) ile anafilaksi gelişen ve başarılı desensitizasyon protokolü ile tedavilerine devam edilebilen beş olgu ve başarı ile uygulanan desensitizasyon protokolü sunulmuştur.

Bulgular: Yaşları 8 ay ile 12 yıl arasında değişen dördü hematolojik malignite, biri tüberküloz menenjiti nedeniyle takip edilen LAMB ile anafilaksi gelişen dördü erkek, biri kız toplam beş hastaya mevcut enfeksiyon durumu için etkin ve güvenli alternatif tedavi olmaması sebebiyle hızlı desensitizasyonprotokolü uygulanmıştır. Desensitizasyon protokolü, Amfoterisin B' nindört farklı dilüsyondaki solüsyonu (0.001 mg/ml, 0.01 mg/ml, 0.1 mg/ml, 1 mg/ml) ile toplam 16 basamaktan oluşmakta idi. Protokol beş hastanın hepsinde sorunsuz bir şekilde tamamlandı ve hastalar tedavilerini tamamlayabildiler.

Sonuç: Literatürde sık kullanılan penisilin, sefalosporin gibi antibiyotikler, kemoterapötik ajanlar ve monoklonal antikorlar içinolgu serilerinde başarı ile uygulandığı gösterilendesensitizasyonprotokolleri mevcut olmasına karşın,invaziv mantar sepsislerinde kullanımı mutlak gerekli olan LAMB için desensitizasyon protokol verisi sınırlıdır. Beş olgumuzda 16 basamaklı hızlı desensitizasyon protokolü başarı ile uygulanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Desensitizasyon, Lipozomal Amfoterisin-B, Anafilaksi, Çocuk, İlaç Alerjisi

SÜT İMMÜNOTERAPİSİ KLİNİK DENEYİMİMİZ

Gözde Özkan[1], Yağmur Hazal Şadırvan Oğuzkaya[1]

[1]Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi

Amaç: Besin alerjisi bir besine maruz kalınması ile gelişen, her maruz kalınmada tekrarlayan, immün yanıt ile ilişkili istenmeyen etkilerdir. Her türlü besin alerjiye neden olabilmekle birlikte çocuklarda en sık görülen inek sütü protein alerjisidir(İSPA). Besin alerjileri immünglobulin E (IgE) aracılı, IgE aracılı olmayan ve mikst tip olabilir. bu klinik tablolardan en korkulanı hayatı tehdit eden anaflaksidir. Besin alerjileri tedavisinde standart yaklaşım besin eliminasyonu, temasta acil medikal tedavidir. Temel gıdaların eliminasyonu yaşam kalitesini olumsuz etkileyen , nutrisyonel eksiklik ve büyüme geriliği yapabilen , kazara temaslar ile anaflaksi riski taşıyan bir durumdur. Günümüzde alerjen besinin minimum dozlardan başlayarak oral yolla verilmesi ile zamanla o alerjen besine toleransın sağlanmasını amaçlayan oral immünoterapi giderek yaygınlaşmaktadır. Kliniğimizde süt ile oral immünoterapi uyguladığımız hastamızı sunuyoruz.

Metod: 6 aylıktan beri İSPA ile takipte, 4 kez anaflaksi öyküsü olan 5 yaş kız hastanın inek sütü ve kazein spIgE değeri >100 KU/L, b-laktoglobulin 51,4 KU/L, idi. Eşlik eden alerjik hastalık ve besin alerjisi yoktu. Eozinofilik özefajit açısından yapılan endoskopisi normal olan hastaya düşük doz besin yükleme testi yapıldı. Konvansiyonel protokolle immünoterapisi devam etmektedir.

Bulgular: Adjuvan tedavi gereksinimi olmadan protokole devam edilmektedir

Sonuç: İnek sütü oral immünoterapisi besin toleransı sağlayabilen , hayat kalitesini arttıran , güvenli bir tedavi seçeneğidir.

Anahtar Kelimeler: oral immünoterapi, besin alerjisi, desensitizasyon

COVID-19 ENFEKSİYONUNA BAĞLI GEÇ SOLUNUM SİSTEMİ SEMPTOMLARI OLAN ÇOCUKLARDA AKCİĞER ULTRASONOGRAFİ BULGULARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Şambaz Yılmaz[1], Uğur Cem Mete[1], Avni Merter Keçeli[2], Fatma Duksal[3]

[1]Konya Şehir Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği

Amaç: Koronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19) nedeniyle, iyileştikten sonra hastalarda akciğer hasarı önemli bir sorun olarak görülüyor. Bu çalışmada çocuklarda semptomatik ve asemptomatik COVID-19 hastalığı geçirenlerin solunum semptomları ve akciğer ultrasonografi (LUS) bulgularının değerlendirilmesi amaçlanmıştır

Metod: Çalışmaya COVID-19 antikorları pozitif olan 81 hasta ve negatif olan 18 sağlıklı çocuk dahil edildi

Bulgular: En sık görülen geç başvuru semptomları öksürük (%85,2), nefes darlığı (%77,8) ve göğüs ağrısı (%60,5) idi. LUS'ta hastaların %66.7'sinde 2 veya daha az B çizgisi,% 33.3'ünde 3 veya daha fazla B çizgisi ve %9.9'unda Z çizgisi görüldü.

Sonuç: Kontrol ve hastalar arasında bu parametreler açısından anlamlı fark yoktu (P > .05). Geç dönemde 2 hastada plevral efüzyon saptandı. COVID-19 ile enfekte hastalarda geç dönemde solunum sistemi bulguları gelişebilir. Bu nedenle hastalar yakından takip edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, Akciğer, Antikor, Radyoloji, Çocuk

INFANTİL DÖNEMDE SCABİESLİ BİR OLGU:

Seda Tunca[1], Özge Yılmaz[1], Merve Öçalan[1], Hasan Yüksel[1]

[1]Manisa Celal Bayar Üniversitesi Çocuk İmmunoloji ve Alerji

Amaç: Giriş: Uyuz hastalığı; kaşıntılı döküntülerle seyreden, insandan insana bulaşmanın olduğu, sıklıkla toplu yaşam alanlarında ve daha çok kış aylarında yaygın görülen parazitik bir hastalıktır. İki yaş altındaki çocuklarda uyuz hastalığı atipik klinik bulgular gösterebilmektedir.

Bulgular: Olgu: 3ay 14 günlük kız olgu son 1.5 aydan beri tüm vücutta avuç içi dahil yaygın döküntü, kaşıntılı yaygın kabarıklık şikayetleri mevcut. Miadında 3200 gram, NSVY yolla doğan ve aşıları tam olan hastanın prenatal öyküsünde özellik yoktu.Büyüme-gelişimi yaşa göre normal, geçirilmiş veya mevcut sistemik hastalık öyküsü bulunmamaktaydı. Bize başvuru öncesinde 3 farklı dış merkezde atopik dermatit tanılarıyla topikal ve sistemik tedaviler almış ancak şikayetlerde gerileme olmaması üzerine tarafımıza başvurdu. Hastanın başvuru şikayetlerinde besin veya başka bir maruziyetle değişiklik göstermediği bilgisi alındı, özellikle huzursuzluk şikayetinin gece arttığı, aile bireylerinde de benzer şikayetlerin olduğu öğrenildi. Döküntü vasfı ve yayılımı açısından atopik dermatit bölgelerinden farklı ve atipik bir seyir gösterdiği görüldü. Alınan laboratuar tetkiklerinde belirgin eozinofilisi mevcuttu (%51), biyokimyasında belirgin patoloji bulunmazken, immunglobulinleri de yaşa göre normal değerlerde saptandı. Hasta scabies ön tanısıyla, tedavisinin disipliner yaklaşımının vurgulanması ve kontrol altına alınması açısından yatırılarak düzenleme yapıldı. Hastane yatışı sürecinde anne ve bebeği bir bütün olarak düşünülüp tedavi planlamaları yapıldı. Evde yaşayan diğer bireylerin ve annenin hem tedavileri hem de gerekli hijyen önerilerini almaları açısından dermatoloji birimiyle ortak planlama yapıldı.

Sonuç: Sonuç: Uyuz iki yaşın altındaki çocuklarda sık görülmekte ve erişkin dönemdekinden farklı olarak, bu yaş grubunda baş-boyun, intertriginöz alanlar ve palmoplantar bölgede papül, nodül, vezikül ve püstüller görülebilmektedir. Bu nedenle uyuz özellikle infantil dönemde pek çok deri hastalığını taklit etmekte ve dolayısıyla tanı güçlüğüne yol açmaktadır. Ülkemizde uyuz sık olmamakla birlikte çocukluk çağında kaşıntı yakınması ile gelen her olguda ayırıcı tanıda akılda tutulması gerektiğini vurgulanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: scabies, infant, atopik dermatit

KAKAO İLE TETİKLENEN BİR BESİN PROTEİNİ İLİŞKİLİ ENTEROKOLİT SENDROMU VAKASI

Sibel Gürbüz[1], Fatma Gül Kılavuz[1], Ayşe Süleyman[1], Cevdet Özdemir[1], Zeynep Tamay[1]

[1]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı

Amaç: Besin proteini ilişkili enterokolit sendromu (BPİES), immunglobulin E (IgE) aracılı olmayan besin alerjisidir. BPİES prevalansı bilinmemektedir. Tanı; şüpheli besinin diyetten çıkarıldıktan sonra yakınmaların tamamen düzelmesi ve besin provokasyonla yine verildiğinde, akut BPİES bulgularının oluşması ile konulur. Olgu sunumumuzda kakao nadir görülen bir BPIES nedeni olarak sunulmuştur.

Metod: Daha önceden herhangi bir sağlık problemi olmayan 5 yaşında erkek hastanın, 2 yaşında kakaolu süt içtikten 1 saat sonra kusmaları, 5-6 saat sonra ishali başlamış. Akabinde halsizliği de olan hasta, bu sebeple sağlık kuruluşuna başvurmuş. İntravenöz sıvı tedavisi verildikten sonra klinik şikayetleri gerileyen hastanın 2 ay sonra kakaolu bisküvi ile karşılaşma sonrasında aynı şikayetleri tekrar etmiş. Başvurdukları sağlık kuruluşunda intravenöz sıvı tedavisi almış. Hastanın her kakao içeren besin ile karşılaşma sonrasında benzer şekilde şikayetleri oluyormuş. Hastanın en son 2023 Nisan ayında kaza ile çikolata yemesi sonrası aynı şekilde kusma ve ishali olmuş. Yine yatırılarak intravenöz sıvı tedavisi verilen hasta tarafımıza yönlendirilmiş.

Bulgular: İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalımızda tetkik amacı ile başvuran hastanın fizik muayenesi doğal idi. Hastanın kilo-boy persentilleri yaşı ile uyumluydu. Hastanın ilk başvurusunda yapılan tam kan sayımında ve IgE değerlerinde özellik yoktu. Yapılan kakao yama testi pozitif, kakao cilt prik testi negatif saptandı. Hastanın tüm şikayetleri besin eliminasyonu sonucunda düzeldi. Oral provokasyon öncesi kakao içeren besine kaza ile tekrar maruziyet sonucu klinik bulguları tekrar eden hastada kakao ile tetiklenen BPİES düşünüldü.

Sonuç: Bu olgu sunumu, nadir görülen kakaoya bağlı BPİES için uyumlu bulgular varlığında göz önünde bulundurulması gerektiğini hatırlatmak açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: kakao, BPIES, besin alerjisi, nonIgE besin alerjisi

ÇOCUK VE ERGENLERDE ÇAKT (ÇOCUKLARDA ASTIM KONTROL TESTİ) VE NİJMEGEN ANKETİ (NA) İLE DİSFONKSİYONEL SOLUNUMUN (DS) BELİRLENMESİ

Özgül Güngör[1], Mehmet Akif Kaya[1], Ayşen Bingöl[1], Dilara Fatma Kocacık Uygun[1]

[1]Çocuk Alerji ve immünoloji Bilim Dalı, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Antalya

Amaç: Bu çalışmada astım tanısıyla izlenen çocuk ve ergenlerde çAKT ve NA kullanılarak disfonksiyonel solunumun sıklığının belirlenmesi amaçlandı

Metod: Akdeniz Ü.T.F. Çocuk Alerji-İmmünoloji Polikliniği'nde astım tanısı almış 6-18 yaş aralığındaki; en az 3 aydır inhaler tedavi alan hastalara Nijmegen ve çAKT anketleri uygulandı.

Bulgular: Otuz bir hasta çalışmaya alındı. Çalışmaya katılanların %42'si kadın; %58 'i erkekti. NA puanı, 5 hasta da (%16) ≥ 23 (yüksek), 3 hastada (% 10) 18-23 arası (orta) ve 23 hastada (%74) < 18 (düşük) saptandı. NA yüksek, orta ve düşük puan olan hastaların cinsiyetleri açısından anlamlı fark vardı (p:0,048) . FEV1 ve aero allerjen duyarlılığı açısından anlamlı fark yoktu.(sırasıyla p: 0,9 ; p:0,66)NA grupları ile çAKT puanları arasında anlamlı ilişki bulunmadı (p:0,135).

Sonuç: Çalışmamızda olguların % 16'sında NA yüksek saptandı. DS oranı kadınlarda anlamlı yüksek bulundu. NA'nın çocuklarda kullanımı ile ilgili yeterli veri bulunmamaktadır. Konuyla ilgili daha ileri çalışmalara ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Astım, disfonksiyonel solunum, nijmegen anketi

COVID-19 AŞISI VE KRONİK SPONTAN ÜRTİKER; TEK MERKEZ DENEYİMİ

Ümmügülsüm Dikici[1], Öner Özdemir[1]

[1]Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Allerji ve İmmnünoloji Bilimdalı

Amaç: Kronik spontan ürtiker (KSÜ), altı haftadan uzun süren spontan ürtikeryal lezyonlar ve/veya anjioödem ile karakterizedir. KSÜ'nün kesin etiyolojisi büyük ölçüde bilinmemektedir, ancak dermal mast hücresinin tekrarlanan aktivasyonunu vazoaktif kimyasal aracıların salınmasının takip ettiği düşünülmektedir. COVID-19 aşılarının neden olduğu KSÜ hakkında raporlar bulunmaktadır. Omalizumab alan KSÜ hastalarımızda COVID-19 aşısını ve etkilerini araştırdık.

Metod: Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Allerji ve İmmünoloji Bölümü'nde KSÜ tanısı ile omalizumab tedavisi alan 16 hastanın dosyaları retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların beşi erkek, 11'i kadındı. Ortalama yaş 17,9 (min:14- max:26) idi. 16 hastanın 9'u (1 hasta Sinovac, 8 hasta BioNTech) aşılandı. 2 doz Sinovac alan hastada herhangi bir reaksiyon gözlenmedi ve aşıları yapıldığı dönemde omalizumab tedavisi görüyordu.2 doz BioNTech alan 4/8 hastada aşılama sonrası reaksiyon görülmedi. Bu 8 hastanın dördü aşılama sırasında omalizumab tedavisi alıyordu. Sadece 1 hastanın her iki aşı dozundan sonra 1 saat içinde kolunda ve gövdesinde hafif kaşıntı ve şişlik meydana geldi. Geri kalan 3 hasta sorunsuz aşı oldu.Daha önce öyküsü olmayan 2 hastada ürtiker plakları, 2 doz BioNTech aldıktan yaklaşık 6-8 hafta sonra tetiklendi. Antihistaminiklere rağmen ürtiker plakları 6 haftadan uzun süre devam etti. Bu hastalarda yüksek doz antihistaminiklere yanıt alınamadığı için omalizumab başlandı.KSÜ+idiyopatik anaflaksisi olan bir başka hastaya antihistaminik tedavi alırken 2 doz BioNTech aşısı yapılmış, aşılamadan 6-8 hafta sonra ürtiker alevlenmesi gözlenmiştir. Daha sonra hastaya omalizumab tedavisi başlandı.KSÜ tanısı ile takip ettiğimiz bir hastamız 2 doz BioNTech sorunsuz aldı.

Sonuç: Literatürde daha önce COVID-19 aşısı sonrası KSÜ serisi mevcuttur. Magen ve ark. BioNTech aşısının, alerjik hastalıkları ve/veya önceden otoimmünitesi olan kişilerde KSÜ'yü provoke ettiğini veya nüksetmesine neden olduğunu öne sürmüştür.İki hastamızda BioNTech aşısı KSÜ'yü tetikledi; bir diğerinde ürtikeri şiddetlendirdi. Antihistaminiğe yanıt vermeyen bu hastalara omalizumab tedavisi başlandı.

Anahtar Kelimeler: COVID-19 aşısı, kronik spontan ürtiker, omalizumab

ASTIM TANISI İLE İZLENEN ÇOCUK HASTALARDA BRONŞİEKTAZİ SIKLIĞI

Damla Altıntaş[1], Dilara Fatma Kocacık Uygun[1], Abdurrahman Erdem Başaran[2], Mehmet Akif Kaya[1], Özgül Güngör[1], Gaye Kocatepe[1], Ayşen Bingöl[1]

[1]Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Antalya

Amaç: Astım çocukluk çağının en sık rastlanan kronik akciğer hastalığıdır. Bronşiektazi bronşların irreversibl genişlemesi olarak tanımlanmaktadır ve astım komorbiteleri arasındadır. Bronşiektazi tanısı, klinik öykü, fizik muayene ve yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi (YÇBT) bulgularına dayanır. Yapılan bazı çalışmalarda ağır astımlı çocuklarda bronşiektazi sıklığı % 27 oranında saptanmıştır ancak çocukluk yaş grubunda astım ve bronşiektazi birlikteliği ile ilgili veriler kısıtlıdır. Bu çalışmanın amacı merkezimizde takip edilen astımlı çocuklarda bronşiektazi sıklığının saptanmasıdır.

Metod: Akdeniz Ü.T.F Çocuk Alerji-İmmünoloji Polikliniği'ne 2015-2023 yılları arasında başvurmuş kistik fibrozis dışı bronşiektazi tanısı almış 5-18 yaş çocuk hasta çalışmaya alınmıştır. Hastaların klinik, laboratuvar ve radyolojik verileri kaydedilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 20 hastanın 14'ü (%70) erkek, 6'sı (%30) kadındı. Ortalama yaş median 11 (min-max: 5-17) saptandı. Olguların 12'sinde (%60) alerjik rinit, 8'inde (%40) kronik pansinüzit, 7'sinde (%35) gastroözefageal reflü, 2 hastaya (%10) ise nazal polip eşlik ediyordu. Alerjik Bronkopulmoner Aspergillozis (ABPA), 3 (%15) hastada tespit edildi. Olguların 17'sinde (%85) ailede en az birinde atopi vardı. Vakaların %40'ının sık hastaneye yatış öyküsü bulunmaktaydı. Bronşiektazi lokalizasyonları değerlendirildiğinde en sık akciğer alt loblarında (%75) lokalize idi. Hastalardan 2'sine (%10) lobektomi uygulanmıştı.

Sonuç: Standart tedaviye yanıt vermeyen, sık alevlenme atakları olan ağır astım hastalarında bronşiektazi mutlaka akla gelmelidir. Literatürde konu ile ilgili yeterli veri bulunmaması nedeniyle ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: astım, bronşiektazi, tomografi

DRESS VE STEVEN JOHNSON SENDROMU OVERLAP: BİR OLGU SUNUMU

Yüksel Kavas Yıldız[1], Rümeysa Savaşkan[2], Şule Büyük Yaytokgil[1], Emine Vezir[3]

[1]Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmunoloji Kliniği

Amaç: İlaç ilişkili eozinofili ve sistemik semptomlar (DRESS) sendromu ve Steven Johnson Sendromu (SJS) hayatı tehdit edebilen ağır ilaç aşırı duyarlılık reaksiyonlarından (AİDR) olup, farklı klinik kriterleri ile birbirlerinden ayrılmaktadır. Fakat literatürde çok az sayıda overlap vakada bildirilmiştir. Antiepileptikler en sık AIDR ye yol açan ilaçlardandır.

Metod: Burada antiepileptik ilaç ile DRESS ve SJS overlap tanısı alan bir çocuk hasta sunulmaktadır.

Bulgular: Bir yıldır epilepsi tanısı ile izlenen dört yaş kız hasta, 2 hafta önce başlayan ateş ve döküntü şikayetiyle pediatrik alerji polikliniğine başvurmuştur. Öyküsünden 1 ay önce dirençli epilepsi nedeniyle hastaya fenobarbital, topiramat, klobazam ve valproik-asit tedavileri başlandığı öğrenildi. Öykü ve özgeçmişinde başka bir özellik yoktu. Fizik muayenesinde vücut ısısı 38,9 dereceydi, diğer vital bulguları stabildi. Orofarenkste hiperemi, dorsofaringeal duvarda ve dil altında yaygın beyaz plaklar, dudak çevresinde çatlak ve hemorajik erozyonlar, yanaklarda eritrodermi ve yüzde ödemi mevcuttu. Her iki konjonktivada hiperemi, pürülan akıntı, bulbar konjonktivada membran formasyonu, semblefarona giden anguler membran formasyonu vardı. Tüm vücutta yaygın, birleşme eğiliminde makülopapüler ekzantemleri görüldü. Nikolsky negatifti. Diğer sistem muayeneleri doğaldı. Şikayetlerinden 2 hafta öncesinde antikonvülzan ilaç başlanan hastaya, fizik muayene bulguları ve tetkiklerinde eozinofili (%12), lenfopeni (940) saptanması sebebiyle DRESS/SJS overlap tanısı koyulmuştur (RegiSKAR skoru= 4). Levetrasetam ve klobasam hariç tüm antiepileptikleri kesildi. Hastaya steroid, IVIG tedavileriyle, ağız-göz ve cilt bakımları verildi. Takipte ateşi düştü, döküntüleri soldu, konjonktival ve oral mukozal bulguları geriledi. Eozinofili ve lenfopeni düzeldi. 2 haftalık tedavinin sonunda hasta sekelsiz taburcu edildi.

Mukoza tutulumu

Sonuç: AIDR yüksek mortalite oranları nedeniyle tanı ve tedavisi ivedilikle yapılması gereken durumlardır. Ancak bazı hastalarda AIDR nadiren de olsa birarada seyredebilir. Klinik kriterleri ile DRESS ve SJS overlap tanısı alan olgumuza IVIG ve steroid tedavileri eş zamanlı uygulanmış ve tedavi yanıtı sağlanmıştır. Klinik yönetimin karmaşık olduğu bu gibi durumlarda literatür ve hasta kliniği birlikte değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: ağır ilaç hipersenstivite reaksiyonları, overlap

KARBAMAZEPİN İLİŞKİLİ DRESS SENDROMLU OLGU

Mehmet Özkaya[1], Serdar Göktaş[1], Halime Ermiştekin[1], Emre Özdamar[1], Zehra Bayazıt[1], Fulya Tahan[1]

[1]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Allerji Bilim Dalı, Kayseri, Türkiye

Amaç: İlaç ilişkili eozinofili ve sistemik semptomlar (DRESS) sendromu ateş, deri döküntüleri, lenfadenopati ve organ tutulumları ile karakterize ağır ilaç aşırı duyarlılık reaksiyonudur. DRESS sendromuna yol açan farklı gruptan birçok ilaç bildirilmiştir. Bu ilaçlar arasında en sık bildirilen ilaçlar fenitoin, karbamazepin, dapson, sulfasalazine, allopurinol, vankomisin, sulfonamidlerdir.

Metod: Bu bildiride plevral efüzyonu olup karbamazepin ilişkili DRESS sendromu tanısı alan ve tedavi edilen olgu sunulmuştur.

Bulgular: Dört yaş 2 aylık kız hasta ateş, döküntü yakınması ile başvurdu. Öyküsünde 1.5 yıldır epilepsi nedeniyle levatirasetam kullandığı, tedavisine 1 ay önce karbamazepin eklendiği ve 5 gün önce kaşıntılı döküntülerinin ortaya çıktığı öğrenildi. Fizik muayenesinde, vücut ısısı 38,8 °C, fasiyal ödem ve dudaklarda kuruluk, bacaklarda yer yer atipik hedef lezyonlar ve inguinal ve submandibuler bölgede lastik kıvamında, hareketli, ağrısız 1-1,5 cm çapında multiple lenfodenopatiler mevcuttu. Karın muayenesinde karaciğer 2 cm ele geliyordu. Laboratuvar bulgularında AST:424 U/L, ALT 389 U/L ve eozınofil sayısı 550/mm3 idi. PA akciğer grafisinde sağ kostodiyafragmatik sinüs kapalı görünümdeydi. Hastamıza son 4 haftadır karbamezapin kullanımı, yaygın makülopapüler döküntü, fasial ödem, multiple LAP, hepatomegali, AST- ALT yüksekliği ve eozinofili bulguları olması nedeniyle DRESS sendromu tanısı konuldu ve karbamazepin kesilerek metilprednizolon başlandı. Tedavinin 2. gününden itibaren sağ kostodiyafragmatik sinüs normale döndü, karaciğer enzimleri gerilemeye başladı, ateşi düştü, döküntüleri solmaya başladı ve tamamen kayboldu. Metilprednizolon tedavisi 6 haftaya tamamlandı.

Sonuç: DRESS sendromu, ciddi bir ilaç aşırı duyarlılık reaksiyonudur. Solunum belirtileri daha az yaygın olmakla birlikte, genellikle daha ciddi vakalarda görülür. Biz hekimlere düşen görev, hayatı tehdit eden bir sendrom olduğu için hastalıktan şüphelenmek, hemen tanımak, şüpheli ilacı derhal kesmek ve hastalığın tedavisine hızla başlamaktır.

Anahtar Kelimeler: DRESS sendromu, Plevral efüzyon

ZOR OLGUDA BAŞARILI ALGLUCOSİDASE ALFA ENZİM DESENSİTİZASYONU

Ahmet Selmanoğlu[1], Hatice Irmak Çelik[1], Zeynep Şengül Emeksiz[1], Emine Dibek Mısırlıoğlu[2]

[1]Çocuk Alerji ve İmmünoloji ABD, Ankara Şehir Hastanesi

Amaç: Pompe hastalığı, otozomal resesif geçiş gösteren, lizozomal asit α-glikosidaz enzim eksikliği sonucunda iskelet kasları, kalp, karaciğer ve sinir sisteminde glikojen birikimiyle seyreden metabolik bir hastalıktır. Alglucosidase alfa (Myozyme®) 2006 yılında FDA tarafından onaylanmıştır ve bugün için bilinen en etkin farmakolojik tedavi olan enzim replasman tedavisi (ERT) ile eksik olan enzim tamamlanarak, hastalığın ilerlemesi engellenmeye çalışılmaktadır. ERT alan hastalarda hafif klinik bulgularla seyreden infüzyon ilişkili reaksiyonlar sık görülebilirken, nadiren hayatı tehdit eden ağır reaksiyonlarla da karşılaşılabilir. Burada ağır alerjik reaksiyona rağmen ERT'ne devam etmeye olanak sağlayan desensitizasyon örneği sunulmuştur.

Metod: Olgu Sunumu

Bulgular: Pompe tanısıyla dört aylıkken Alglucosidase alfa başlanan hasta, 13 kez ERT'ni sorunsuz almasının ardından 11 aylıkken aldığı son tedavide infüzyon esnasında yaygın ürtikerleri ve solunum sıkıntısı gelişmesi üzerine anafilaksi olarak değerlendirildi ve tedavi durduruldu. Adrenalin uygulandı. Anafilaksi şiddeti orta olarak kaydedildi. Anafilaksi öyküsü sebebiyle tedavisine desensitizasyon planlandı. Hastaya üç farklı dilüsyondaki solüsyon ile toplam 12 basamaklı protokol hazırlandı. İnfüzyon başlangıcı öncesi antihistaminik ve steroid ile premedikasyon uygulandı, son basamakta yaygın ürtiker gelişti. Antihistaminik verilip bir önceki basamakla desensitizasyona devam edildi ancak son basamakta ürtiker tekrar etti ve infüzyon durduruldu. Takibinde dört farklı dilüsyon ile toplam 16 basamaklı desensitizasyon protokolü planlandı. İnfüzyon başlangıcı öncesi ve ortasında antihistaminik ve steroid ile premedikasyon uygulandı ancak son basamakta ürtiker tekrarladı ve infüzyon durduruldu. Hastaya aynı protokolle yapılan premedikasyona ek olarak sadece ERT tedavisi öncesinde montelukast tedavisi verildi. Uygulama sırasında ve sonrasında herhangi bir reaksiyon görülmedi ve desensitizasyon başarı ile sonlandırıldı.

Sonuç: Günümüzde pompe hastaları için ERT dışında güvenli etkin alternatif tedavi yoktur. Alglucosidase alfa (Myozyme®) ile anafilaksi gelişen vakalarda desensitizasyon uygulanması hem şiddetli aşırı duyarlılık reaksiyonları gelişmesini engeller hem de uzun süre ara vermeden tedavi devamına olanak sağlar. Hastamızın tedavi süresince gelişen ürtikerleri farklı desensitizasyon protokollerine , antihistaminik ve steroid ile premedikasyona dirençli seyretmekteydi. Montelukast ile premedikasyon bu hastada başarılı bir enzim desensitizasyona olanak sağlamıştır.

Anahtar Kelimeler: desensitizasyon, Myozyme, Pompe, Anafilaksi

BRUSELLA TEDAVİSİNİN ERKEN DÖNEMİNDE GELİŞEN DRESS SENDROMU OLGUSU

Cebbar Yıldırımçakar[1], Nuran Özçiftçi Ertuğral[1], Dicle Şener Okur[2], Ebru Arık Yılmaz[1]

[1]Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji İmmunoloji Bilim Dalı

Amaç: Çocukluk çağında nadir görülen DRESS (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symtoms) sendromu ateş, yaygın döküntü, lenfadenopati ve organ tutulumları ile karakterize bir ilaçhipersensitivite reaksiyonudur. Burada, Brusella tedavisi için başlanan Trimetoprim/Sulfametoksazol (TMP-SMX) ve Gentamisin ilişkili DRESS sendromu olgusu nadir görülmesi nedeni ile sunuldu.

Metod: Daha önceden bilinen bir hastalığı olmayan 14 yaşındaki erkek hasta döküntü ve ateş nedeni ile acil servisimize başvurdu. Hastanın 4 hafta önce bacak ağrısı halsizlik şikayetleri ile gittiği dış merkezde Brusella tanısı ile TMP-SMX ve gentamisin tedavileri başlandığı, 14 gün sonunda gentamisin tedavisi kesilip TMP-SMX ile devam edilirkenken hastanın 4 gün önce ateş ile birlikte yüzde ödem, önce yüzünde daha sonra boyun, gövde üst ve kol ve bacaklarının gövdeye yakın kısımlarına kadar yayılan döküntünün başladığı öğrenildi.

Bulgular: Hastanın fizik muayenesinde Vücut ısısı 38.6ºC olup vital bulguları stabildi. Yüzde periorbital ve ekstremite distallerinde belirgin ödem, gövde, kol ve bacak proksimallerinde yaygın eritemli makülopapüler döküntü, submandibuler ve oksipital lenfadenopatisi mevcuttu. Laboratuvarında lökosit sayısı 5480/µl ve eosinofil oranı %15,4 (mutlak eozinofil sayısı 850/µl), karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normal saptandı. Hasta DRESS sendromu tanısıyla yatırılarak 1 mg/kg/gün den metilprednizolon tedavisi başlandı. Öyküde DRESS sendromu ile olasılıkla ilişkili ilaçlar olan TMP-SMX ve gentamisin verilemeyeceğinden, Brusella tedavisine yönelik olarak doksosiklin başlandı ve gentamisin ile aralarında çapraz reaksiyon çok nadir olduğundan streptomisin eklendi. Steroid tedavisinden 14 gün sonra hastanın bulguları tamamen geriledi.

Sonuç: Çocukluk çağında periferik eozinofilinin eşlik ettiği ateş ve döküntü olduğunda DRESS sendromu ayırıcı tanıda yer almalıdır. Brusella gibi tedavi seçeneklerinin az olduğu ciddi hastalıklarda ilaçlar arasında benzerlikler ve çapraz reaksiyonlar gözetilerek tedavi düzenlenmelidir.

ATOPİK DERMATİT TANILI HASTALARDA EGZEMA HERPETİKUM: OLGU SERİSİ

Fatma Gül Kılavuz[1], Sibel Gürbüz[1], Ayşe Süleyman[1], Kazım Okan Dolu[1], Çağla Karavaizoğlu[1], Cevdet Özdemir[1], Zeynep Tamay[1]

[1]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı

Amaç: Atopik dermatit (AD) çocuklarda sık görülen kronik, tekrarlayıcı, kaşıntılı ve enflamatuvar bir deri hastalığıdır. AD'li hastalarda deri bariyerinin bozulması nedenli ikincil enfeksiyonlar görülebilmektedir. Egzema herpetikum (EH) sıklıkla AD'li hastalarda, herpes simpleks virüsünün yayılımıyla gelişmektedir. Olgu serimizde, AD zemininde gelişen 6 EH tanılı hastanın özellikleri ile tanı ve tedavisine genel bakış sunulmuştur.

Metod: Çalışmamıza Ocak 2018-Temmuz 2023 arasında İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalımızda takip edilen EH tanılı 6 olgu dahil edildi. Olguların demografik ve klinik özellikleriyle takip ve tedavileri retrospektif olarak değerlendirildi. Hasta yakınlarından onam alındı.

Bulgular: Olgularımızın tümü AD tanılı olup, 3'ü kız, 3'ü erkekti. Yaş ortalamaları 7,2 yıl (min:29 ay-maks:12 yaş) idi. Bir olguda yalnızca yüzünde; 3 olguda yüzlerinde, ekstremitelerinde ve gövdelerinde, 1 olguda yüzlerinde ve ekstremitelerinde; 1 olguda ise boyunda hemorajik krutlanmaların olduğu vezikülopapüler ve püstüler lezyonlar mevcuttu. Yalnızca 1 olguda, aile içerisinde herpes labialis öyküsü saptandı. Beş olguya klinik, 1 olguya ise hem klinik hem laboratuvar destekli (HSV-1 DNA) tanı konuldu. Tüm olgulara asiklovir tedavisi başlandı. Kontrollerde hiçbirinde keratokonjonktivit saptanmadı. Risk faktörü olarak tüm olgularda infantil dönemde erken başlangıçlı AD'nin, 1 olguda ise topikal kalsinörin inhibitörü kullanımının olduğu öğrenildi. Üç olguda rekürren ataklar mevcut olup, bir olguda hastanede yatışı sırasında ensefalopati tablosu gözlendi. Beş olguda komplikasyon gözlenmedi. (Resim-1).

Tedavi öncesi ve sonrasında olguların EH döküntüleri

Sonuç: Egzema herpetikum, özellikle AD tanılı hastalarda; eritematöz zeminde hemorajik krutlanmalar ve vezikülopapüler döküntüler ile karakterizedir. AD tanılı çocuk hastalarının yaklaşık %3'ü etkilenmekle beraber, özellikle şiddetli ve erken başlangıçlı AD'i olan hastalarda risk artmaktadır. EH tedavi edilmediğinde veya komplike olduğunda hayatı tehdit etmektedir. Bu sebeple tedavisi acildir. Nadir bir komplikasyon olan EH AD'li hastalarda ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: Atopik dermatit, egzema herpetikum, herpes simpleks virüs

MUZ İLE İLİŞKİLİ ALERJİK PROKTOKOLİTLİ OLGU

Zehra Bayazıt[1], Serdar Göktaş[1], Halime Ermiştekin[1], Emre Özdamar[1], Mehmet Özkaya[1], Fulya Tahan[1]

[1]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji Bilim Dalı, Kayseri, Türkiye

Amaç: Besin protein ilişkili alerjik proktokolit sağlıklı bebeklerde rektal kanamanın en sık nedenidir. Tanı yaşı ortalama 2 ay olmakla birlikte sıklıkla 6 aydan önce görülür. En sık inek sütü, soya proteini ve yumurta sorumludur. Birden fazla besine duyarlılık %20 civarındadır.

Metod: Bu bildiride daha önce literatürde rapor edilmemiş olan muz ile ilişkili alerjik proktokolitli bir olgu sunulmak istenmiştir.

Bulgular: Dört aylık kız hasta, döküntü ve dışkıda kan görme şikayeti ile başvurdu. Hastanın 2 aylık iken yanaklarda egzematöz döküntülerinin başladığı, 3 aylık iken aralıklı olarak dışkıda kan görüldüğü öğrenildi. Fizik muayenesinde ciltte kuruluk ve yanaklarda egzematöz döküntüleri mevcuttu. Hastanın süt ile prick testi 6 mm, süt spesifik Ig E si 1,55 kUA/L bulundu. Egzema öyküsü ile uyumlu bulunduğu için annenin daha önce başladığı süt diyetine devam etmesi önerildi. Hastanın dışkısında kan görülme öyküsünün, süt diyeti yaparken farklı zamanlarda 3 kere muz ile ilişkili olduğu anne tarafından ifade edildi. Bu nedenle anne muz diyetine alındı, muz diyeti yaptığı süre boyunca bebeğin dışkısında kan görülmediği öğrenildi. Hastamız muz ile ilişkili alerjik proktokolit olarak kabul edildi.

Sonuç: Besin protein ilişkili alerjik proktokolitte en sık inek sütü proteini sorumlu olmakla birlikte farklı besinlerle de ilişkilendirilmektedir. Bu bildiride daha önce literatürde rapor edilmemiş olan muz ile ilişkili alerjik proktokolit sunulmak istenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Besin protein ilişkili proktokolit, Muz allerjisi

SOĞUKLA UYARILAN ÜRTİKER: İKİ OLGU SUNUMU

Gülten TUNÇERLER[1], Simge ATAR BEŞE[1], Cihangir ŞAHİN[1], Adnan MERCAN[1], Pınar UYSAL[1], Duygu ERGE[1]

[1]Adnan Mendres Üniversitesi Tıp Fakultesi, Çocuk Alerji ve İmmunoloji ABD

Amaç: Sunumumuzda, denize girdikten ve yağmurlu soğuk havada yürüdükten sonra ürtiker ve anjiyoödem gelişen 13 yaşında erkek olgu ile 16 yaşında kız olguyu sunarak soğuk ürtikerine dikkat çekmek istedik.

Metod: 13 yaşında erkek hastanın 1 yıl önce, kayak merkezine gittiğinde, yüzünde, göğsünde, kollarında ve bacaklarında kabarık, kırmızı, kaşıntılı döküntülerinin olduğu belirtildi. Ardından, tüm vücutta şişlik meydana geldiği belirtildi. Çocuk acil servise başvurduklarında ise antihistaminik tedavi aldığı, şikayetlerinin gerilediği öğrenildi. 6 ay önce şiddetli yağmurlu bir günde el ve ayaklarda kızarıklık ve şişlik şikayeti ile çocuk acil servisine başvurduğu ve yine antihistaminik tedavi ile şikayetlerinin belirgin azaldığı bildirildi. İki ay önce soğuk denizde 5 dakika yüzdükten sonra dilinde ve yüzünde kızarıklık, şişlik oluştuğu öğrenildi. Kusma ve nefes darlığı olmadığı öğrenildi. Diğer bir olgu, 16 yaşında, ilk defa 5 yıl önce olan, rüzgarlı havada yürüyüş yaptığında, soğuk denize girdiğinde ve terleyip soğuduğu zamanda, kulakta şişlik, vücudunda yaygın olan kaşıntılı kırmızı yaygın kabarıklık şikayeti olduğu öğrenildi. Terleyip soğuduğu zaman, yaklaşık 10 dakika içinde kendiliğinden şikayetleri gerilediği, diğer zamanlarda ise çocuk acil servisine başvurduğu ve antihistaminik tedavi ile şikayetlerinin gerilediği öğrenildi. Herhangi bir anafilaksi bulgusu olmadığı bildirildi.

figür-1

buz testi

figür-2

olgu1-pozitif buz testi

figür-3

olgu2-pozitif buz testi

Bulgular: İlk olgu çocuk acil servisine başvurduğunda kanbasıncı:98/66 mm/Hg, Solunum: 32/dk, KAH:90/dk, spO2:%99. Hastanın öyküsünden bebeklik çağında atopik dermatit tanısı ile izlendiği öğrenildi. Diğer olgu, çocuk acil servisine başvurduğunda ise kanbasıncı:110/70 mm/Hg, Solunum: 22/dk, KAH:90/dk, spO2:%99. Hastalara, antihistaminik ve steroid tedavisi verilerek çocuk alerji ve immünoloji bölümüne yönlendirildi. Her iki olgunun da fizik muayenesi olağandı. Hastanın yapılan tetkiklerinde hemogram, biyokimya, tiroid fonksiyon testleri, C4, otoantikorlar, sedimantasyon, CRP, tam idrar tahlili normal saptandı. Buz küpü testi pozitif görüldü. Olgulara adrenalin otoenjektörü reçete edildi. Önlemler anlatıldı ve takibe alındı.

Sonuç: Soğuk ürtikerde, semptomlar genellikle soğuğa maruz kalan bölgeyle sınırlıdır. Bununla birlikte, soğuğa maruz kalan yüzey büyükse, sistemik reaksiyonlar da oluşabilir. Bu nedenle, hastalar ve aileleri anafilaksi ve soğuktan kaçınma önlemleri hakkında bilgilendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Soğuk, ürtiker, anjiyoödem, anafilaksi

MERCİMEK ALERJİSİ OLGU SUNUMU

Merve Karaca Şahin[1], Hilal Güngör[1], Güler Yıldırım[1], Nilay Çalışkan[1], Hamit Boloğur[1], M. Fatih Erbay[1], İlknur Kökçü Karadağ[1], Deniz Özçeker[1]

[1]İSTANBUL PROF.DR. CEMİL TAŞCIOĞLU ŞEHİR HASTANESİ

Amaç: Besleyici unsurları nedeniyle, baklagiller tercihen dünyanın birçok yerinde tercih edilmektedir. Ancak, ne yazık ki, IgE bağlayıcı proteinler baklagillerin çoğunda tanımlanmıştır ve bu baklagillere karşı alerjenik yanıt, hafif deri reaksiyonlarından hayatı tehdit eden anafilaktik reaksiyonlara kadar değişebilir. Baklagiller kendi aralarında immünolojik çapraz reaktivite özelliğine de sahiptir. Ülkemizde besin alerjileri arasında mercimek 6. sık görülen besin alerjisidir ve besin alerjilerinin %7 sini oluşturmaktadır. Başlıca alerjenler Len c1 ve Len c 2 olarak karakterize edilmiştir. Ayrıca mercimek proteininin kaynatılması immunreaktivite üzerinde değişiklik yapmamıştır. Mercimeklere karşı alerjik reaksiyonlar hayatın erken dönemlerinde, genellikle 4 yaşın altında başlar; orofaringeal semptomlar ve akut ürtiker, yutma yoluyla ortaya çıkan en yaygın semptomlardır ve nohuta karşı semptomatik reaktivite ile sıklıkla ilişkilidir.

Metod: Bildirimizde mercimek alerjisi olan 1 olgu sunulacaktır

Bulgular: Olgu: 3 yaş, kız hasta yeşil ve kırmızı mercimek ile temastan hemen sonra yüzünde ve dudaklarında kızarıklık ve kabarıklık şikayeti ile başvurdu. Başka bir besin alerjisi öyküsü yoktu. Fizik muayenesinde özellik saptanmadı. Tetkiklerinde; Serum spesifik IgE (mercimek): 8.5 kU/L, Kırmızı mercimek deri delme testi: 30*30 mm. Yeşil mercimek deri delme testi negatif. Eozinofil sayısı/yüzde:640/6.6. Mercimek alerjisi düşünüldü. Adrenalin otoenjektör raporu çıkarıldı.

Sonuç: Akdeniz ülkelerinde beslenmede sık olarak tüketilen ve besinsel değeri yüksek olan mercimek sık karşılaşılan besin alerjilerinden biri olduğundan sorgulanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: mercimek, alerji

PLAZMAFEREZ İLE TEDAVİ EDİLEN TOKSİK EPİDERMAL NEKROLİZLİ ÇOCUK HASTA

Halime Ermiştekin[1], Emre Özdamar[1], Mehmet Özkaya[1], Demet Kartal[2], Ayşenur Paç Kısaarslan[3], Benhur Şirvan Çetin[4], Fulya Tahan[1]

[1]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Allerji Bilim Dalı, Kayseri, Türkiye

Amaç: Stevens-Johnson Sendromu (SJS) ve toksikepidermalnekroliz (TEN) immünolojik aracılıklı tip IV aşırı duyarlılığa bağlı ciddi kütanözadvers reaksiyonlardır. Yüksek mortalite ve morbidite hızına sahiptir. Destekleyici bakıma ek olarak, IVIG, glukokortikoidler, plazmaferez, siklosporin ve TNF-a inhibitörleri (etanersept gibi) tedavide önerilir.

Metod: Bu bildiride plazmaferez ile tedavi edilen 3 yaşında bir TEN'li olgu sunulmak istenmiştir.

Bulgular: Üç yaşında kız hasta 4 gündür ateş ve döküntü yakınması ile başvurdu. Öyküsünde 15 gündür bruselloz tedavisi için rifampisin ve trimetoprim-sulfametoksazol kullandığı öğrenildi. Fizik muayenesinde ciltte vezikülo büllöz döküntüler, kollarda ve gövdede atipik target lezyonlar, konjonktivalarda hiperemi, ağız içinde aftları ve Nikolski pozitifliği mevcuttu. Hasta bu bulgularla SJS olarak değerlendirildi. Rifampisin ve trimetoprim-sulfametoksazol tedavisi kesildi. Temas izolasyonu uygulandı. Intravenöz mayi, metilprednizolon, IVIG, ağız bakımı, cilt bakımı ve göz için tedavileri başlandı. Yatışının 2. gününde epidermal ayrışma alanlarında hızlı bir artış olması üzerine mevcut tedavisine siklosporin eklendi. Tedavinin 3. gününde epidermal ayrışma oranı >%30' idi. Hasta TEN olarak değerlendirildi. Çok hızlı kötüleşen hastaya pulse metil prednizolon tedavisi ve plazmaferez uygulaması başlandı. Pulse metil prednizolon tedavisi 3 gün, plazmaferez 5 gün boyunca devam edildi. Kateter ucu kültüründe Enterobactercloacae üreyen hasta teikoplanin ve sefotaksim tedavileri aldı. Siklosporin ve prednol tedavileri 20. gününde azaltılarak kesildi. Yaklaşık 22 günde bulguları düzelen hasta taburcu edildi.

Sonuç: SJS/TEN çocukluk çağında nadir görülen, ağır ve ölümcül bir alerjik reaksiyondur. Sorumlu ilaç yada ilaçların hemen durdurulması, gerekli destek tedaviler ve immünsupresif tedavilerin erken başlanması mortalite ve komplikasyon oranlarını azaltır.

Anahtar Kelimeler: Plazmaferez, Steven-Johnson sendromu, Toksik epidermal nekroliz

EOZİNOFİLİK ÖZOFAJİTLİ ÇOCUKLARDA TETİKLEYİCİ BESİN VE DİYET TEDAVİSİ

Kenan Çetin[1], H. İlbilge Ertoy Karagöl[1], Gizem Köken[1], Sinem Polat Terece[1], Zeynep Çavdar[1], Özgür Ekinci[2], Hakan Öztürk[3], Ödül Eğritaş Gürkan[3], Sinan Sarı[3], Buket Dalgıç[3], Arzu Bakırtaş[1]

[1]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Eozinofilik Özofajit (EoE), özofagus disfonksiyonu ve eosinofilik inflamasyonuyla karakterize kronik bir hastalıktır. Diyet, ilaç ve dilatasyon tedavi seçenekleri arasında yer alır. Bu sunumda tetikleyici besini bulmak amacıyla diyet tedavisini kabul eden EoE tanılı olgularımızın sunulması amaçlanmıştır

Metod: Rehbere dayalı EoE tanısı konulup, tedavi amaçlı tek besinle diyet yapmayı kabul eden ve diyetine uyumlu olgular arasından, tetikleyici besini bulmak amaçlı üç defa üst gastrointestinal sistem endoskopik incelemesi ve biyopsileri yapılan olgular dahil edilmiştir. Endoskopik biyopsi, EoE'si patolojik aktif olgular arasından diyet öncesi, minimum iki ay diyet sonrası, patolojik kontrol sağlandıysa diyet açıldıktan yine minimum iki ay sonra tekrarlanmıştır. Diyet her zaman tek besinle öncelikle süt, aile ve çocuk sütü kabul etmezse yumurta veya gluten ile önerilmiştir. Diyet tedavisi başı ve sırasında olgular düzenli aralıklarla diyetisyen, metabolizma ve endokrin bölümleriyle izlenmiş, gerekli destek tedavileri düzenlenmiştir.

Bulgular: Kliniğimizde eozinofilik özofajit tanısı alan 132 olgu arasında tek besinle diyet yapmayı kabul edip, tetikleyicinin bulunması amaçlı üç endoskopik biyopsi incelemesini de yaptıran, yaşları 8-17 arasında değişen altı olgu bulunmaktadır (%4.5). Beş olgu süt, bir olgu ise glutenle diyet yapmayı kabul etmiştir. Bu olguların beşinde, tetikleyici besin ilk diyet denemesinde belirlenmiştir (%83.3). Diyeti kabul eden altı olgudan dördünde sorumlu besin süt olarak bulunmuştur (%66.6). Tetikleyici besini ilk denemede bulunan beş olgudan biri (süt) EoE'nin uzun süreli idame tedavisi olarak diyetine devam etmek istememiştir (%20). Diyet altında hiçbir olguda büyüme geriliği olmamıştır.

Sonuç: Çocuk yaş grubunda EoE'li olgular arasında tek besinle bile diyet yapmayı kabul eden az sayıda hasta vardır, bunların çoğunda tetikleyici tek besin süt olarak saptanmış ve idame tedavi olarak kabul görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Eozinofilik Özofajit, Özofagus disfonksiyonu, Endoskopik biyopsi, Besin eliminasyon diyeti

PEKTUS EKSKAVATUM NEDENİYLE UYGULANAN METAL STABİLİZATÖRE BAĞLI GELİŞEN KONTAKT DERMATİTLİ ÇOCUK OLGU

Gülşah Şen[1], Tülay Tuğçe Kutsal Gültekin[1], Zeynep Şengül Emeksiz[1], Mehmet Furkan Şahin[1], Bahadır Sarıgül[1], Emine Dibek Mısırlıoğlu[1]

[1]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi

Amaç: Pektus ekskavatum en sık görülen göğüs deformitesidir. Cerrahi tedavide en sık uygulanan sternum altına metal bar yerleştirilmesidir. Cerrahi implantlara karşı alerjik reaksiyonlar nadirdir, ancak ortaya çıktıklarında ağrı, şişlik, iltihaplanma ve hareket kısıtlılığı ile implant işlevini önemli ölçüde bozabilirler. Burada sternuma yerleştirilen cerrahi implant metal stabilazötörüne karşı kontakt dermatit gelişen bir olgu sunulmuştur.

Bulgular: 17 yaşında erkek hasta orta-şiddetli pectus ekskavatum nedeniyle göğüs cerrahisi bölümünce sternum altına metal bar takılmasını takiben stabilizatörün temas yerine uyan bölgede şişlik, kızarıklık ve akıntı şikayetiyle tarafımıza danışıldı. Yara yeri kültüründe üreme olmayan, klinik ve laboratuvar bulguları ile antibiyotik tedavisine yanıt vermeyen ve periferik eozinofili saptanan hastada ön planda stabilizatöre bağlı gelişen kontakt dermatit düşünüldü. 1 mg/kg/gün metilprednizolon tedavisi başlanan hastanın cilt bulguları kısa süre içinde tamamen düzeldi. Hastanın takibinde sistemik steroid dozu azaltma denemeleri sonrasında bulguların yenilemesi nedeniyle metal barın çıkarılmasına karar verildi. Bar çıkarılmasını takiben mevcut bulguları geriledi. Hastanın izleminde stabilizatör içeriğine uyan alaşımlarla yama testleri uygulandı, pozitiflik saptanamadı. Bu durumun uzun süreli steroid kullanımı ile ilişkili olabileceği düşünüldü. Takibinde kontakt alerjenlerle yama testlerin yenilenmesi planlandı.

Sonuç: Cerrahi implantlara karşı gelişen alerjik reaksiyonlar sık görülmemekle birlikte kontakt reaksiyonlarla implant işlevini bozarak hastalarda ciddi morbiditeye sebep olabilir. Cerrahi implant sonrası tekrarlayan yara yeri inflamasyonları olan hastalarda enfeksiyonlarla birlikte kontakt dermatit de akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: pektus ekskavatum, bar alerji, adölesan, kontakt dermatit, yama testi