



ÇOCUK ALERJİ VE
ASTİM AKADEMİSİ
DERNEĞİ



ÇOCUK ALERJİ VE ASTİM AKADEMİSİ

4. GENÇ PEDIATRİK ALERJİSTLER SEMPYOZYUMU

19-21 Mayıs 2022

Sheraton Grand Adana Hotel

“Bilim, Deneyim, Teknoloji El Ele”

www.gencalerjistlersempozyumu2022.org

Konuşma Özeti ve Bildiri Özeti Kitabı



ÇOCUK ALERJİ VE
ASTİM AKADEMİSİ
DERNEĞİ

4. GENÇ PEDIATRİK ALERJİSTLER SEMPOZYUMU

19-21 Mayıs 2022 / Sheraton Grand Adana Hotel

ÇOCUK ALERJİ VE ASTİM AKADEMİSİ

İÇİNDEKİLER

KURULLAR	4
BİLİMSEL PROGRAM	5
KONUŞMA ÖZETLERİ	9
SÖZEL BİLDİRİLER	120
POSTER BİLDİRİLER	148



ÇOCUK ALERJİ VE
ASTİM AKADEMİSİ
DERNEĞİ

4. GENÇ PEDIATRİK ALERJİSTLER SEMPOZYUMU

19-21 Mayıs 2022 / Sheraton Grand Adana Hotel

ÇOCUK ALERJİ VE ASTİM AKADEMİSİ

KURULLAR

SEMOZYUM BAŞKANI

Prof. Dr. Derya Ufuk Altıntaş

SEMOZYUM GENÇ BAŞKANI

Doç. Dr. Dilek Özcan

SEMOZYUM SEKRETERLERİ

Uzm. Dr. Ahmet Sezer

Uzm. Dr. Veysel Karakulak

SEMOZYUM DÜZENLEME KURULU

Doç. Dr. Hikmet Tekin Nacaroğlu

Doç. Dr. Tuğba Arıkloğlu

Doç. Dr. Fatma Duksal

Doç. Dr. Ayşe Şenay Şaşihüseyinoğlu

Dr. Öğretim Üyesi Ömer Akçal

Dr. Öğretim Üyesi Aylin Kont

Dr. Öğretim Üyesi Velat Çelik

Dr. Öğretim Üyesi Nurşen Ciğerci Günaydın

Dr. Öğretim Üyesi Esra Özkar Yücel

Uzm. Dr. Melike Ocak

Uzm. Dr. Mahir Serbes



ÇOCUK ALERJİ VE
ASTİM AKADEMİSİ
DERNEĞİ

4. GENÇ PEDIATRİK ALERJİSTLER SEMPOZYUMU

19-21 Mayıs 2022 / Sheraton Grand Adana Hotel

19 Mayıs 2022, Perşembe

13:30
15:30

İmmunogenetik Çözümleme Atölyesi

"Usta Çırak Oturumu"

Oturum Başkanları: **Gülbin Bingöl, Elif Karakoç Aydiner, Hasibe Artaç, Serdar Ceylaner, Atıl Bişgin**

13:30-14:00 Salih Esenboğa
14:00-14:30 Ömer Akçal
14:30-15:00 İlknur Küllhas Çelik
15:00-15:30 Ustalarla Tartışma

15:30
16:00

KAHVE ARASI

16:00
18:00

Besin Alerjisinde Zor Olgular Atölyesi

"Usta Çırak Oturumu"

Oturum başkanları: **Esen Demir, Zeynep Ülker Tamay, Cansın Saçkesen, Ayşen Bingöl, Arzu Bakırtaş**

16:00-16:30 Tuğba Çögürlü
16:30-17:00 Hakan Güvenir
17:00-17:30 Handan Duman Şenol
17:30-18:00 Ustalarla Tartışma

18:00
18:30

Açılış Konuşmaları

Prof. Dr. Derya Ufuk Altıntaş & Doç. Dr. Dilek Özcan
Prof. Dr. Haluk Çokuğraş
Prof. Dr. Ülker Öneş



ÇOCUK ALERJİ VE
ASTİM AKADEMİSİ
DERNEĞİ

4. GENÇ PEDIATRİK ALERJİSTLER SEMPOZYUMU

19-21 Mayıs 2022 / Sheraton Grand Adana Hotel

20 Mayıs 2022, Cuma

SALON A

08:00
09:00

Sözel Bildiriler -1

Oturum Başkanları: Ercan Küçükosmanoğlu, Demet Can

08:00- 08:10 S- 001
08:10- 08:20 S- 002
08:20- 08:30 S- 003
08:30- 08:40 S- 004
08:40- 08:50 S- 005
08:50- 09:00 S- 006

SALON B

Sözel Bildiriler -2

Oturum başkanları: Ahmet Zülfikar Akelma, Abdulkadir Koçak

08:00- 08:10 S- 007
08:10- 08:20 S- 008
08:20- 08:30 S- 009
08:30- 08:40 S- 010
08:40- 08:50 S- 011
08:50- 09:00 S- 012

09:00
09:30

Akılcı İlaç Kullanımı

Oturum Başkanları: Figen Gülen, İlknur Bostancı

09:00-09:10 Astımda İnhaler İlaç Kullanımı
Deniz Özceker
09:10-09:20 İmmün Yetmezlikte IVIG Kullanımı
Hasan Kapaklı
09:20-09:30 Tartışma

Sözel Bildiriler -3

Oturum Başkanları: Hasan Yüksel, Dilek Özcan

09:00- 09:10 S- 013
09:10- 09:20 S- 014
09:20- 09:30 S- 015

09:30
10:30

PANEL 1

Astım Tanı ve Tedavi Güncellemeleri:
"Rehberler ve gerçek yaşam verileri eşliğinde"
Oturum Başkanları: Nihat Sapan, İpek Türktaş

09:30-09:45 Okul öncesi çocuklarda astım tanı ve tedavi
Emre Akkelle
09:45-10:00 Okul çığı çocuklarda astım tanı ve tedavi
Zeynep Emeksiz
10:00-10:15 Astım ve alerjik rinitte digital takip ve uygulamalar
Velat Çelik
10:15-10:30 Tartışma

PANEL 2

Alerjistler İçin İmmünloloji Oturumu
Oturum Başkanları: Duygu Erge, Cevdet Özdemir

09:30-09:45 Solunum yolu bulgularıyla başvuran hastalarda PİY yaklaşım
Dilara Kocacık Uygun
09:45-10:00 Deri bulgularıyla başvuran hastalarda PİY yaklaşım
Sevgi Bilgiç Eltan
10:00-10:15 Otoimmunité ile başvuran hastalarda PİY yaklaşım
Yahya Güll
10:15-10:30 Tartışma

10:30
10:45

KAHVE ARASI



ÇOCUK ALERJİ VE
ASTİM AKADEMİSİ
DERNEĞİ

4. GENÇ PEDIATRİK ALERJİSTLER SEMPOZYUMU

19-21 Mayıs 2022 / Sheraton Grand Adana Hotel

20 Mayıs 2022, Cuma

SALON A

SALON B

10:45
11:45

Uydu Sempozyumu / İnek Sütü Protein Alerjisinde Mikrobiyota ve İnsan Sütü Oligosakkaritlerinin (HMO) Önemi

Oturum Başkanları: Nermin Güler, Derya Ufuk Altıntaş
Konuşmacı: Ödül Eğritaş Gürkan



11:45
12:45

PANEL 3

Bileşene Dayalı Tanı Yöntemlerinin Alerjide Kullanımı
Oturum başkanları: Öner Özdemir, Ümit Murat Şahiner

- 11:45-12:05 Besin (LTP + kuruyemiş dahil) alerjilerinde
Özlem Sancaklı
12:05-12:25 İnhalen alerjilerde immunoterapi seçiminde
Hikmet Tekin Nacaroğlu
12:25-12:45 Ari alerjisinde
Betül Karaatmaca
12:45 Tartışma

PANEL 4

Az Bilinen Hastalık: Herediter Anjioödem
Oturum Başkanları: Mehmet Kılıç, Arzu Babayıgit

- 11:45-12:15 Herediter Anjioödemde tanı ve yeni sınıflamalar
Ebru Arık Yılmaz
12:15-12:30 Herediter Anjioödem tedavi
Şeyhan Kutluğ

12:45
13:30

ÖĞLE YEMEĞİ

12:45
13:30

Poster Sunumu

Oturum Başkanları: Esra Özük Yücel,
Demet Can
P- 001
P- 002
P- 003

Oturum Başkanları: Nurşen Ciğerci Günaydın,
Reha Cengizler
P- 004
P- 005
P- 006

Oturum Başkanları: Ceren Can
Özlem Keskin
P- 007
P- 008
P- 009

13:30
14:00

Sözel Bildiriler - 4

Oturum Başkanları: Serap Özmen, Nevin Uzuner
13:30- 13:40 S- 016
13:40- 13:50 S- 017
13:50- 14:00 S- 018

Sözel Bildiriler - 5

Oturum Başkanları: Mustafa Atilla Nursoy, Özlem Yılmaz Özbek
13:30- 13:40 S- 019
13:40- 13:50 S- 020
13:50- 14:00 S- 021

14:00
15:00

PANEL 5

Kuruyemiş, Tohum ve Tahıl Alerjileri
Oturum Başkanları: Fazıl Orhan, Mustafa Arga

- 14:00-14:15 Non-çölyak Buğday Alerjileri
Sanem Eren Akarcan
14:15-14:30 Modern Diyetler ve Artan Tohum Alerjileri
Melike Ocak
14:30-14:45 Kuruyemiş Alerjileri
Ayşe Şenay Şaşılıhüseyinoğlu
14:45-15:00 Tartışma

PANEL 6

Eozinofili İlişkili Hastalıklar
Oturum Başkanları: Sevgi Keleş, Suna Asilsoy

- 14:00-14:15 GIS
Hacer İlbilge Ertoy Karagöl
14:15-14:30 İmmun Sistem (HIES dışı)
Hülya Anıl
14:30-14:45 Hiper IgE Sendromu
Ezra Hazar
14:45-15:00 Tartışma



ÇOCUK ALERJİ VE
ASTİM AKADEMİSİ
DERNEĞİ

4. GENÇ PEDIATRİK ALERJİSTLER SEMPOZYUMU

19-21 Mayıs 2022 / Sheraton Grand Adana Hotel

20 Mayıs 2022, Cuma

SALON A

SALON B

15:00
15:30

KAHVE ARASI

15:00
15:30

Poster Sunumu

Oturum Başkanları: Fatma Duksal,
Esen Demir
P- 010
P- 011
P- 012

Oturum Başkanları: Dilek Özcan,
Koray Harmancı
P- 013
P- 014
P- 015

Oturum Başkanları: Hikmet Tekin Nacaroğlu,
Pınar Uysal
P- 016
P- 017
P- 018

15:30
16:30

Uydu Sempozyumu / ISPA Olgular ile 1 yaş üstü İSPA'da güncel gelişmeler

Oturum Başkanları: Koray Harmancı, Dilek Özcan
Konuşmacı: Esra Özek Yücel



16:30
17:30

PANEL 7

İmmunoterapide pratik uygulamalar
Oturum başkanları: Nerin Bahçeciler Önder, Ayfer Yükselen

16:30-16:45 Geçmişten geleceğe immunoterapi
Zeynep Hızlı Demirkale
16:45-17:00 İnhalen alerjenler ile immunoterapi
İşıl Eser Şimşek
17:00-17:15 Besin alerjenleri ile immunoterapi
Nurşen Ciğerci Günaydın
17:15-17:30 Tartışma

PANEL 8

Rehberlerde güncelleme oturumu
Oturum başkanları: Seval Kendirli Güneşer, Remziye Tanaç

16:30-16:45 Kronik öksürük, rinit, sinüzit yaklaşım ve tedavisinde 2020'den sonra ne değişti
Özlem Cavkaytar
16:45-17:00 Oral ve inhalen IT rehberleri
Şükriü Cekiç
17:00-17:15 Derinin alerjik hastalıklarında güncellemeler
Fatma Duksal
17:15-17:30 Tartışma

17:30
18:30

PANEL 9

Anaflaksıde Yeni Kavramlar
Oturum başkanları: Metin Aydoğan, Reha Cengizler

17:30-17:45 İdiyopatik Anaflaksi
Ahmet Kan
17:45-18:00 Egzersize Bağlı Anaflaksi
Sevgi Sipahi
18:00-18:15 Gelecek ile İlgili (gelecekte anaflaksi)
Mahir Serbes
18:15-18:30 Tartışma

Sözel Bildiriler - 6

Oturum başkanları: Emin Özkaya, Ceren Can

17:30-17:40 S- 022
17:40-17:50 S- 023
17:50-18:00 S- 024
18:00-18:10 S- 025
18:10-18:20 S- 026
18:20-18:30 S- 027

18:30
19:30

Poster Sunumu

Oturum Başkanları: Dilara Kocacık Uygun, Derya Ufuk Altıntaş
P- 019
P- 020
P- 021
P- 022

Oturum Başkanları: Ebru Arık Yılmaz, Arzu Bakırtaş
P- 023
P- 024
P- 025
P- 026
P- 027

Oturum Başkanları: Ayşe Şenay Şaşihüseyinoğlu, Mehmet Kılıç
P- 028
P- 029
P- 030
P- 031
P- 032
P- 033



ÇOCUK ALERJİ VE
ASTİM AKADEMİSİ
DERNEĞİ

4. GENÇ PEDIATRİK ALERJİSTLER SEMPOZYUMU

19-21 Mayıs 2022 / Sheraton Grand Adana Hotel

21 Mayıs 2022, Cumartesi

08:30
09:45

PANEL 10

Aşı Alerjisinde Son Durum
Oturum Başkanları: Özlem Keskin, Yakup Canitez

- 08:30-08:45 Rutin aşılama - **Ayşe Süleyman**
08:45-09:00 Covid-19, aşı reaksiyonları - **Fatih Dilek**
09:00-09:15 Aşı reaksiyonları olguları - **Şennur Keleş - Nalan Yakıcı**
09:15-09:45 İnteraktif Katılım (keypad /appl.)
Tartışma

09:45
10:45

Uydu Sempozyumu / Ağır Eozinofilik Astım ve Anti IL-5 Tedavisi

Oturum Başkanı: Haluk Çokuğraş, Derya Ufuk Altıntaş
Konuşmacı: Pınar Uysal



10:45
11:00

KAHVE ARASI

11:00
12:30

PANEL 11

İlaç Alerjisinde Az Bilinenler
Oturum Başkanları: Semanur Kuyucu, Emine Dibek Mısırlıoğlu

- 11:00-11:15 Biyolojik ajanlar - **Özge Yılmaz Topal**
11:15-11:30 Antiepileptikler - **Aylin Kont**
11:30-11:45 Makrolid ve kinolon - **Pınar Gökmirza Özdemir**
11:45-12:00 Anestetikler ve kontrast maddeler - **Burçin Beken**
12.00-12.15 Tartışma

12:30

KAPANIŞ



ÇOCUK ALERJİ VE
ASTİM AKADEMİSİ
DERNEĞİ

4. GENÇ PEDIATRİK ALERJİSTLER SEMPOZYUMU

19-21 Mayıs 2022 / Sheraton Grand Adana Hotel

ÇOCUK ALERJİ VE ASTİM AKADEMİSİ

KONUŞMA ÖZETLERİ



İMMÜNOGENETİK ÇÖZÜMLEME ATÖLYESİ

SALİHA ESENBOĞA

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ALERJİ VE İMMÜNOLOJİ BÖLÜMÜ

VAKA SUNUMU

Dokuz yaşında erkek hasta immün yetmezlik şüphesi ile Hacettepe Üniversitesi Pediatrik İmmünoloji Bölümü'ne başvurdu. Özgeçmişinden iki yaşında iken sol ayak bileğinde şişlik yakınması ile başvurduğunda oligoartiküler juvenil idiopatik artrit tanısı aldığı, yedi yaşındayken Coombs(+) hemolitik anemi tanısı aldığı; intravenöz immünoglobulin (IVIG) ve pulse steroid ile tedavi edildiği; bir yıl sonra, 10 yaşındayken, öksürük şikayeti başladığı ve çekilen Toraks bilgisayarlı tomografisinde (BT) buzlu cam dansiteleri saptanarak anti-tüberküloz tedavi başlandığı; izlemde sitopeni, hepatosplenomegalı ve direkt hiperbilirubinemi saptandığı; Toraks BT'sinde 'Her iki akciğerde nodüler görünümlü, mediastende multipl lenfadenopati (LAP) ve abdominal BT'de ' Hepatosplenomegalı ve multipl mezenterik LAP' görülmüş nedeniyle yapılan kemik iliği aspirasyon yaymasında atipik hücre görülmediği ve lenf nodu biyopsisinde 'Seyrek sekonder lenfoid foliküller, sinüslerde histiosit proliferasyonu, interfoliküler alanda, politipik az sayıda plazma hücreleri' saptandığı; **viral ÜSYE sonrası vücutta yaygın peteşi ve ekimozlar gelişen hastaya** otoimmün lenfoproliferatif sendrom (ALPS) ön tanısı ile dört doz rituksimab verildiği; rituximab sonrasında hipogamaglobulinemi, CD19 ve Cd20 düşüklüğü saptanan hastaya intravenöz immünoglobulin yerine koyma tedavisi başlandığı öğrenildi. Çocukluktan itibaren tekrarlayan otit ve sinüzit öyküsü olan hastanın anne ve babası arasında birinci derece kuzen evliliği ve ilk bir yaşta ölmüş iki tane kardeşi mevcuttu. Fizik muayenesinde vücut ağırlığı 30 kg (25-50p), boy 133 cm (10-25p) ve karaciğer kosta altında 2 cm altında palpe edildi. Başvuru sırasında laboratuvar testlerinde hipogammaglobulinemi, CD19+ ve CD20+ hücrelerinde düşüklük mevcuttu. Hastaya ait immünojik incelemeler, Tablo 1 ve 2'de gösterilmiştir.

Takibinde Toraks BT'sinde nodül sayısı ve boyutunda artış olan hastaya akciğerin wedge rezeksiyon biyopsisi yapıldı ve akciğer patolojisinde 'alveolar boşluklarda lenfositler, plazma hücreleri, histiyositler ve seyrek nötrofil lökositlerden oluşan inflamatuar hücreler ve fibrotik bantlardan oluşan nodüler gelişim' saptandı. Nekroz ve granülom tespit edilmedi. Akciğer biyopsisinde bronşiolit obliterans organize pnömoni ve pulmoner arteriyopati juvenil idiopatik artrit akciğer patolojisi ile uyumlu bulundu. Hastaya metotreksat ve deltakortril tedavisi başlandı. ITP atağı gelişen hastaya metotreksat kesilerek mikofenolat mofetil tedavisi başlandı. Kronik ishal olan hastanın yapılan kolonoskopik biyopsisinde aktif kolit, Crohn hastalığı saptanarak tedaviye Adalimumab eklendi. İzlemde karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma, ishal, artrit atağı ve yaygın LAP gelişen hastaya yapılan lenf nodu biyopsisi patolojisinde 'Atipik lenfoid proliferasyon' saptandı. Hasta öncelikle yeni nesil dizileme primer immün yetmezlik (PİY)-panel analizi ile değerlendirildi. Patojenik bir varyant saptanmaması nedeniyle tüm ekzom dizileme (WES) ile değerlendirildi ve klinik bulguları ile uyumlu herhangi bir patojenik varyant tespit edilemedi.

Hastanın tesadüf eseri uzak akrabalarından birinin LRBA eksikliği tanısı ile bölümümüzde takip edildiğinin öğrenilmesi üzerine, hastanın aynı kusuru taşıyıp taşımadığını göstermek için Sanger dizi analizi yapıldı. Sanger dizi analizinde, bölümümüzde takipli olan hastada mevcut olan LRBA gen mutasyonu (üçüncü ve dördüncü ekzonlarında delesyon) saptandı (Figür 1). Hastanın akım sitometrisinde LRBA protein ekspresyonunda azalma saptandı (Figür 2).



Tablo 1: Hastanın immünolojik değerlendirmesi

Tam Kan Sayımı		Referans
Hemoglobin (g/dl)	12.4	13.5-17
Lökosit (/mm ³)	5800	4400-9500
Mutlak lenfosit sayısı (/mm ³)	1600	1900-3700
Mutlak nötrofil sayısı (/mm ³)	3900	1800-8000
Trombosit (/mm ³)	337.000	150.000-450.000
Serum immünoglobulinleri		
IgA (mg/dl)	<6,67	62-390
IgG (mg/dl) *	641	842-1943
IgM (mg/dl)	20.3	54-392
Total IgE (IU/ml)	<1	<90
Lenfosit alt grupları (% / sayı) (/µl)		
CD3	% 81.91 1310	%55-78 700-4200
CD4	% 37.18 592	%27-53 300-2000
CD8	% 45.93 720	%19-34 300-1800
CD16-56	%17.51 272	%4-26 9-90
CD19	%1 16	%10-31 200-1600
CD20	% 0.3	
TCRαβ CD4-CD8-	%1.5	



Tablo 2: Hastanın T ve B hücre alt grup analizi ve lenfosit aktivasyonu

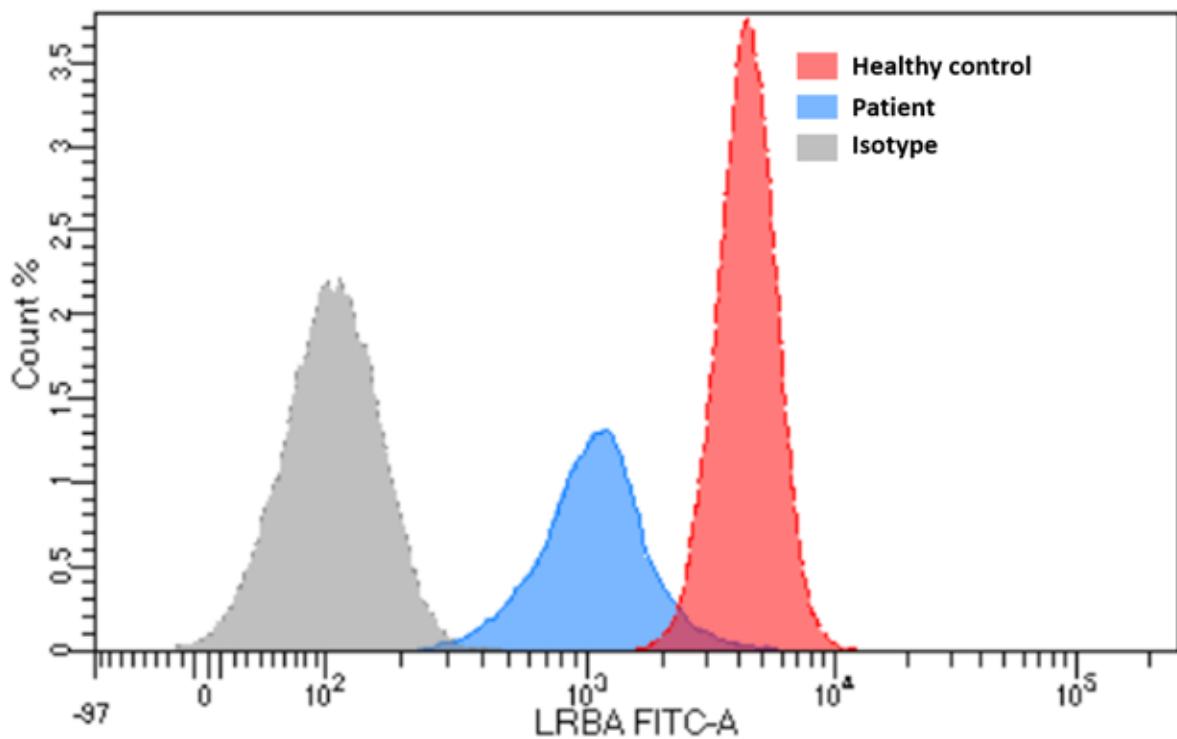
B Hücre Altgrupları (% / sayı) (/µl)		Referans
Switch Memory B hücreler (CD19+27+ IgD-)	0 0	15.4-73
Marjinal Zon B hücreler (CD19+ 27+ IgD+)	33% 3.3	7.4-14.1
Naif B hücreler (CD19+ 27- IgD+)	65% 6.5	59.8-85.8
Aktive B hücreler (CD19+ CD38- CD 21low)	1% 0.1	4.2-21.8
T Hücre Altgrupları (% / sayı) (/µl)		
CD4+ Hücre Oranı	28% 283	29-59
Naif CD4+ (CCR7+/CD45RA+)	20% 57	57.1-84.9
Santral Memory CD4+ (CCR7+/CD45RA-)	31% 88	11.3-26.7
Efektör Memory CD4+ (CCR7-/CD45RA-)	45% 127	3.3-15.2
TEMRA CD4+ /CCR7-/CD45RA+	3% 8	0.4-2.6
RTE CD4+/CD45RA+/CD31+)	53% 231	31-81
CD8 + Hücre Oranı	34% 344	19-48
Naif CD8+/CCR7+/CD45RA+	16% 55	28.4-80.6
Santral Memory CD8+ /CCR7+/CD45RA-	0 0	1-4.5
Efektör Memory CD8+/CCR7-/CD45RA-	22% 76	6.2-29.3
TEMRA CD8+ /CCR7-/CD45RA+	60% 189	9.1-49.1
T lenfosit aktivasyonu		
CD3+ CD25+	73	46-88
CD4+ CD25+	38	
CD3+ CD69+	66	50-76
CD4+ CD69+	29	
CD3	84	45-74
CD4	41	
CD25	84	67-98
CD69	72	71-83



Exon2 Exon2 Exon2 Exon3 Exon3 Exon3 Exon4 Exon4 Exon4 Exon5 Exon5 Exon5



Figür 1: LRBA geninde 3. Ve 4. ekzonlarda delesyon



Figür 2. Akım sitometride LRBA gen ekspresyonunda düşüklük (mavi: hasta, gri: izotip kontrol, kırmızı: sağlıklı kontrol)

Hastaya abatacept tedavisi başlandı ve HLA taramaları sonucunda 10/10 uyumlu bulunan kardeşinden hematopoietik kök hücre nakli (HKHN) planlandı. Hastada HKHN planı nedeniyle yarısı sırasında endoskop, bronkoskopi ve oftalmolojik muayene yapıldığında CMV koliti, CMV pnömonisi ve retinit saptandı. İzlemde akut böbrek yetmezliği gelişen hastaya böbrek biyopsisi yapılması planlandı. Böbrek biyopsisi öncesi alınan COVID PCR pozitif bulundu. Hipertansiyon, tonik klonik nöbet, nöbet sırasında düşmeye bağlı bilateral femur kırığı, ağır osteoporoz tespit edilen hastanın kranial magnetik rezonas görüntülemesi 'posterior reverzibl ensefalopati sendromu' ile uyumlu bulundu. Çoklu antihipertansif ilaçlarla hipertansiyonu kontrol altına alınamayan hasta MIS-C kliniği ile tekrar yatırılarak tedavi edildi. Böbrek biyopsisi kronik tübülointerstisyel nefrit ile uyumlu bulundu. İzlemde hipertansiyon, aralıklı başağrısı devam etmesi, enfeksiyon



4. GENÇ PEDIATRİK ALERJİSTLER SEMPOZYUMU

19-21 Mayıs 2022 / Sheraton Grand Adana Hotel

olmaksızın akut faz cevabında yükseklik olması nedeniyle BT anjografi ile değerlendirildi, abdominal aorta ve renal arterlerde Takayasu arteriti ile uyumlu görünüm saptandı ve 3 gün pulse steroid tedavisi ile tedavi edildi. Hastaya Ekim 2021'de tam uyumlu abisinden HKHN yapıldı, genel durumu iyi olarak takip ediliyor.

Tartışma

LRBA geni kromozom 4q31.3'te bulunur ve hücre içi sitotoksik T lenfosit ilişkili antijen 4 (CTLA-4) protein depolarının korunmasına katkıda bulunan ve onları lizozomlardaki yıkımdan koruyan bir sitozolik protein olan LRBA proteinini kodlar. CTLA-4, T hücrelerinin immün yanıtını azaltan ve CD80 ve CD86'yi bağlayarak inhibitör sinyalleri iletten bir proteindir. LRBA işlevsiz olduğunda, CTLA-4'ün hücre içi depoları tükenir, CTLA-4 işlevsel olarak eksik olur ve T hücrelerini downregüle edilemez

, aşırı ve uygunsuz T hücre aktivitesi ortaya çıkar. LRBA eksikliği, otozomal resesif bir PİY olup yaygın değişken immün yetmezliğine (CVID) ve otoimmün lenfoproliferatif sendrom (ALPS) benzeri fenotipe neden olmaktadır.

LRBA geni 57 ekzonludur. Kuvvetli klinik şüphe durumunda bile hastanın Sanger dizileme ile incelenmesi oldukça maliyetlidir. Yeni nesil dizileme ile PİY-panel analizi veya WES hastalara tanı koymada oldukça etkin yöntemler olmakla birlikte bu analizlerin de bazı dezavantajları ve teknik zorlukları olabilir. PİY-panel analizi sayesinde özellikle nokta mutasyonları hızlı ve etkin bir şekilde teşhis edilebilmektedir. Ancak WES analizi çok fazla veri üretir. PİY paneli ve WES analizi ile büyük duplikasyonlar veya delesyonlar saptanamayıbilir. Her iki test de Sanger dizilemesinden daha büyük bir hata oranına sahiptir. WES'in bir dezavantajı, kodlamayan bölgeleri kapsamamasıdır. İntronik bölgeler ayrıca hastalığa neden olan mutasyonlara da yol açabilir. Şüpheli durumlarda LRBA protein ekspresyonunun akım sitometri ile değerlendirilmesi mümkündür. Ancak yine de protein ifadesinde tam eksikliğe sebep olmayan, antikorun bağlanması olanak verdiği için kantitatif olarak ölçülen fakat fonksiyonu etkilenmiş güdük proteinlere sebep olan mutasyonların olabileceği unutulmamalıdır. LRBA proteinin fonksiyonun yorumlanmasıında CTLA-4 ifadesi bir belirteç olabilir. Buna rağmen akım sitometrik incelemenin bu kısıtlılığı akılda tutulmalı ve klinik olarak şüphesi yüksek olan hastalarda genetik inceleme ve ileri değerlendirme yapılmak üzere yönlendirilmesi düşünülmelidir.

NGS analizinin bulguları, özellikle klinik şüphenin güçlü olduğu durumlarında yakından incelenmelidir. Geliş delesyon ve duplikasyon açısından NGS analizinde kopya sayısı varyantı (CNV) değerlendirilebilir. Hastaların 'Çoklu Ligasyona Bağlı Prob Amplifikasyonu (MLPA)' ile değerlendirilmesi bir seçenekdir.



İMÜNOGENETİK ÇÖZÜMLEME ATÖLYESİ: MHC KLASS 2 EKSİKLİĞİ

ÖMER AKÇAL

İSTANBUL BİRUNİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ
ÇOCUK İMMÜNOLOJİSİ VE ALERJİ HASTALIKLARI

Majör histokompatibilite kompleksi (MHC) sınıf II eksikliği, MHC sınıf II genlerinin ekspresyonu için gerekli olan düzenleyici faktörleri içeren gen regülasyonu bozukluğuna bağlı, nadir görülen bir primer otozomal resesif immün yetmezlik hastalığıdır (1,2). HLA (*Human Leukocyte Antigen*)' lar olarak da adlandırılan MHC sınıf II molekülleri, heterodimerik transmembran glikoproteinleridir. Alfa ve beta zincirlerinden oluşurlar. İnsanlarda kromozom 6'nın kısa kolundaki farklı α ve β genleri tarafından kodlanmaktadır. HLA-DR, HLA-DQ ve HLA-DP olmak üzere üç farklı izotipi bulunmaktadır. MHC molekülleri çok yüksek düzeyde polimorfizm ile karakterize edilir (1). MHC I molekülü nükleusu olan tüm hücrelerde eksprese edilirken, MHC II ise sadece antijen sunan hücrelerde görev almaktadır.

MHC II ekspresyonu eksikliğine yol açan dört genetik mutasyon tanımlanmıştır. Bu genler, Sınıf II transaktivatörü (grup A'da CTIIA), ankırın tekrarı içeren düzenleyici faktör X ile ilişkili protein (grup B'de RFXANK), düzenleyici faktör X ailesinin beşinci üyesini (grup C'de RFX5) ve düzenleyici faktör X ilişkili protein (D grubu RFXAP) kodlamaktadır. (3-8). MHC II molekülünün ekspresyonu bu dört farklı genin kontrolü altında-dır. Herhangi birinin defekti MHC II eksikliğine yol açar. CD4 T lenfositlerin hücrelerinin timüs korteksinde pozitif seleksiyonunda MHC II moleküllerinin bulunması çok önemlidir. Bu nedenle, MHC II eksikliği olan olgular düşük CD4 T lenfosit sayısına hücreye sahiptir ve viral, bakteriyel, fungal enfeksiyonlara yatkındır. Hastaların çoğunda hipogamaglobulinemi ve düşük CD4 T hücre sayıları bulunur (9). Hastalığın klinik bulguları tekrarlayan akciğer enfeksiyonları, intestinal sistemde emilim bozukluğu, kronik ishale bağlı büyümeye geriliği, mukokutanöz kandidiyazis, otoimmün sitopeniler, hepatobiliyer (özellikle sklerozan kolanjit) hastalıklardır (10). Akım sitometride MHC sınıf II (HLA-DR) molekülünün ekspresyonunun eksikliği tanıda önemli rol oynar. Prognozu kötü olan bu hastalıkta kök hücre nakli (HKHN) tek küratif tedavidir.

Olgu

Bes aylık kız hasta öksürük, ateş şikayeti ile hastaneye getirildi. On gündür öksürügü olan daha sonra ateş eşlik eden hastanın son 2 gün içinde solunum güçlüğü gelişmesi üzerine acil serviste değerlendirildi. Öyküsünde oral kandida nedeniyle ve pnemoni nedeniyle tedavi aldığı öğrenildi. Anne ve baba birinci derece kuzen olup, daha önce enfeksiyon nedeniyle kaybedilen çocukların olduğu ifade edildi. Fizik muayenesinde vücut ağırlığı 4500gr (50-75p), boyu 55cm(50-75p), genel durumu kötü, bilinc açık, ışık takibi mevcut, cildi doğal görünümde, siyanoz veya döküntü yoktu, orofarenks doğaldı, lenfadenomagelisi saptanmadı, kalp sesleri ritmik, ikinci dereceden sistolik üfürüm duyuldu, solunum dispneik, oskültasyonda bilateral krepitan raller mevcut, batın doğal görünümde, traube açık, hepatosplenomegalı yoktu, barsak sesleri normoaktifti, kas gücü doğal idi. Hasta acil serviste stabilize edildikten sonra ağır pnemoni nedeniyle pediyatrik yoğun bakım ünitesine yattı ve antibiyoterapisi başlandı. Hastanın akciğer grafisinde pnemoni ile uyumlu opasite saptandı. Oksijen desteği olmadan desatüre olan hastaya toraks BT çekildi. Sağ alt lob superiorunda ve üst lob posteriorunda pnemonik konsolidasyon olarak raporlandı. Ekokardiografide sekundum atrial septal defekt görüldü. Hastanın tam kan sayımı sonucu Hb: 10 g/dl, Hct: 31, MCV: 35, lökosit: 3750 /mm³, lenfosit: 1030 /mm³, nötrofil: 2000/mm³, eozinofil: 120/mm³, platelet: 383000/mm³ şeklindeydi. Lenfosit alt grup analizinde CD4 T lenfopeni dikkat çekiciydi ve HLA DR ekspresyonu yoktu. Lenfosit alt gruplarının dağılımı ve immünglobulin seviyeleri tablo 1 de gösterilmiştir.



Tablo1 . Hastanın laboratuvar bulguları

Lenfosit Alt Grupları	
CD3	%49
CD4	%15
CD8	%35
CD19	%38
CD3-CD16+CD56+	%6
IgG	92 mg/dl
IgA	10 mg/dl
IgM	10 mg/dl
IgE	10,1 ku/L

Hastaya 21 günde bir düzenli IVIG replasmanı uygun görüldü. Canlı aşılарının ertelenmesi ile ilgili aile hemşimiğine ve hasta yakınlarına bilgi verildi. Hastanın pnömoni tedavisi tamamlanınca antifungal ve antibakteriyel profilaksi başlandı. Hastadan ve birinci derece akrabalarından doku grup analizleri çalışıldı. HKHN programına alındı. BCG aşısı yapılmış olan hastadan 3 gün ara ile mide açlık sıvısı örneği alındı. Örneklerden birinde asidorezistan basil üremesi saptanması üzerine antitüberküloz tedavisi başlandı. Yeni nesil dizileme (NGS) ve kopya sayısı değişikliklerinin analizi (CNV-SEQ, Copy Number Variation) sonucunda RFXAP genindeki 1 numaralı ekzonda homozigot tam delesyonu saptandı. Hastaya anneden haploididentik HKHN yapıldı.

REFERENCES

1. Reith, W., Picard, C., and Fischer, A. Molecular basis of major histocompatibility complex class II deficiency. in: H. Ochs, E. Smith, J. Puck (Eds.) Primary immunodeficiency diseases. A molecular and genetic approach. Oxford University Press, New York; 2014: 241–257
2. Jean Villard, M.D., Barbara Lisowska-Grospierre, M.D., Peter van den Elsen, Ph.D., Alain Fischer, M.D., Ph.D., Walter Reith, Ph.D., and Bernard Mach, M.D., Ph.D. Mutation of RFXAP, a Regulator of MHC Class II Genes, in Primary MHC Class II Deficiency. The New England Journal of Medicine. September 11 Med 1997; 337:748-753
3. Nima Rezaei, Asghar Aghamohammadi, Luigi D. Notarangelo Editors Primary Immunodeficiency Diseases Definition, Diagnosis, and Management
4. Durand B, Sperisen P, Emery P, Barras E, Zufferey M, Mach B, Reith W. RFXAP, a novel subunit of the RFX DNA binding complex is mutated in MHC class II deficiency. Embo J. 1997;16:1045–55.
5. Steimle V, Otten LA, Zufferey M, Mach B. Complementation cloning of an MHC class II transactivator mutated in hereditary MHC class II deficiency (or bare lymphocyte syndrome). Cell. 1993;75:135–46.
6. Steimle V, Durand B, Barras E, Zufferey M, Hadam MR, Mach B, Reith W. A novel DNAbinding regulatory factor is mutated in primary MHC class II deficiency (bare lymphocyte syndrome). Genes Dev. 1995;9:1021–32.
7. Masternak K, Barras E, Zufferey M, Conrad B, Corthals G, Aebersold R, Sanchez JC, Hochstrasser DF, Mach B, Reith W. A gene encoding a novel RFX associated transactivator is mutated in the majority of MHC class II deficiency patients. Nat Genet. 1998;20:273–7.
8. Nagarajan UM, LouisPlence P, DeSandro A, Nilsen R, Bushey A, Boss JM. RFXB is the gene responsible for the most common cause of the bare lymphocyte syndrome, an MHC class II immunodeficiency [published erratum appears in Immunity 1999 Mar;10(3):399]. Immunity. 1999;10:153–62.



ÇOCUK ALERJİ VE
ASTİM AKADEMİSİ
DERNEĞİ

ÇOCUK ALERJİ VE ASTİM AKADEMİSİ

4. GENÇ PEDIATRİK ALERJİSTLER SEMPOZYUMU

19-21 Mayıs 2022 / Sheraton Grand Adana Hotel

9. Klein C, Lisowska-Grosdierre B, LeDeist F, Fischer A, Griscelli C. Major histocompatibility complex class II deficiency: clinical manifestations, immunologic features, and outcome. *J Pediatr* 1993;123(6):921-928.
10. Virella G, Sleasman J. Medical Immunology. In : Virella G. (ed). Primary Immunodeficiency Diseases (50th edition) New York: Marcel Dekker Pres. 2001:573-599.



İMMUNOGENETİK ÇÖZÜMLEME ATÖLYESİ OLGU SUNUMU

İLKNUR KÜLHAŞ ÇELİK

SELÇUK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ALERJİ VE İMMUNOLOJİ BİLİM DALI

OLGU: Altı yaşında erkek hasta ilk kez 7 aylıkken kusma, öksürük ve ishal şikayeti ile hastanemize başvurdu. Hastanın öyküsünde bir aylık olana kadar sağlıklı olduğu, ilk kez bir aylıkken bronkopnömoni nedeniyle dış merkezde hastaneye yattığı öğrenildi. Hastanemize ilk başvurusunda, pnömoni teşhisi konulan hasta 3 hafta hastanemizde yatarak tedavi aldı. Hastanın o dönemde tekrarlayan pnömoniye yönelik yapılan tetkiklerinde; reflü sintigrafisi: normal, ter testi normal olarak tespit edilmiş, EKO incelemesinde sekundum ASD (4mm) tespit edilmişti. Ayrıca hastanın yapılan immünolojik tetkiklerinde; IgG: 639 mg/dl, IgM: 62 mg/dl, IgE: 17 IU/ml IgA: 6,6 mg/dl, Absolu lenfosit: 2300/mm³, Lenfosit alt grup analizinde; CD3: 664/mm³, %31, CD4: 223 /mm³, %10.4 CD8: 424/mm³, %19.8 , CD19: %48.5 CD16+CD56: %3.8 idi tespit edilmişti. Tekrarlayan ishalleri olan ve 8 ve 11 aylıkken pnömoni nedeniyle tekrar hastaneye yattı olan hastaya antibiyotik profilaksi ve 0,5 gr/kg intravenöz immunglobulin başlandı. Hastanın takibinde IgA düzeyi sürekli : 6,6 mg/dl'nin altında seyretti ve zamanla IgM düzeyi de düştü. İlk kez bakına lenfosit alt grup analizinde CD4 T lenfosit düşüklüğü olan hastanının daha sonra bakılan lenfosit alt grup analizlerinde CD4 T lenfosit düşüklüğü devam etmedi. Immunglobulin replasman tedavisi (IgRT), kotrimaksazol profilaksi ile takip edilen hastanın aralıklı olarak balgamlı öksürükleri devam etti. Üç buçuk yaşında semptomları azalan hastanın IgRT'sine 7 ay ara verildi. Yedi ayın sonunda tekrar pnömoni ile hastaneye yatan hastaya IgRT tekrar başlandı. Beş yaşında ağız açık uyuma, horlama nedeniyle kulak burun boğaz tarafından takibe alınan hastaya adenoid hipertrofisi olduğu için adenotonsillektomi yapıldı. Hastanın ekzom sekanslama çalışmasında PIK3R1 geninde c.943>G (p.Thr315Ala chr5:67588119) (Heterozigot) mutasyon tespit edildi. Bu mutasyon klinik önemi belirsiz varyant (VUS) olarak rapor edildi. Hastaya yapılan fonksiyonel çalışma sonrası sağlıklı kontrol bireye göre hastada PIK3R1 ifade eden CD3+ T hücreleri daha yüksek oranda tespit edildi. Ayrıca hastada hücre içi PIK3R1 ve p-mTOR ifadesi daha yüksek oranda tespit edildi. Hastanın ikinci kez yapılan fonksiyonel çalışmasında ise p-Akt düzeyi sağlıklı kontrol bireye göre artmış olarak tespit edildi. Hastanın yapılan biyoinformatik analizine göre oluşan mutasyonun proteinin fizikokimyasal yapısını bozduğu ve proteinin üç boyutlu yapısında hasar oluşturduğu görüldü. Ebeveynlerin mutasyon analizi sonucunda, babada da PIK3R1 geninde c.943>G (p.Thr315Ala chr5:67588119) (Heterozigot) mutasyon tespit edilirken, annede mutasyon saptanmadı. Babanın lenfosit alt grup analizi ve immunglobulin değerleri normal olarak tespit edildi. Hasta IgRT ve antibiyotik profilaksisine devam edilerek, bölümümüzde takibine devam ediliyor.

TARTIŞMA :

Aktive Fosfoinozitid 3-kinaz (PI-3K) 1 Sendromları antikor eksikliği olan prime immün yetmezlikler arasında yer almaktadır.

Fosfoinozitid 3-kinaz (PI-3K) Enzimleri : PI3K'lar, fosfatidilinozitolün (PtdIns) inozitol halkasının 3 konumlu hidroksil grubunu fosforile eden hücre içi sinyal dönüştürücü enzimlerdir . Sınıf I PI3K ailesi, sınıf IA PI3K'lerden (PI3K α , PI3K β ve PI3K δ) ve IB PI3K sınıfından (PI3K γ) oluşur.Sınıf I PI3K'ler, bir düzenleyici alandan (sınıf IA PI3K'ler; p85, sınıf IB PI3K; p101) ve bir katalitik alandan [p110 α (PI3K α), p110 β (PI3K β) veya p110 δ (PI3K δ) veya p110 γ 'dan (PI3K γ) oluşan heterodimerik proteinlerdir.

Aktive Fosfoinozitid 3-kinaz (PI-3K) Sendromları

Bu sendromlar üçe ayrılmaktadır (1):

1. APDS1



4. GENÇ PEDIATRİK ALERJİSTLER SEMPOZYUMU

19-21 Mayıs 2022 / Sheraton Grand Adana Hotel

2. APDS2
3. PTEN (APDS-benzeri(APDS-L) hastalık PTEN eksikliği

Aktive Fosfoinozitid 3-kinaz (PI-3K) 1 Sendromu: APDS1'e, p110 δ katalitik alt birimdeki (PIK3CD tarafından kodlanan) otozomal dominant, fonksiyon kazanımı (GOF) mutasyonları neden olur. APDS1'de en sık bildirilen mutasyon p.E1021K missense mutasyondur. APDS 1 mutasyonları yüksek penetrasyona sahip, tanımlanan en geniş kohortta 53 hastadan sadece biri asemptomatiktir. PI3K δ 'nın yetersiz aktivasyonun yanı sıra aşırı aktivasyonu da immün yetmezlige yol açar. Germline biallelik fonksiyon kaybı (LOF) mutasyonları PI3K δ 'nin aktivasyonunu düşürerek enfeksiyonlar, kolit, panhipogammaglobulinemi ve lenfopeniye yol açabilir (2).

APDS Benzeri Hastalık (PTEN): Fosfataz ve tensin homoloğundaki (PTEN) heterozigot fonksiyon kaybetiren mutasyonlarından kaynaklanır. PTEN, PIP3'ü tekrar PIP2'ye dönüştüren, dolayısıyla PI3K δ aktivasyonu tarafından başlatılan sinyali sonlandıran bir lipid fosfatazdır. PTEN başlangıçta bir tümör baskılayıcı gen olarak tanımlanmıştır. PTEN'deki (PTEN tarafından kodlanan) otozomal dominant fonksiyon kaybettiren mutasyonlar, Cowden sendromu ve Bannayan-Riley- Ruvalcaba sendromu gibi kansere yatkınlık oluşturan çeşitli sendromları kapsayan PTEN hamartom tümör sendromuna (PHTS) yol açar.

Aktive Fosfoinozitid 3-kinaz (PI-3K) 2 Sendromu: Aktive fosfoinositid 3-kinaz delta sendromu (APDS) 2, T hücrelerinde erken yaşlanma, lenfadenopati ve immün yetmezlige neden olur ve p110 delta-aktive edici mutasyonlar olarak da adlandırılır (PASLI-R1 [MIM#616005]). Sınıf IA fosfoinozitid 3 kinazların düzenleyici alt birimini (p85 α , p55 α ve p50 α) kodlayan gen olan PI3CR1'deki otozomal dominant mutasyonlardan kaynaklanan bir immün yetmezlidir (3). PI3CR1'in splice mutasyonlarının, p85 α 'nın 434 ile 475 amino asitlerini kodlayan ekson 11'in (ekson 10'u kodlama) atlanması neden olarak APDS2'ye neden olduğu gösterilmiştir. Ekson 10'dan ekson 12'ye ekleme sonrasında daha kısa bir p85 α proteini oluşur; p55 α ve p50 α izoformları benzer şekilde etkilenir. Kısa p85 α proteini, T ve B lenfositlerinde hiperaktiv edilmiş PI3K-delta sinyalleşmesinden asıl sorumludur. Şimdiye kadar bildirilen APDS2'li yayınlanmış hastalardaki ana klinik ve biyolojik bulgular, tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları, lenfoproliferasyon ve antikor eksikliğidir (4,5). Hem APDS1 hem de APDS2, otozomal dominant kalıtlıdır. De novo mutasyonlarla ilişkili ailesel ve sporadik vakalar da gösterilmiştir. Hem APDS1 hem de APDS2'nin klinik özellikleri, aynı ailede bile oldukça değişken ve derin kombine immün yetmezlikten (lenfoproliferasyon, çocukluktan itibaren ciddi bakteriyel ve viral enfeksiyonlar) izole hümoral defektlere kadar uzanır. Nadiren asemptomatik hastalar bildirilmiştir (6). Hastalarda IgA ve IgG düzeylerinde düşüklük, IgM düzeylerinde ise yükseklik olabileceği gösterilmiştir. Ayrıca, CD3+ T lenfositler, CD4+ T lenfositler ve CD19+ B lenfosit sayılarında düşüklükler bildirilmiştir (7). Hastalığın tedavisi esas olarak, antibiyotik profilaksi ve IgRT'dir. Bir mTOR inhibitörü olan rapamisinin (sirolimus) lenfoprolifarsyon üzerinde etkili olduğu gösterilmiştir. Ayrıca, oral selektif PI3K δ inhibitorleri olan leniolisib and seletalisibin de lenfadenopatide gerileme yaptığı gösterilmiştir. Hayatı tehdit eden ilerleyici kombine immün yetmezlik ve otoimmünite ile ilişkili masif lenfoproliferasyonu olan hastalarda kök hücre nakli yapılabilir.

Referanslar

1. Redenbaugh V et al. Disorders Related to PI3K δ Hyperactivation: Characterizing the Clinical and Immunological Features of Activated PI3-Kinase Delta Syndromes. Front Pediatr. 2021;5:9:702872
2. Coulter TI, et al. . Clinical spectrum and features of activated phosphoinositide 3-kinase δ syndrome: a large patient cohort study. J Allergy Clin Immunol. 2017;139:597–606.e4
3. Rathinaswamy MK,et al. Class I phosphoinositide 3-kinase (PI3K) regulatory subunits and their roles in signaling and disease. Adv Biol Regul.2020;75:100657
4. Qiu L, Wang Y, Tang W et al. Activated Phosphoinositide 3-Kinase δ Syndrome: a Large Pediatric Co-



4. GENÇ PEDIATRİK ALERJİSTLER SEMPOZYUMU

19-21 Mayıs 2022 / Sheraton Grand Adana Hotel

hort from a Single Center in China. J Clin Immunol. 2022 Mar 16

5. Redenbaugh V, Coulter T. Disorders Related to PI3K δ Hyperactivation: Characterizing the Clinical and Immunological Features of Activated PI3-Kinase Delta Syndromes. Front Pediatr. 2021 Aug 5;9:702872
6. Thouenon R, et al. Activated PI3Kinase Delta Syndrome-A Mutifaced Disease Front Pediatr. 2021 Jun 25;9:652405.
7. Singh A, Joshi V, et al. [An updated review on activated PI3 kinase delta syndrome \(APDS\)](#). Genes Dis. 2019 Oct 14;7(1):67-74



BESİN ALERJİSİNDE ZOR OLGULAR ATÖLYESİ (BPİAP)

MÜJDE TUBA ÇÖĞÜRLÜ

SAKARYA EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ

Besin proteinine bağlı alerjik proktokolit (eskiden alerjik veya eozinofilik proktokolit veya "protein intoleransı" olarak bilinir) küçük bebeklerde sık görülen bir sorundur. Anal fissür olmaksızın sağlıklı bir bebekte kanlı ve mukuslu kaka, besin proteinini ilişkili proktokoliti düşündürür. Popülasyon prevalansının %2-3 arasında olduğunu tespit edilmiştir. İmmünglobulin E'si (IgE) içermeyen bir mekanizma yoluyla bir veya daha fazla gıda proteinine yanıt olarak distal kolonun alerjik enflamasyonu ile karakterizedir. En yaygın anne sütü alan bebeklerde görülür. Bu bozukluk tipik olarak ilk 2 ayda ortaya çıkar ve alerjik gidanın tamamen ortadan kaldırılmasıyla günler içinde düzelir. Genel olarak, başvuru semptomları rektal kanama, dışkıda artan mukus ve/veya dışkı çıkışındaki artışın herhangi bir kombinasyonudur. Proktokolitte tipik dışkı, mukuslu, dışkı içinde dağılmış çizgi şeklinde kan lekeleri içeren yumuşak veya gevşek dışkıdır.

İnek sütü ve soya proteinini en yaygın tetikleyicilerdir. Ülkemizde sırası ile en sık süt, yumurta ve dana eti ile oluşmaktadır. Bazı olgularda birden fazla gıda olabilir. Çoğu hastada, olası BPİAP tanısı koymak için odaklanmış bir öykü ve fizik muayene yeterlidir; bu tanıyı daha sonra diyet kısıtlaması ile hızlı bir şekilde takip ve tedavi edebilir. Şüphelenilen gıda antijeninin diyetten çıkarılması ile kanlı dışkı olguların yarısında 1-3 günde düzelir, ancak olguların bir kısmında düzelse 15 günü bulabilir. Tekrar gıda yükleme ile kanlı dışkinin yeniden görülmesi tanıyı netleştirir.

En sık süt alerjisi olduğu için önce süt diyeti ile başlanmalıdır. Bebeğin semptomları düzelmese, ilk adım, tüm inek sütü protein kaynaklarının tamamen ortadan kaldırıldığından emin olmak için annenin diyetini dikkatlice gözden geçirmektir. En az iki hafta boyunca inek sütü tamamen elimine edilmişse ve bebek semptomatik kalyorsa, ardından yumurta da annenin diyetinden çıkarılmalıdır. Anne sütü asla kesilmemiştir. BPİAP прогнозu çok iyidir, neredeyse tüm bebekler bir yaşına kadar tolerans geliştirmektedir. Elimine edilen gıdalar 9-12 aylıkken süt merdiveni diyeteye eklenmelidir.

OLGU: 3 hafta önce başlayan kanlı ve mukuslu kaka, günde 2-3 defa fışkırır tarzda kusma şikayeti olan 2 buçuk yaşında kız hasta; özgeçmiş ve soygeçmişinde özellik yok. Fizik muayenesinde atopik dermatit tespit edildi; SCORAD 62 puan. Annenin diyetinden, bebekte proktokolit ve ağır atopik dermatit olması nedeni ile süt ve yumurta çıkartıldı. Hastaya atopik dermatit tedavisi verildi. 15 gün sonra kontrol muayenesinde, şikayetleri gerilemiş olan hastanın spesifik IgE ve deri prik testinde yumurta pozitif saptandı. Hasta 9. aya kadar süt ve yumurta diyet ile izlendi. 9. ayda sırasıyla anne ve bebek diyeti önce süt daha sonra yumurta merdiveni ile fırınlanmış gıdalar ile başlanarak açılmaya başlandı. 11. ayda yoğurt tolere edebildiği izlendi. Annenin yumurta tüketimi ile atopik dermatit alevlenmesi olan hastanın yumurta diyetinin 3 ayda bir deri prik testi ve spesifik IgE izlemi ile değerlendirilmesi planlandı.



EOZİNOFİLİK ÖZOFAJİT TANILI OLGU

HAKAN GÜVENİR

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, KOCAELİ DERİNCE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ÇOCUK İM-MÜNOLOJİSİ VE ALERJİ HASTALIKLARI

Olgı: 7 yaş, erkek hasta

Şikâyet: Burun akıntısı, hapşırma, gözlerde kaşıntı, iştahsızlık ve karın ağrısı yakınmaları ile çocuk alerji polikliniğine getirildi.

Hikâye: Son 2 yıldır bahar aylarında burun akıntısı, hapşırma ve göz kaşıntısı şikayetleri olan hasta alerji ilaçlarından fayda göründü. Bazen gece öksürüğü de olan hastanın, eforla öksürüğü ve inhaler tedavi alma öyküsü yoktu. Ayrıca son 1 yıldır karın ağrısı ve iştahsızlık yakınmaları olan hastanın, karın ağrısı beslenme sonrası olup, daha çok epigastrik bölgede lokalizeydi ve bazen göğüs orta hatta yayılıyordu, genel olarak tüm besinlere karşı isteksizdi ve önceye göre daha yavaş yemek yiyordu. Yemek yemesi için zorlandığında yutamadığını söylüyor ve kusuyordu. İshal/kabızlık, ateş, döküntü gibi şikayetler yoktu. Bu şikayetler için daha önce pediatri uzmanı tarafından proton pompa inhibitörü (PPI) tedavisi verilmişti ancak düzenli kullanmamıştı.

Özgeçmiş: Prenatal ve natal öyküsünde özellik olmayan hasta, ilk 6 ay sadece anne sütü almıştı. 6. Ayda ek gıda olarak yoğurt verildiğinde yarı saat içinde hırıltı, göz kapaklarında anjiyoödem ve hırıltılı solunum gelişmişti. O dönemde çocuk alerji tarafından değerlendirildiğinde inek sütü alerjisi tanısı almış, anne ve hastadan inek sütü eliminasyonu yapılmıştı. 20 aylık olana kadar süt eliminasyonuna devam eden hastaya zaman zaman fırınlanmış süt ürünleri verilmiş ve reaksiyon görülmemişti. 20 aylıkken çocuk alerji tarafından yoğurt ile besin yükleme testi yapıldığında, test bitiminde ürtiker ve hırıltılı solunum gelişmişti ve bu nedenle eliminasyona devam edilmiştir. 5,5 yaşında anaokuluna başladığından arkadaşıının doğum günü pastasından yemiş ve reaksiyon olmaması üzerine, alerjinin geçtiği düşünülmüştü. Çocuk alerji kontrolüne gitmeden diyet yavaş açılmıştı ve son 1 yıldır hiç diyet yapmayıordu.

Soy geçmiş: Annede ev tozu akarı alerjisi + alerjik rinit ve 12 yaşına kadar devam eden astım vardı. Baba ve 10 yaşındaki ablası sağlıktı. 1 yaşındaki erkek kardeşi ise atopik dermatit vardı.

Fizik muayene: VA: 20 kg (10-25 p), Boy: 118 cm (25-50 p)

Burun konkaları hipertrofik, Postnazal seröz akıntı (+), Epigastrik hassasiyet (+), Diğer sistem bulguları doğal

Laboratuvar: Deri prik testi: Tree mix: 9x12 mm Grass mix: 7x9 mm Weed mix: (-) Cereals mix: (-) Artemisia: (-) Olive tree: (-) D. pteronyssinus: (-) D. farinea: (-) Kedi: (-) Köpek: (-) Cockroach: (-) Aspergillus: (-) Alternaria: (-) Cladosporium: (-) Histamin: 3x4 mm Negatif: (-)

Tanı: Polen ilişkili alerjik rinit

Tedavi: Nazal steroid ve antihistaminik

Plan: 3 ay sonra çocuk alerji kontrolüne gelmesi ve gastrointestinal sistem şikayetleri için çocuk gastroenterolojiye başvurması önerildi.

1. kontrol: Hasta 3 ay sonra kontrole geldiğinde tedavi ile alerjik rinit semptomlarının kontrol altında olduğu görüldü. Gastrointestinal sistem şikayetleri için 1 ay önce çocuk gastroenterolojiye başvuran hastanın hemogram, biyokimya, çölyak antikorları, kan vitamin düzeyleri, tiroid fonksiyon testleri, idrar ve gaita tetkikleri normal saptanmıştı. Hasta PPI tedavisi verilen hasta abdomen USG sonucu ile kontrole çağrılmıştı.



1 aylık PPİ tedavisine rağmen hastanın şikayetleri devam ediyordu. Ek olarak, yemek sonrası ağıza acı su gelmesi ve tekrarlayan geşirmeleri vardı. Katı besin yemek hiç istemiyordu, yemeye zorlanınca küçük lokmalar halinde ve bol su içerek yemeye çalışıyordu. Sıvı gıdaları ise rahat tüketiyordu.

Ayrıca 3 hafta önce akut ürtiker öyküsü vardı.

Besin alerjenleri ile deri prik testi yapıldı: İnek sütü: (-) Yumurta aki: (-) Yumurta sarısı: (-) Buğday: (-) Su-sam: (-) Soya: (-) Tavuk eti: (-) Kırmızı et: (-) Yer fıstığı: (-) Fındık: (-) Ceviz: (-) Badem: (-) Çilek: (-) Kakao: (-) Negatif: (-) Histamin: 3x5 mm

Abdomen USG'de patoloji saptanmayan hastaya, çocuk gastroenteroloğu tarafından yapılan üst GİS endoskopisinde özofagusta lineer çizgilenme ve trakealizasyon saptandı. Alınan biyopsi örneklerinin histopatolojik incelemesi sonucunda, orta ve alt özofagusta bir büyük büyütme alanında ≥ 15 ve yer yer mikro-abseler oluşturan eozinofil infiltrasyonu saptandı.

Tanı: Eozinofilik özofajit

Tedavi: Çocuk gastroenteroloğu tarafından 1 mg/kg/g sistemik steroid başlanmış ve PPİ tedavisine devam edilmiş ve 2 ay sonra kontrol endoskopi planlanmıştır.

2. kontrol: Hasta çocuk alerjiye 2. kontrolüne geldiğinde, 2 aydır sistemik steroid ve 3 aydır PPİ tedavisi alıyordu. Endoskopi tekrarlanmıştı ve biyopsi sonucu bekleniyordu. Hastanın karın ağrısı eskisi kadar rahatsız etmiyordu, ancak diğer şikayetlerinde değişiklik yoktu ve son 3 ayda 3 kg zayıflamıştı. Tekrarlanan üst GİS endoskopisinde bulgularda değişiklik yoktu. Biyopside de histolojik remisyon saptanmadı.

Çocuk gastroenteroloğu önerisi ile PPİ tedavisi kesildi ve sistemik steroid tedavisine ise 1 ay daha devam edildi. Çocuk alerji önerisi olarak ise süt eliminasyonu planlandı.

3. kontrol: Hasta 1 ay sonra tekrar kontrole geldiğinde tüm şikayetler geçmiştı, katı besinler dahil tüm besinleri rahat tüketebiliyordu ve son 1 ay içinde 4 kg almıştı. Histolojik remisyon göstermek üzere tekrar endoskopi ve biyopsi planlandı, ancak aile onam vermedi. Hastada inek sütü eliminasyonunun devam edildi ve sistemik steroid tedavisi ise azaltılarak kesildi. Hasta daha sonra kontrole gelmedi.

Eozinofilik Özofajit (EÖ)

Sınırlı eozinofilik infiltrasyon, özofagus disfonksiyonu ilişkili semptomlar (disfaji, karın ağrısı gibi) ve tedavi edilmede özofagusta darlık gelişimine neden olan kronikimmün aracılı bir özofagus hastalığıdır. İmmün aracılı besin reaksiyonlarının miks tip reaksiyonlar grubunda sınıflandırılır. İlk olarak 1990'ların başında Attwood ve Straumann tarafından farklı bir klinik antite olarak tanımlanmıştır. Tanı ve tedavisine ilişkin ilk kılavuz 2007'de yayınlanmıştır. Daha sonra bu kılavuz 2011, 2013, 2014, 2017 ve 2020 yıllarında güncellenmiştir.

Epidemiyoji: Son yıllarda alerjik hastalıklardaki artışa paralel olarak, EÖ prevalansı da hem pediatrik hem de yetişkin popülasyonlarda artmaktadır. İnsidansı ve prevalansı farklı çalışmalarla değişiklik göstermektedir. Prevalansı 2,3-50,5/100.000 çocuk ve insidansı ise 1- 20/100.000 çocuk/yıl'dır. Hem yetişkinlerde hem de çocukların erkeklerde daha fazla görülmektedir.

Etiyoloji: EÖ'e neden olan besinler arasında ilk sıralarda inek sütü, yumurta, buğday, soya ve yer fıstığı yer almaktadır. Besinler dışında aeroalerjenler ve besinler ile yapılan oral immünoterapi de EÖ'e neden olabilemektedir.

Patogenez: Bir besin ve/veya çevresel alerjene maruziyet, özofagus mukozasına Th2 lenfositler, mast hücreleri, bazofiller ve eozinfillerin infiltrasyonuna neden olur. Th2 sitokinleri (IL-4, IL-5 ve IL-13), hücreler arası boşlukların genişlemesine, bariyer fonksiyonunun bozulmasına ve mukozal geçirgenliğin artmasına neden olur. Ayrıca bu sitokinler özofagus epitelinden eotaksin-3 ekspresyonunu tetikler. Eotaksin-3, eozinfiller için ana kemoatraktan madde olarak işlev görür. Zaman içinde kontolsüz inflamasyon özofagus



fibrozisine ve özofagus daralmasına neden olur. Özofagus epitelinin reflü yoluyla mide içeriğine maruz kalması da epitelyal bariyer fonksyonunun bozulmasına neden olur ve inflamatuar kemokinlerin salgılanmasını doğrudan uyarabilir.

Klinik özellikler: En sık kusma, karın ağrısı, disfaji ve besin takılması şikayetleri görülmekle birlikte başvuru şikayetleri yaşa göre değişir. Disfajiyi tanımlayamayan bebekler ve küçük çocuklar, gastro-özofageal reflü hastalığına benzer şekilde, irritabilite, yiyecekten kaçınma, gelişme geriliği, kusma, göğüs veya karın ağrısı ile başvururlar. 10 yaş üzeri çocukların ise yetişkinlere benzer şekilde disfaji ve gıda takılması semptomları ile başvururlar.

EÖ'li hastalarda; alerjik rinit (%57-70), astım (%27-60), atopik dermatit (%6-46) ve IgE aracılı besin alerjisi (%24-68) gibi alerjik hastalıklar eş zamanlı görülebilmektedir.

Tanı: EÖ'li düşündüren semptomları olan hastalarda üst GİS endoskopisi yapılır ve biyopsi alınır. Biyopside en az 1 büyük büyütme alanı başına ≥ 15 eozinofil görülmesi tanı için karakteristiktir. Ancak özofagus eozinofilisine neden olan diğer nedenler ekarte edilmelidir.

Üst GİS endoskopisi: Endoskopide lineer çizgiler, konsantrik halkalar, beyaz renkli eksudalar, Schatzki halkası, dar kalibreli özofagus ve lineer yüzeyel mukozal yırtıklar görülebilir. Ancak EÖ'li çocukların yaklaşık %30'unda üst GİS endoskopisinin tamamen normal olabileceği de unutulmamalıdır.

Biyopsi: Üst-orta-alt özofagustan ve ayrıca mide ve duodenumdan da alınmalıdır. Yamalı tutulum söz konusu olduğu için alınan biyopsi sayısı arttıkça tanısal duyarlılık da artar. En az 6 biyopsi alınması önerilmektedir.

Laboratuvar testleri: EÖ tanısı için özgün laboratuvar testi yoktur. Total IgE yüksekliği görülebilir. Ancak IgE düzeyinin histolojik inflamasyon veya tedaviye yanıtı öngörebileceğine dair yeterli kanıt yoktur, bu yüzden rutin bakılması önerilmemektedir. Hastaların yaklaşık yarısında hafif periferik eozinofili görülebilmektedir.

Alerji testleri: Tedaviyi yönlendirme ve eşlik eden atopik hastaların tanısı için kullanılabilir.

Ayırıcı tanı: Özofagus eozinofilisine yol açan diğer nedenler ayırıcı tanıda düşünülmelidir:

1. Özofagus tutulumu olan eozinofilik gastrit/gastroenterit/kolit
2. Gastroözofageal reflü hastalığı
3. Akalazya ve diğer özofagus dismotilite bozuklukları
4. Hipereozinofilik sendrom
5. Özofagus tutulumu olan Crohn hastalığı
6. Çölyak hastalığı
7. Enfeksiyonlar (mantar, viral)
8. Bağ dokusu bozuklukları
9. Hipermobilite sendromları
10. Otoimmün bozukluklar ve vaskülitler
11. Özofagus tutulumu olan dermatolojik durumlar (örn; pemfigus)
12. İlaç aşırı duyarlılık reaksiyonları
13. Greft versus host hastalığı

Tedavi:

- i. Tedavi hedefleri: Özofagus eozinofilisinde histolojik iyileşme + yeniden şekillenme ve fibrozise neden



olan inflamasyonun baskılanması, klinik semptomlarda iyileşmenin sağlanması ve normal büyümeye ve gelişmenin sağlanmasıdır.

ii. Tedavi seçenekleri: Tedavi seçenekleri için hasta ve/veya aile ile detaylı konuşulmalı ve ortak karar verilmelidir.

1. Diyet

a. Elemental diyet: Sadece aminoasit bazlı formula ile beslenmenin olduğu diyet türüdür. Uygulaması zordur. Ayrıca diyette her yeni besin eklendiğinde endoskopi ve biyopsi kontrolü gerekmektedir. Bu nedenle 1 yaş altı hastalar gibi özel hasta grupları dışında kullanılması önerilmemektedir.

b. Alerji testine dayalı diyet: Güncel rehberlerde kullanımı önerilmemektedir.

c. Ampirik eliminasyon diyeti: En çok önerilen diyet, ampirik eliminasyon diyetleridir. Tek besin (süt), iki besin (süt, buğday), dört besin (süt, buğday, yumurta, soya) ve altı besin (süt, buğday, yumurta, soya, yer fıstığı/ağaç yemişleri, balık/kabuklu deniz ürünleri) eliminasyon diyetleri uygulanmaktadır. Besin eliminasyonunun tek veya iki besin olarak başlanması ve yanıt alınamazsa kademeli olarak dört ve altı besin eliminasyonuna geçilmesi önerilmektedir.

2. İlaç tedavisi:

a. Proton pompa inhibitörleri: Asit üretimini azaltır ve ayrıca anti-inflamatuar etkileri (IL13'ün neden olduğu basal hücre proliferasyonunu azaltır, özofagusta hücreler arası yapışma proteinlerini ve filagrin ekspresyonunu kısmen normal seviyelere geri getirebilir) vardır.

b. Topikal steroidler: Oral visköz Budezonid ve ölçülü doz inhaler ile Flutikazon

c. Biyolojik ajanlar: Henüz rutin kullanıma girmemiştir. 3. Özofagus dilatasyonu: Diğer tedavilerin başarısız olduğu, yüksek dereceli striktürleri olan hastalarda uygulanmaktadır. Sadece semptomatik rahatlama sağlar.

Kaynaklar:

- Yousef E, Korotkaya Y, Simpson AB. Eosinophilic esophagitis in children: Updates and practical aspects of management for allergists in a non-tertiary care private practice setup. Allergy Asthma Proc. 2022; 43(1): 5-11.
- Rossetti D, Isoldi S, Oliva S. Eosinophilic Esophagitis: Update on Diagnosis and Treatment in Pediatric Patients. Paediatr Drugs. 2020; 22(4): 343-356.
- Chehade M, Aceves SS. Treatment of Eosinophilic Esophagitis: Diet or Medication? J Allergy Clin Immunol Pract. 2021; 9(9): 3249-3256.
- Spergel JM, Dellon ES, Liacouras CA, et al. Summary of the updated international consensus diagnostic criteria for eosinophilic esophagitis: AGREE conference. Ann Allergy Asthma Immunol. 2018; 121(3): 281-284.
- Dellon ES, Liacouras CA, Molina-Infante J, et al. Updated International Consensus Diagnostic Criteria for Eosinophilic Esophagitis: Proceedings of the AGREE Conference. Gastroenterology. 2018; 155(4): 1022-1033.e10.
- Syverson EP, Hait E. Update on Emerging Pharmacologic Therapies for Patients with Eosinophilic Esophagitis. Gastroenterol Hepatol (N Y). 2022; 18(4): 207-212.
- Visaggi P, Savarino E, Sciume G, et al. Eosinophilic esophagitis: clinical, endoscopic, histologic and therapeutic differences and similarities between children and adults. Therap Adv Gastroenterol. 2021;



ÇOCUK ALERJİ VE
ASTİM AKADEMİSİ
DERNEĞİ

ÇOCUK ALERJİ VE ASTİM AKADEMİSİ

4. GENÇ PEDIATRİK ALERJİSTLER SEMPOZYUMU

19-21 Mayıs 2022 / Sheraton Grand Adana Hotel

14: 1756284820980860.

8. Franciosi JP, Mougey EB, Dellon ES, et al. Proton Pump Inhibitor Therapy for Eosinophilic Esophagitis: History, Mechanisms, Efficacy, and Future Directions. *J Asthma Allergy*. 2022; 15: 281-302.
9. Ruffner MA, Juste L, Muir AB. Medical Management of Eosinophilic Esophagitis in Pediatric Patients. *Pediatr Clin North Am*. 2021; 68(6): 1191-1204.
10. Wechsler JB, Bolton SM, Gray E, Kim KY, Kagalwalla AF. Defining the Patchy Landscape of Esophageal Eosinophilia in Children with Eosinophilic Esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2021; S1542-3565(21)01347-1.



BESİN ALERJİSİNDE ZOR OLGULAR ATÖLYESİ

HANDAN DUMAN ŞENOL

IGE ARACILI ZOR VAKA;

Besin alerjileri, immün aracı mekanizmalarla gelişen ters besin reaksiyonlarıdır. IgE aracı olabileceği gibi, non-IgE aracı veya miks tipte de karşımıza çıkabilmektedir. Sıklığı son 20 yılda giderek artmaktadır. Besin tüketimini takip eden ilk 2 saat içerisinde gelişen reaksiyonlar IgE aracı olarak sınıflandırılmaktadır. Bu reaksiyonlar sadece ürtiker şeklinde olabileceği gibi hayatı tehdit edebilen anafilaksi şeklinde de görülebilir. Yapılan epidemiyolojik çalışmalar son yıllarda besin ilişkili anafilaksi sıklığının %100 ila %124 oranında arlığını bildirmektedir^{1,2}. En sık alerjen gıdalar toplumların beslenme özelliklerine bağlı olarak bölgesel değişimler göstermekle birlikte inek sütü, yumurta, soya, buğday, yer fıstığı, ağaç kabukluları, balık ve deniz kabukluları olarak kabul edilmektedir. Tanıda anamnezle birlikte deri prik testleri, spesifik IgE(slgE) düzeyleri ve besin yükleme testleri kullanılmalıdır. Besin yükleme testi uygulama kararı verirken farklı besinlerle deri prik testi ve slgE ler için belirlenmiş kestirim değerler kullanılmıştır. Hastaların %30 kadarında çoklu besin alerjisine rastlanabilmektedir ve bu hastalarda toleransın gecikebileceği bildirilmiştir. Avrupa Alerji ve Klinik İmmünloloji Akademisi (EAACI) besin alerji rehberinde, 4-5 yaşına gelmiş, inek sütü (Kanıt düzeyi A), yumurta (Kanıt düzeyi B) veya yer fıstığı (Kanıt düzeyi A) alerjisi olup tolerans gelişmemiş hastalarda oral immünoterapi(OiT) uygulanabileceği önerilmektedir³. OiT sorumlu alerjenin giderek artan dozlarda uygulanması esasına dayanmaktadır. Amaç kalıcı tolerans veya 'sürekli tepkisizlik (gıdanın diyetten çıkarılması sonrası, düzenli tüketim olmamasına rağmen, tekrar diyete eklendiğinde gıdanın semptomsuz bir şekilde alınması) gelişmesini sağlamaktır. OiT esnasında hafif döküntüden anafilaksiye kadar, %1,9-17,1'e kadar advers reaksiyonlar görülebilmektedir. Omalizumab gibi biyolojik ajanların kullanımı ile bu advers reaksiyonların azaltılarak OiT güvenliğinin artırabileceği ve daha kısa sürede desensitizasyona ulaşılması sağlandığı bildirilmektedir. Burada inek sütü, yumurta ve yer fıstığı ile sık anafilaksi yaşayan 6 yaşında kız hasta sunulmuştur. 15 yaşına gelmesine rağmen tolerans gelişmeyen hasta 3 ayrı kez OiT denemesi yapılmış, ilkinde gelişen advers reaksiyonlar sonucunda iki ve üçüncüde ise hasta uyumsuzluğu nedeni ile tamamlanamamıştır.

Kaynaklar

- 1- Decker WW, Campbell RL, Manivannan V, et al. The etiology and incidence of anaphylaxis in Rochester, Minnesota: a report from the Rochester Epidemiology Project. J Allergy Clin Immunol 2008;122:1161–5.
- 2- Motosue MS, Bellolio MF, Van Houten HK, et al. Increasing emergency department visits for anaphylaxis, 2005-2014. J Allergy Clin Immunol Pract 2017;5:171–5.e3.
- 3- Pajno GB, Fernandez-Rivas M, Arasi S, et al. EAACI Guidelines on allergen immunotherapy: IgE-mediated food allergy. Allergy. 2018 Apr;73(4):799-815. doi: 10.1111/all.13319.



ASTIMDA İNHALER İLAÇ KULLANIMI

DENİZ ÖZÇEKER

PROF.DR.CEMİL TAŞÇIOĞLU ŞEHİR HASTANESİ

İnhalasyon nefes alma yoluna anlamına gelmektedir. Astım tedavisinde kullandığımız temel ilaçlarımız inhalasyon yol ile verilmektedir. Bilimsel olarak ilk inhalasyon ilaç tedavisi 1778 yılında Philip Stern ve John Mudge tarafından üretilen ve 'simple machine' olarak tanıttıkları inhaler cihaz ile başlamıştır. İlk ölçülu doz inhaler (ÖDİ) 1956 yılında, ilk kuru toz inhaler (KTİ) ise 1970 yılında üretilmeye başlamıştır. Günümüzde birçok ÖDİ ve KTİ üretilmiş ve halen kullanılmaktadır.

İnhalasyon tedavisi sayesinde; ilaçlar hedef organa doğrudan, daha hızlı etki ile daha az ilaç dozu ve yan etki ile ulaşmaktadır.

İnhalasyon teknikleri

1. Ölçülü Doz İnhaler (ÖDİ) cihazları
2. Kuru Toz İnhaler (KTİ) cihazları
3. Nebülizer cihazlar olup hangi teknik ile kullanılacağına hasta-aile-hekim beraber karar vermelidir.

Ölçülü Doz İnhaler: İtici gaz olarak hidrofloroalkanlar kullanılmaktadır.

Düzenin şekilde kullanıldığı takdirde bile, ilaçın yaklaşık %10-20 kadarı akciğerde hedef bölgeye kadar ulaşabilmektedir. Bu nedenle mutlaka aracı cihaz ile kullanılmalıdır.

Kuru Toz İnhaler: Hasta tarafından hava akımı oluşturulması ile çalışır. Hasta hızlı ve derin bir nefesle toz halindeki ilacı akciğerlerine çekmelidir. İlacın etkili bir şekilde akciğerlere kadar ulaşabilmesi için nefes alma ile en az 30 lt/dk hava akımı oluşturulması gereklidir. Ağır hastalarda KTİ ile verilen ilaçlar etkisiz olabilir. KTİ cihazlarının birçok değişik tipleri üretilmiştir.

Nebülizer cihazlar: Sıvı formda bulunan ilaçları (nebul) ses dalgalarıyla, basınçlı hava ile veya elektrik enerjisi kullanarak oluşturdukları titreşimlerle buhar haline getiren ve inhalasyon yoluyla uygulanabilmesini sağlayan cihazlardır.



ÇOCUK ALERJİ VE
ASTİM AKADEMİSİ
DERNEĞİ

4. GENÇ PEDIATRİK ALERJİSTLER SEMPOZYUMU

19-21 Mayıs 2022 / Sheraton Grand Adana Hotel

ÇOCUK ALERJİ VE ASTİM AKADEMİSİ

ÇOCUK ALLERJİ VE İMMUNOLOJİ

HASAN KAPAKLI

ATATÜRK ŞEHİR HASTANESİ /BALIKESİR

İmmün Yetmezlikte İntraVenözİmmunglobulin(IVIG) Kullanımı:

IVIG binlerce sağlıklı vericiden sağlanan plazmadan steril olarak elde edilen yüksek oranda saflaştırılmış immünoglobulin (IgG) preparatıdır. Dünyada en yaygın kullanılan plazma ürünüdür. IVIG tedavisi; antikor eksikliğinin görüldüğü primer- sekonder immün yetmezliklerde (replasman) ve bazı otoimmün hastalıklarda (immünomodülasyon) İV yoldan IgG verilerek uygulanan bir tedavi yöntemidir. İnfüzyon yapılan Ig'lerin yarı ömrü 3 haftadır. İlk başlarda primer ve sekonder immün yetmezliklerde replasman tedavisi olarak kullanım alanı bulmuşken günümüzde birçok otoimmün ve sistemik enflamatuar hastaların tedavisinde de yaygın olarak kullanılmaktadır.

1890 yılında Von Behring ve Kitasato kobay serumundan elde ettikleri difteri ve tetanos basil kültürleri ile difteri ve tetanos toksinlerinin nötralize edilebildiğini göstermişlerdir. Edwin Cohn soğuk etanol fraksiyon tekniği geliştirerek plazmadaki gamma globuline izole etmiş ve ilk antikor üretimini yapmıştır. Ogden Bruton tarafından ilk olarak 1952 yılında tedavi amacıyla kullanılmıştır.

IVIG tedavisi primer immün yetmezliklerde başta enfeksiyonlardan korumak amacıyla kullanılmaktadır. Serum IgG düzeylerinin 500mg/dL üzerinde olduğunda akciğer enfeksiyon ve komplikasyonlarının azaldığı gösterilmiştir. Bu düzeye ulaşmak için her 3- 4 haftada bir 300-500 mg/kg IVIG uygulanması önerilmektedir. IVIG tedavisi immun yetmezliklerde hayat kurtarıcı bir tedavi olmasına rağmen dikkatli kullanılmalıdır. Her olgu kendi özelinde değerlendirilmeli tedavi başlama gereksiniminin dayanağı, tedavinin riskleri, hastanın altta yatan risk faktörleri ve eşlik eden hastalıkları göz önünde bulundurularak karar verilmelidir.



OKUL ÖNCESİ ÇOCUKLarda ASTİM TANI VE TEDAVİSİ

EMRE AKKELLE

Astım Tanımı: Astım, genellikle kronik hava yolu inflamasyonu ile karakterize heterojen bir hastalıktır. Zaman içinde şiddetli değişen hissizliği, nefes darlığı, göğüsde tıkanıklık ve öksürük gibi solunum sistemi semptomları ve bulguları ile tanınır. Bu semptom ve bulgulara değişken ekspiratuar havayolu kısıtlılığı eşilik eder. Zamanla bunun şiddeti de değişkenlik gösterir.

OKUL ÖNCESİ (5 YAŞ VE ALTI) ÇOCUKLarda ASTİM TANISI

Astım genellikle erken çocuklukta başlar. Astımlıların %50'ye yakın oranında çocukluk döneminde semptomlar ortaya çıkar. Beş yaş ve altındaki çocukların çoğunluğunda tipik viral üst solunum yolu enfeksiyonları ile ortaya çıkan tekrarlayan hissizlik atakları meydana gelir. Astımlı çocuklarda da hissizlik önemli bir bulgu olduğu için 'hangi hissizlik çocuk astımlı- hangi hissizlik atağı astımın başlangıcı' şeklinde sorulara cevap aramak gereklidir. Semptom bazlı (epizodik,çoklu tetikleyicili) ve zaman bazlı(geçici, persistan ve geç başlangıçlı) hissizlik fenotiplerinin gelecekte astım olasılığını öngörmekte katkıları olsa da astım tanısında katkıları sınırlıdır. Özellikle 0-2 yaş arası epizodik öksürük ve hissizlik ataklarının zaten astım olmayanlarda da oldukça sık görülmesi, hava yolu kısıtlılığını ve bronkodilatöre yanıt solunum fonksiyon testi ile rutin olarak değerlendirmenin yine bu yaş grubunda mümkün olmaması bu yaş grubunda astım tanısındaki zorluklardandır.

Bu yaş grubunda tanıda viral respiratuar enfeksiyonlar sırasında ve arasında semptomların değerlendirildiği **olasılık bazlı yaklaşım** kullanılabilir. Buna göre ; semptomları üst solunum yolu enfeksiyonu sırasında olan ve 10 günü aşmayan, yılda 2-3 atak geçiren, ataklar arası semptomu olmayanların az bir kısmında; semptomları üst solunum yolu enfeksiyonu sırasında 10 günü aşan, 3 veya daha fazla veya ağır atak geçiren ve/veya gece semptomlarında kötüleşmeleri olan, ataklar arası semptomları nadiren olanların bazılarında ; semptomları üst solunum yolu enfeksiyonları sırasında 10 günden fazla olan, 3'ten fazla atak ya da ağır ataklar ve/veya gece kötüleşmeleri olan, ataklar arasında eforla ya da gülme ile semptomları olan, kendisinde ya da ebeveynlerinde atopisi olan hastaların ise çoğunla astım vardır.

Beş yaş ve altında astım tanısı ;

.Tipik semptom modelleri ile (tekrarlayan hissizlik atakları, öksürük, nefes darlığı (tipik olarak aktivite kısıtlaması ile ortaya çıkar), gece semptomları ve uyanmaları..)

.Astım gelişimi için risk faktörlerinin varlığı ile (ailede atopi öyküsü, astım öyküsü, alerjik duyarlılık, atopik dermatit, besin alerjisi)

.Kontrol edici ilaç tedavisine yanıt vermesi ile

.Alternatif tanıların dışlanması ile konulabilir

Okul öncesi çocuklarda astım tanısını destekleyen semptomların özellikleri:

Öksürük: Rekürren, persistan, kuru, hissizlik eşlik eden, gece, egzersiz ve gülme ile artan

Hissizlik: Rekürren, uykuda, gülmeyle, eforla, sigara ile hava kirliliğiyle ortaya çıkan

Nefes darlığı: Egzersiz, gülme ve ağlama ile beliren

Azalmış aktivite: Diğer çocuklar gibi koşmaz, oynamaz, çabuk yorulur

Geçmiş/aile öyküsü: Atopik dermatit, alerjik rinit, besin alerjisi, ebeveynde astım

Düşük doz inhale steroide yanıt: 2-3 aylık kontrol edici tedavi ile semptomlarda rahatlama, kesince semptomlarda artma.



Astım tanısında yardımcı testler: Beş yaş ve altında astım tanısı koyduracak spesifik testler yoktur ancak bazı tetkikler faydalı olabilir.

- a) Tedaviye yanıtın izlenmesi : (Gerektiğinde beta 2 agonist kullanmak üzere) En az 2-3 ay düşük doz İKS ye yanıtın klinik olarak değerlendirilmesi: Semptom kontrol durumu, atak-alevlenme sıklıkları. Tedavi ile klinik düzelleme ancak tedavi bırakılınca iyilik halinin kaybı..
- b) Alerjik duyarlılığı saptamak için testler: Deri prik test ya da sp IgE ölçümleri 3 yaştan sonra yapılabilir. Negatif sonuç astımı dışlamaz. Alerjik duyarlılık persistan astım gelişimi için en iyi göstergedir.
- c) Akciğer grafisi: Diğer akciğer hastalıklarını dışlamak için kullanılabilir.
- d) Solunum fonksiyon testleri: Yaş grubu itibarı ile ekspiratuar manevralardaki ve uyumdaki zorluk nedeni ile bu yaşta kullanılmaları zor.
- e) Ekshale nitrik oksid ölçümü: Halen kullanımı günlük pratiğe girmeden.
- f) Risk profilleri (API, PIAMA, Leicester tool) : Persistan astım için kimlerin risk altında olduğunu belirleyen bilseler de küçük çocuklarda astım tanısı için kriter değildirler.

Astım ayırcı tanısına giren hastalıkların dışlanması: Tekrarlayan viral solunum yolu enfeksiyonları, gastroözefageal reflü hastalığı, yabancı cisim aspiasyonu, persistan bakteriyel bronşit, trakeomalazi, tüberküloz, konjenital kalp hastalığı, kistik fibrozis, primer siliyer diskinezi, vasküler halka, bronkopulmoner displazi, immun yetmezlik.

OKUL ÖNCESİ ÇOCUKLarda ASTİM TEDAVİSİ

Tedavinin hedefi, astım semptomlarında iyi bir kontol sağlanması, çocuğun aktivitesinin astım nedeni ile kısıtlanmaması, gelecek risklerin en aza indirilmesidir.

Tedavinin başarısı sağlık çalışanları ve aile arasında yakın dialoğa bağlıdır. Hasta geniş bir perspektifle değerlendirilmeli, tedavi belirlenmeli ve daha sonra tedaviye yanıt gözden geçirilmelidir.

Tedavi; ilaç tedavisi, ilaç dışı tedavi yaklaşımları, değiştirilebilir risk faktörlerinin tedavisini içerir.

Değerlendirme: 'Tani doğru mu? Semptom kontrol durumu nasıl? Risk faktörleri neler? İnhaler teknigi doğru mu? İlaç uyumu nasıl? Ailenin tercihi ne?' gibi sorulara yanıt aranır.

Yanıtın gözden geçirilmesi: İlaç etkinliği ve yan etkilerinin değerlendirilmesini kapsar.

Astım kontrol durumunun belirlenmesi: Son 4 haftada ;

- a) Gündüz birkaç dakikadan fazla süren astım semptomları haftada 1 den fazla mıydı?
- b) Astım nedeniyle ya da gece öksürügü nedeni ile herhangi bir gece uyanma oldu mu?
- c) Astım semptomları nedeniyle haftada 1 den fazla rahatlatıcı ilaç kullanıldı mı?
- d) Astım nedeniyle herhangi bir aktivite kısıtlanması oldu mu?
- e) Bunlardan hiçbir yoksa iyi kontrollü, 1-2 tanesi varsa kısmi kontrollü, 3-4 tanesi varsa kontrollsüzdür.

Hangi çocuğa düzenli kontrol edici ilaç tedavisi başlanmalıdır?

Hastanın hikayesi ve semptomları astımı destekliyorsa ve solunum semptomları kontrollsüzse ve/veya hissili atakları sıklıkla (bir mevsimde 3 veya daha fazla), atakları az ancak ağırsa düzenli koruyucu ilaç tedavisi başlanabilir. Astım tanısı şüpheli ama 6-8 haftadan daha sık kısa etkili beta2 agonist ya da antibiyotik kullanıyorsa kontrol edici ilaç tedavisi başlanabilir ve bu şekilde semptomların astımla mı ilişkili olduğuna dair fikir de edinilebilir.

Tedavide genel prensipler



Basamak bazlı yaklaşım vardır. Astım semptomları bu basamakta kontrol altına alınamayan hastalarda basamak arttırmadan önce tanının doğruluğunu, ilaca uyumu, uygulama tekniğini, alerjen, tütün ürünleri maruziyetini, eşlik edebilecek farklı bir hastalığın varlığını değerlendirmek gereklidir. Bazen basamak arttırmadan önce aynı basamaktaki alternatif tedaviye daha iyi yanıt veren hastaların olduğu da göz önünde bulundurulmalıdır.

Tercih edilen kontrol edici ilaç	Basamak 1	Basamak 2	Basamak 3	Basamak 4
Diğer kontrol ediciler		Günlük düşük doz İKS *	Günlük düşük doz İKS 2 katına çık	Koruyucuya devam et, uzmana yönlendir
Rahatlatıcı ilaçlar	Gereğinde SABA**	Gereğinde SABA**	Gereğinde SABA**	Gereğinde SABA**
Bu basamağın uygunlanacağı hasta grubu	Nadir viral vizing atakları var, arada şikayet yok/az	Semptom paterni astımla uyumlu, iyi kontrollü değil veya yılda 3 ve üzeri aatağı var Semptom paterni astımla uyumlu değil, ancak SABA gerektiren 3 ten fazla, 3 ay tedavi dene ve uzmana yönlendir	Astım tanısı var ancak düşük doz İKS altında semptomları kontrol altında değil (hastayı tekrar değerlendirir)	İki kat İKS altında kontrol altında değil (Hastayı tekrar değerlendirir)

*İKS: Inhaler steroid, **SABA: Kısa etkili beta 2 agonist

Tablo 1. Beş yaş ve öncesi çocukların astım tedavisi(GINA 2022)

ILAÇ	GÜNLÜK DÜŞÜK DOZ(mcg)
Beklametazon dipropiyonat(Pmdi, standart)	100(5 yaş ve üstü)
Beklametazon dipropiyonat(Pmdi, ekstrafin)	50 (5 yaş ve üstü)
Budezonid nebul	500(1 yaş ve üstü)
Flutikazon propiyonat	50(4 yaş ve üstü)
Mometazon furoat	100(5 yaş ve üstü)

Tablo 2. Beş yaş ve altında düşük doz inhaler steroid düzeyleri (GINA 2022)

YAS	1.TERCİH	2. TERCİH
0-3	Basınçlı ölçüülü doz inhaler yüz maske aracılı hazne ile	Maske ile nebulizatör
4-5	Basınçlı ölçüülü doz inhaler ağızlık aracılı ile	Basınçlı ölçüülü doz inhaler yüz maskeli aracı ile ya da yüz maskesi veya ağızlıkla nebulizatör

Tablo 3. Beş yaş ve altında seçilecek inhaler cihaz (GINA 2022)

İZLEM

Hastalar düzenli olarak astım kontrolü, risk faktörleri ve ilaç yan etkileri açısından değerlendirilmelidir.

Düzenli kontrol edici ilaç kullanan hastanın boyu yılda 1 hatta daha sık ölçülmelidir.

Astım benzeri semptomlara sahip olup tedavi alan hastaların büyük bir kısmında yaş ilerledikçe şikayetler azalabileceği için düzenli tedavi alınmasının hala gerekip gerekmemiği değerlendirilmelidir.

Basamak düşme ya da ilaç kesilmesi planlanan hasta 3-6 hafta sonra tekrar kontrole çağrılmalıdır.

Bu yaş grubunda semptomları belirgin mevsimsel özellik gösteren grupta mevsimin bitiminden 4 hafta sonra ilaç kesilebilir ancak aileye eylem planı verilmelidir.



ÇOCUK ALERJİ VE
ASTİM AKADEMİSİ
DERNEĞİ

ÇOCUK ALERJİ VE ASTİM AKADEMİSİ

4. GENÇ PEDIATRİK ALERJİSTLER SEMPOZYUMU

19-21 Mayıs 2022 / Sheraton Grand Adana Hotel

Kaynaklar

1. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention, 2022.
2. Çocukluk Çağrı Astım Tanı ve Tedavi Rehberi 2020 (AİD, TTD)



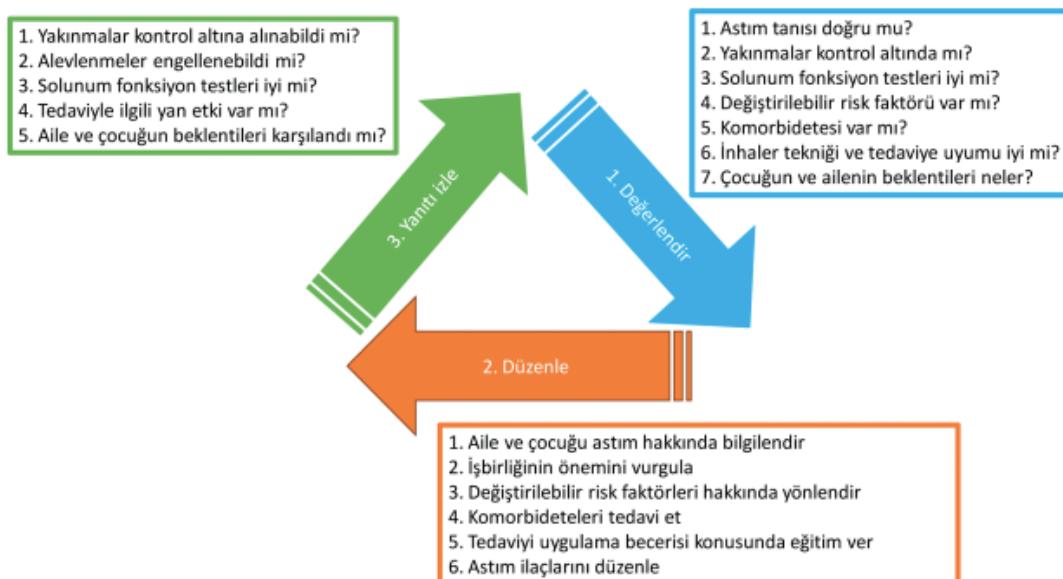
ASTIM TANI VE TEDAVİ GÜNCELLEMELERİ 'REHBERLER VE GERÇEK YAŞAM VERİLERİ EŞLİĞİNDE OKUL ÇAĞI ÇOCUKLarda ASTIM TANI VE TEDAVİSİ

ZEYNEP ŞENGÜL EMEKSİZ

ANKARA ŞEHİR HASTANESİ ÇOCUK ALERJİ VE İMMUNOLOJİ KLINİĞİ

Astım; hissili, nefes darlığı, öksürük, göğüste sıkışıklık hissi semptomları ile bu semptomların varlığı, sıklığı ve yoğunluğunun aynı hastada zaman içinde değişken olması ile karakterize bir hastalıktır. Tanı koyarken değişken ekspiratuvar hava akımı kısıtlanmasının gösterilmesi için sıkılıkla spirometri ve PEFmetre kullanılır. Semptomların astımı düşündürdüğü fakat solunum fonksiyonlarının normal olduğu hastalarda bronş provokasyon testleri astım tanısı konulmasına yardımcı olabilir. Exhale nitrik oksit (FeNO) ölçümü özellikle bazı ülkelerde kullanımı giderek yaygınlaşan bir yöntemdir. Balgam ve kan eozinofil düzeyleriyle orta derecede korelasyon göstermekle birlikte henüz astım tanısını doğrulama veya dışlamada yeri olduğu düşünülmemektedir.

Çocuklarda olguya dayalı astım yönetiminde önce hastalığın değerlendirilmesi, sonra tedavinin düzenlenmesi ve izlemde yanıtın izlenmesi önerilir (Şekil1).



Şekil 1. Çocuklar için olguya dayalı astım yönetimi

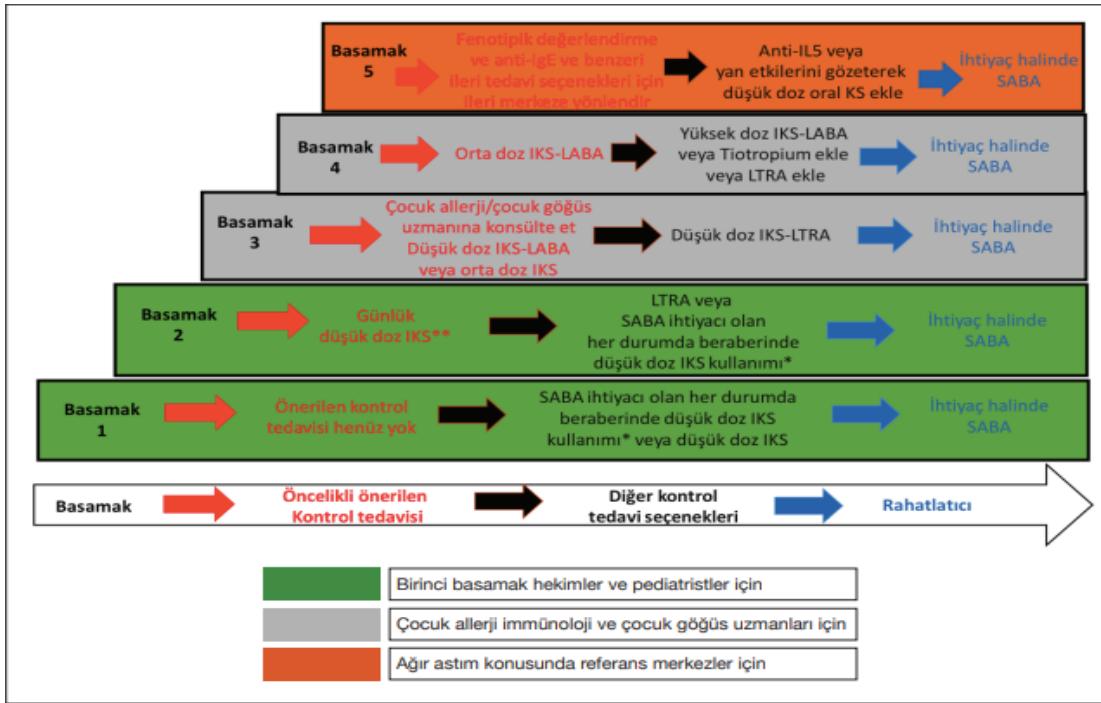
Astım tedavisinin amacı 'günlük semptom kontrolünü sağlamak' ve hastalık ile ilişkili ortaya çıkacak 'gelecek risklerden korumaktır'. Son yıllarda astım tedavisinde ilaç tedavisi, değiştirilebilir risk faktörlerinin ve komorbiditelerin tedavisi, farmakolojik olmayan yaklaşımalar ve hasta uyumunun sağlanması içeren 'biyo-psiko-sosyal stratejik yaklaşım' önerilmektedir (Şekil 2).



Şekil 2. Biyo-psiko-sosyal stratejik yaklaşım

6-11 yaş astım tedavisi:

Basamak 1'de kontrol edici ilaç önerisi için bu yaşa özgü doğrudan çalışma bulunmadığı için henüz öneri yoktur. Bu basamakta SABA ihtiyacı olan her durumda beraberinde düşük doz inhaler kortikosteroidlerin (İKS) kullanımı diğer kontrol edici tedavi seçenekleri şeklinde sunulmaktadır. Basamak 2'de önerilen kontrol edici, günlük düşük doz İKS'dir. Daha az etkili kontrol edici ilaç seçenekleri lökotrien reseptör antagonistleri (LTRA) veya SABA ihtiyacı olan her durumda beraberinde düşük doz İKS'nin kullanımıdır. Bir LTRA olan montelukastın nöropsikiyatrik bozukluklara neden olabileceği uyarısı nedeniyle bu tedavi seçeneği öncesinde hasta ve ebeveyn ile konuşularak karar verilmesi önerilmektedir. Basamak 3'de benzer etkileri nedeniyle düşük doz İKS-LABA veya orta doz İKS önerilen kontrol edici ilaç tercihleridir. Basamak 4'de önerilen kontrol edici ilaç orta doz İKS-LABA'dır. Basamak 5'de fenotipik değerlendirme yapılarak mevcut tedaviye eklenebilecek Anti-IgE ve Anti IL-5 gibi biyolojik tedaviler veya yan etkileri düşünülerek düşük doz oral glukokortikoidler yer almaktadır. 6-11 yaş grubunda rahatlatıcı ilaç önerisi halen tüm basamaklar için inhaler SABA'dır (Şekil 3).

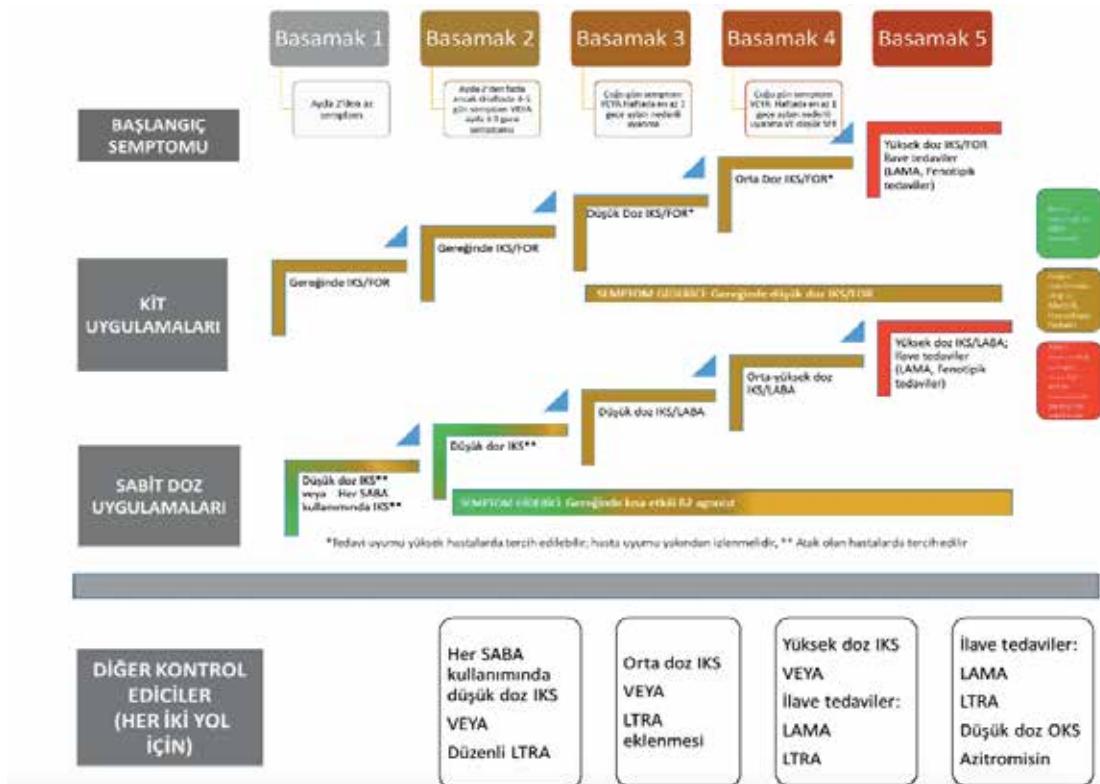


Şekil 3. 6-11 yaş arası astımlı çocuklar için basamak tedavisi

Bu yaş grubunda basamak inme ve çıkma ile ilgili bilgiler çok kısıtlıdır. En az 3 aydır tam kontrollü ve astım için gelecekte değiştirilebilir risk faktörü olmayan hastalarda İKS dozu %25-50 azaltılabilir. İKS-LABA kullanan hasta için; İKS dozunu düşük doza kadar kademeli olarak azaltmak, kombine tedavinin kullanım sıklığını azaltmak ve mono düşük doz İKS tedavisine geçmek şeklinde basamak inilebilir. Basamak yükseltmeden önce; hastanın tedaviye uyumu, inhaler kullanım tekniği, komorbidite varlığı, pasif sigara maruziyeti, allerjen teması (özellikle ev içi allerjen) mutlaka gözden geçirilmelidir.

12 yaş üstü astım tedavisi:

12 yaş üstü adolesan ve erişkinler için astımın kronik tedavisinde basamak tedavisi iki yola ayrılmıştır. Bu yolaklardan ilki kurtarıcı ve idame tedavi [KİT] olarak tanımlanan ve İKS/formeterol kombinasyonunun hem kurtarıcı hem de idame tedavide kullanıldığı tedavi yaklaşımı, diğeri ise İKS'lerin tek başına [basamak 1-2] veya İKS/LABA olarak fiks kombinasyon [Basamak 3-5] şeklinde sabit dozda kullanıldığı ve gereğinde SABA'nın kullanıldığı tedavi yaklaşımıdır. Yolakların seçiminde risk faktörleri, hastanın tedaviye uyumunu belirleyecek faktörler, hastaların bekłentileri, hekimin görüşü gibi faktörler göz önüne alınır ve bu doğrultuda "kışiselleşmiş tedavi" seçeneği belirlenir (Şekil 4).



Şekil 4. 12 yaş üzeri astımlı çocukların için basamak tedavisi

4. veya 5. basamak tedavisine rağmen kontrol altına alınamayan astım tipine tedavisi zor astım denir. Ağır astım ise doğru ve uygun bir tedaviye bağlı kalınmasına ve astımı kötüleştiren faktörlerin tedavi edilmesine rağmen kontrol altına alınamayan veya yüksek doz tedavide basamak inildiğinde şiddetlenen astım tipi olarak adlandırılır.

Yüksek doz İKS beraberinde 1 veya 2 kontrol edici ilaç alan ve son ≥ 3 ayda sürekli semptomlu bulunan (≥ 2 sistemik kortikosteroid ihtiyacı, bozulmuş akciğer fonksiyonları, son 12 ayda hastaneye yatış) hastalar biyolojik tedaviler açısından değerlendirilmelidir (Şekil 5).



İlaç, doz	Etki mekanizması	Önerilen populasyon	İstenmeyen etkiler
Onaylanmış			
Omalizumab (Xolair®), VA ve IgE seviyelerine göre 2-4 haftada bir s.c. enjeksiyon	Anti- IgE; dolaşımındaki serbest IgE'nin Fc reseptörüne bağlanır ve IgE yapımını azaltır	Yaş >6 yıl;* 6-<12 yaş; 30 UI < IgE < 1300 UI (ABD) ≥12 yaş; 30 UI < IgE < 700 UI Perennial allerjen duyarlılığı (deri testi veya spesifik IgE)	Anafilaksi (0.2%)
Mepolizumab (Nucala®), ≥12 yaş; 100mg 6-11 yaş; 40 mg 4 haftada bir s.c. enjeksiyon	Anti- IL-5; dolaşımındaki IL-5'e bağlanır	Yaş >6 yıl (Avrupa) Yaş >12 yıl (ABD) ; eozinofilik astım	Zoster (nadır); aktif paraziter enfestasyon durumunda kaçının
Araştırmada			
Reslizumab (Cinqair®), erişkinlerde onaylı, 4 haftada bir IV enjeksiyon (3 mg/kg)	Anti- IL-5; dolaşımındaki IL-5'e bağlanır	Eozinofilik astım	Anafilaksi (nadır), aktif paraziter enfestasyon durumunda kaçının
Dupilumab (Dupixent®), ≥12 yaş; atopik dermatitte onaylı	Anti- IL-4 ve anti-IL-13; IL-4 ve IL-13 için ortak reseptöre bağlanır	Eozinofilik astım	Eozinofili (nadır); konjunktivit; canlı aşılarından kaçının; aktif paraziter enfestasyon durumunda kaçının

Şekil 5. Çocukluk çağında ağır astım tedavisinde biyolojik ajanlar

KAYNAKÇA:

- 1) Astım Tanı ve Tedavi Rehberi 2020 Güncellemesi. Editör: Gülfem E. Çelik. (<https://www.aid.org.tr/wp-content/uploads/2020/12/astim-rehberi-2020.pdf>)
- 2) Astım Tanı ve Tedavi Rehberi Astımın Kronik Tedavisi Basamak Tedavisi 2022 Güncellemesi. Editör: Gülfem E. Çelik. (<https://toraks.org.tr/files/mf/site/rehber-son-7045bde7.pdf>)
- 3) Cloutier MM, Baptist AP, Blake KV, et al. 2020 Focused Updates to the Asthma Management Guidelines: A Report from the National Asthma Education and Prevention Program Coordinating Committee Expert Panel Working Group. J Allergy Clin Immunol. 2020 Dec;146(6):1217-1270.
- 4) Global Initiative for Asthma (GINA) Global strategy for asthma management and prevention (2022 update). (<https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2022/05/GINA-Main-Report-2022-FINAL-22-05-03-WMS.pdf>)
- 5) O'Byrne PM, FitzGerald JM, Bateman ED, et al. Inhaled Combined Budesonide-Formoterol as Needed in Mild Asthma. N Engl J Med 2018;378:1865-1876.



ASTİM VE ALERJİK RİNİTTE DİJİTAL TAKİP VE UYGULAMALAR

VELAT ÇELİK

ADIYAMAN ÜNİVERSİTE TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK İMMÜNOLOJİSİ VE ALERJİ HASTALIKLARI

Dünya'da alerjik hastalıklar her geçen gün artarken, hastalığın sağlık sistemlerine maliyeti de artmaktadır. Ayrıca astım ve alerjik rinit gibi alerjik hastalığın kontrolünde, hastanın yakın takibi ve hastalığın kontrolünün değerlendirilmesi önemlidir. Sağlık sisteme ek yük çıkarmadan hastaların yakından takip edilebilmesi için dijital çözüm arayışına girilmiştir. Coronavirüs Hastalığı 2019 (Covid-19) pandemi sürecinde, hastaların uzaktan takip edilmesi zorunluluğu, dijital çözümlerin gerekliliğini ve önemini artırmıştır. Medikal şirketler, ilaç firmaları, bilişim şirketlerinin yanında, dernekler de dijital takip ve uygulamalar için girişimde bulunmaya başlamıştır. Kronik solunum yolu hastalıklarında dijital çözümler aramak için Mobile Airways Sentinel Network (MASK) ve Impact of Air Pollution on Asthma and Rhinitis, EIT Health(POLLAR) tarafından ve allerji ve havayolu hastalıkları alanındaki profesyonel kuruluşlar ve hasta organizasyonlarının işbirliği ile 3 Aralık 2018'de Paris'te bir toplantı düzenlenmiştir.

Dijital devrimin yaşadığı bu günlerde, hekimlerin güncel kalması, hastaların takibi kolaylaştırabilecek bu uygulamaların haberdar olması önemlidir. Astım ve alerjik rinit alanında dijital takip ve uygulamaların beklenen yararları şunlardır:

- Hastalara ve hastalığa karşı artan verileri hızlı, doğru, bütüncül yorumlanabilmesi
- Yorumlanması kolay ve anlamlı çıktılar elde edilebilmesi
- Sonuçta hastaya ve hastalığa daha uygun/iyi yaklaşımalar geliştirebilmesi
- Kişiselleştirilmiş tedavi
- Hastalığa bütüncül yaklaşım
- Gerçek yaşam verilerine ulaşılması
- Hastanın kendi hastalığının tedavisine daha aktif katılması
- Hastanın hastalığı ile ilgili anlaşılabilir verilere ve tedavi seçeneklerine ulaşabilmesi
- Hastanın tedaviye uyumunun artırılması (ilaç almasını/alma zamanını hatırlatma, aldığı ilaçları kaydetme, tedavi planını anlama)
- Hekimin hastasını izlenmesi ve ileri değerlendirme gerekip gerekmediğini değerlendirmesi
- Yeni fenotiplerin belirlenmesi: Tedaviye yanıt, yaşam tarzı ve kişisel faktörlerin etkisi
- Hastaların uzaktan takibini kolaylaştırarak hastaneye başvuru ve yarış sayısında azalma, sağlık harcamasında azalma

Dijital uygulama için en büyük iki market, Apple AppStore ve Google Play Android Market'tir. Bu iki markette astım ve alerjik rinit alanında yüzlerce uygulama olmasına rağmen, Türkçe olarak Türkiye bölgesinde sınırlı sayıda uygulama vardır. Mevcut uygulamaların sadece $\frac{1}{4}$ 'ü İngilizce dışı dillerde hazırlandığı bildirilmiştir. Uygulamaların çoğu tıbbi teknoloji şirketlerince üretilmişken, sadece $\frac{1}{5}$ 'inin üretim safasında bir tıp doktoru da görev almıştır. Uygulamaların büyük çoğunluğu ücretsizdir. Uygulamarın %20'i PEFmetre, inhaler sensör cihazı gibi ek araçlarla bağlılılık şeklinde kullanılmaktadır. Bu ek araçlar maliyeti artırmakta ancak daha objektif veriler elde edilmesini mümkün kılmaktadır.

İngilizce dilinde uygulama sayısının fazla olması sebebi ile, "hastayı daha iyi hale getiren mobil teknoloji indeksi" oluşturulmuş ve İngilizce olarak yayınlanmış uygulamalar değerlendirilmiştir. Hastayı daha iyi hale



getiren mobil teknoloji indeksi Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Hastayı daha iyi hale getiren mobil teknoloji indeksi	
Kendi kendini izleme	
Semptom ve hastalık kontrolünün subjektif değerlendirmesi	1
İlaç alım takibi	1
Akciğer fonksiyonunun ve/veya inhaler kullanımının objektif değerlendirmesi	1
Çevre ve/veya fiziksel aktivite hakkında gerçek zamanlı bilgi	1
Kişiselleştirilmiş geri bildirim	
Günlük, grafikler veya çizelgelerde genel bakış ve / veya bunları doktorla paylaşım	1
Bir eylem planı aracılığıyla geri bildirim	1
İlaç alımı ve/veya semptomların kaydedilmesi için hatırlatıcılar	1
Hasta eğitimi	
Metin şeklinde eğitim içeriği	1
Video şeklinde eğitim içeriği	1
Test formatında eğitim içeriği	1

Hastayı daha iyi hale getiren mobil teknoloji indeksi ile 7 ve üzerinde puan alan uygulamalar, solunum hastalıklarında daha iyi kullanılabilir uygulamalar olarak seçilmiştir. Hastayı daha iyi hale getiren mobil teknoloji indeksinin oluşturulduğu çalışmada, uygulamaların sadece %3'ünün ≥ 7 puan aldığı gösterilmiştir.

Sonuç olarak yurt dışında astım ve rinit alanında üretilmiş çok sayıda dijital takip uygulaması olsada, Türkiye bölgesinde ve Türkçe dilinde uygulama sayısı oldukça azdır. İngilizce dilinde yayınlanmış uygulamaların ise sadece çok küçük bir kısmı beklenen yararı sağlayabilecek yeterlilikte üretilmiştir. Özellikle ülkemizde, alerji derneklerinin önderliğinde, hastalığın kontrolünü artttırabilecek ve gerçek yaşam verileri elde etmeyi sağlayabilecek dijital araç ve uygulamalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Yorgancıoğlu AA, Gemicioğlu B , Cingi C, et al. 2019 ARIA Care Pathways for Allergic Rhinitis-Turkey. Turk Thorac J 2020; 21(2): 122-33.
2. Sleurs K, Seys SF, Bousquet J, Fokkens WJ, Gorris S, Pugin B, Hellings PW. Mobile health tools for the management of chronic respiratory diseases. Allergy. 2019 Jul;74(7):1292-1306.
3. Hui CY, Walton R, McKinstry B, Jackson T, Parker R, Pinnock H. The use of mobile applications to support self-management for people with asthma: a systematic review of controlled studies to identify features



ÇOCUK ALERJİ VE
ASTİM AKADEMİSİ
DERNEĞİ

ÇOCUK ALERJİ VE ASTİM AKADEMİSİ

4. GENÇ PEDIATRİK ALERJİSTLER SEMPOZYUMU

19-21 Mayıs 2022 / Sheraton Grand Adana Hotel

associated with clinical effectiveness and adherence. J Am Med Inform Assoc. 2017;24(3):619-632.

4. Honkoop PJ, Simpson A, Bonini M, et al. MyAirCoach: the use of home-monitoring and mHealth systems to predict deterioration in asthma control and the occurrence of asthma exacerbations; study protocol of an observational study. BMJ Open. 2017;7(1):e013935.
5. Al-Nawayseh MK, Al-Iede M, Elayeh E, Hijazeen R, Oweidat KA, Aleidi SM. The impact of using a mobile application to improve asthma patients' adherence to medication in Jordan. Health Informatics J. 2021 Jul-Sep;27(3):
6. Herrero Martín S, Hueto Pérez de Heredia J, Cuesta Remón A, Gómez Fernández M, Antón MM, Cabasés J, García Rey R, Cebollero Rivas P. Is a mobile application useful for patients with moderate-severe asthma? Arch Bronconeumol (Engl Ed). 2021 Jun 16:S1579-2129(21)



ÇOCUK ALERJİ VE
ASTİM AKADEMİSİ
DERNEĞİ

4. GENÇ PEDIATRİK ALERJİSTLER SEMPOZYUMU

19-21 Mayıs 2022 / Sheraton Grand Adana Hotel

ÇOCUK ALERJİ VE ASTİM AKADEMİSİ

SOLUNUM YOLU BULGULARIYLA BAŞVURAN HASTALARDA PİY YAKLAŞIM

DİLARA F. KOCACIK UYGUN

AKDENİZ Ü.T.F. ÇOCUK ALERJİ-İMMÜNOLOJİ B.D, ANTALYA

Bağışıklık sistemimizi anatomik ve fizyolojik bariyerlerimiz, doğal ve kazanılmış immün sistem hücrelerimiz gibi farklı mekanizmalar oluşturmaktadır. Bu farklı mekanizmalar bireyi dış ortamındaki mikroorganizmalara karşı korur. Bariyerlerimizde bozulma ya da immün sistem hücrelerimizde oluşan eksiklik mikroorganizmaların vücuda kolay ulaşmasına ve tekrarlayan enfeksiyonlara neden olur.

Primer immün yetmezlikler (PİY) bağışıklık sisteminin farklı mekanizmalarında oluşan doğumsal bozukluklara bağlı meydana gelir. PİY hastaları tekrarlayan enfeksiyonlar, alerjik hastalıklar, otoimmünite veya immündisregülasyon ve malignite ile karşımıza çıkabilir.

En sık başvuru şekli enfeksiyonlardır. Sıklıkla da tekrarlayan üst ve alt solunum yolu enfeksiyonları görülmektedir. Tekrarlayan bu enfeksiyonlar bronşektazi, akciğer absesi, pnömotosel gibi solunum yolu komplikasyonlarına yol açmaktadır. PİY hastaları enfeksiyon dışı solunum bulguları ile de karşımıza çıkabilemektedir. Bu hastalarda alerjik havayolu hastalıkları, interstisyal akciğer hastalıkları veya lenfoproliferatif hastalıklar da görülebilmektedir.

Solunum yolu bulguları ile başvuran PİY'den şüphelenilen bir hastada detaylı bir öykü alınmalı ve fizik muayene yapılmalıdır. Hastanın başvuru yakınlarına yönelik laboratuar ve radyolojik tetkikleri yapılmalı ve tedavi planlanmalıdır.



DERİ BULGULARI İLE BAŞVURAN HASTADA PİY YAKLAŞIM

SEVGİ BİLGİC ELTAN

MARMARA ÜNİVERSİTESİ ÇOCUK ALERJİ İMMÜNOLOJİ BİLİM DALI

GİRİŞ

Deri hastalıkları, çocukluk yaş grubunda ayaktan poliklinik başvurularının önemli bir kısmını oluşturur. Çocukluk çağında, ayırcı tanı çok geniş olmakla beraber genellikle hastalarla ilk temas çocuk doktorlarıdır ve tanı, daha çok öykü ve dermatolojik muayeneye dayalıdır. Literatürde çocuklarda deri bulguları ile başvuran hastalarda çok geniş bir ayırcı tanı dikkati çekmektedir. Bu tanıların başında viral döküntüler, egzama/cilt enfeksiyonları, ürtiker ve ilaçlar gelmekte olup, son yıllarda otoimmün, romatolojik, hematolojik deri bulguları ile başvurarak Primer İmmün Yetmezlik (PiY) tanısı alan vakaların sayısı giderek artmaktadır.

ÖYKÜ

Öyküde deri lezyonlarının dağılımı, yayılımı, boyutu, hastanın genel durumu, eşlik eden sistemik bulgular, ne zaman başladığı, besin tüketimi, ilaç kullanımı ile ilişki, ateşin eşlik edip etmediği, kaşıntı varlığı, aşılama kayıtları, çevrede bu döküntüye sahip başka kişilerin olup olmadığı, seyahat öyküsü, hayvan maruziyeti, daha önceden geçirilen hastalıklar, alerji ve aile öyküsü sorgulanmalıdır. PiY açısından uyarıcı işaretleri olan hastalarda enfeksiyon, hastaneye yatış ve ailede PiY öyküsü özellikle sorgulanmalıdır.

TANI-FİZİK MUAYENE

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

PiY'ler açısından uyarıcı olduğu kabul edilen cilt bulguları arasında:

- **Egzema**
- **Mikobakterilere bağlı cilt lezyonları**
- **Suç/cilt pigment kaybı ya da özgün saç anomalisi (kırılgan saçlar, gri saç, bambu saç, parsiyel albinizm), terleme yokluğu**
- **Vitiligo**
- **Telenjiektazi**
- **Yaygın siğil ve molluscum**
- **Kutanöz herpes enfeksiyonu**
- **Mukokütanöz kandidiazis**
- **Eritrodermi**
- **İktiyozis**
- **Ürtiker**
- **Ciltte granülomlar yer almaktadır. (1)**

Olgu-1

- 3 yaş 7 ay yabancı uyruklu erkek hasta, dış merkezden tarafımıza deri bulguları ve eşlik eden has-



talıkları nedeni ile PİY açısından konsülte edilmiş olup özgeçmişinde;

- PN 21. gündə neonatal tip 1 diyabet tanısı ile insülin tedavisi başlandığı
- 2. aydan itibaren egzema, 1,5 yaşdan itibaren vücutun tamamında eritamatöz bülloz lezyonlar geliştiği,
- 2 yaşında otoimmün hemolitik anemi tanısı ile yurtdışında yatarak steroid tedavisi aldığı öğrenildi.

Dermatolojik muayenesinde yer yer erode alanlar bazı alanlarda sarı krutlar, eritemli yamalar, ayak tırnaklarında ve el tırnaklarında distrofiler, yer yer büller, oral mukozada dudakta ülsere alanlar, bez bölgesinde bez dermatitinin de eşlik ettiği ülser ve erode alanlar mevcuttu.

- Ön planda epidermolizis bülloza düşünülen hastanın yapılan immünolojik tetkiklerinde ,ANC, ALC normal, IgG yüksek, IgM ve IgA normal olarak saptandı. Flow sitometrik analizde;
- CD4 yüksekliği
- CD16-56 düşüklüğü
- CD4/CD8 oranında artma
- CSMB artışı
- Naive CD4'lerde düşme
- Memory CD4'lerde artış
- CMCD8'de artma
- CD25 FOXP3 TREG'lerde azalma saptandı. Laboratuar ve klinik bulgular eşliğinde hastada ön planda IPEX/IPEX like sendromlar düşünüldü. Genetik incelemede IL2RB geninde homozigot muhtemel patojenik varyant tespit edildi. IL-2R ve bunun down regulasyon sinyal yollarındaki bozulmaların, IPEX benzeri sendromlarla sonuçlandığı literatürde bildirilmiştir.

Olgu-2

- 12 yaş kız hasta
- 4 yaşından beri ellerinde ve ağız mukozasında siğilleri mevcut
- Ağız mukozasından yapılan biyopside HPV pozitif (condilloma accuminata) saptanmış
- Sık hastane yatışı-enfeksiyon öyküsü yok
- Akraba evliliği: 3. kuşaktan amca çocukları
- Fizik muayenede ağız mukozası ve el parmaklarda siğiller mevcuttu. Diğer sistem muayeneleri doğaldı. Laboratuarda; lökopeni ve sınırlı trombositopeni, protein aşısı yanıkları ve izohemaglutinin pozitif, immünglobulinler normal saptandı. Erken çocukluştan itibaren devam eden siğil öyküsü olan hastada yapılan genetik incelemede GATA2 geninde c.1082G>A p_arg361His misense heterozigot muhtemel patojenik mutasyon saptandı. İmmünloloji ve MDS riski açısından hematoloji takibinde izlenen hasta HSCT açısından izleme alındı.

Olgu-3

- 2 yaş erkek hasta
- 1 aylıkken yanaklarda başlayan hiperemik döküntü
- 3 aylıkken döküntülerde artma öyküsü ile başvurduğu hastanede hipoalbuminemi nedeni ile albüm replasmanı aldığı öğrenildi.
- Atopik dermatit ve İSPA tanısı ile yapılan diyetе kısmi yanıtı mevcut.



- Problem listesinde:
 - Akraba evliliği
 - Orta-ağır atopik dermatit
 - Eozinofili (3800-7800) T.IgE yüksekliği (667)
 - Hipoalbuminemi (alb: 1,7 g/dl)
 - IgG ve IgA düşüklüğü mevcuttu.

Hastada Hiper IgE sendromu ön tanısı ile yapılan genetik incelemede OD STAT-3 LOF mutasyonu saptandı.

TARTIŞMA

Literatürde çocukların deri lezyonları ile ilgili tarama yapıldığında çok geniş bir ayırcı tanı ile karşılaşılmalıdır. Bu tanıların başında viral döküntüler, egzama/cilt enfeksiyonları, ürtiker ve ilaç erüpsiyonları gelse de otoimmün, romatolojik hastalıklar ve spesifik bulgular ile prezente olan primer immün yetmezlik vakaları giderek artmaktadır.(2) Evet artık çok iyi biliyoruz ki primer mmün yetmezlik uyarıcı bulguları 10 uyarıcı işaret ile sınırlı değildir.(3) Altta yatan nadir hastalığı olan bir çocukta bazen başlangıç şikayetleri egzama ve ürtiker olabilmektedir. Neonatal başlangıçlı egzema, tekrarlayan enfeksiyonlar, kronik lenfadenopati veya büyüm gelişme geriliği gibi ek bulgular varlığında immün yetmezlik sendromlarından şüphelenilmelidir. Yine ciltte tekrarlayan spesifik enfeksiyonlar varlığında (HSV, HPV, molluscum, mukokutanöz candidiasis gibi) rutin immunolojik testler normal olsa bile bu enfeksiyonlara spesifik yatkınlık yaratan monogenik nedenler açısından ileri incelemeler yapılmalıdır. Kronik ürtiker, ateş ve diğer sistemik inflamasyon belirtileri olan bir çocukta otoinflamatuar sendromlardan şüphelenilmelidir. Bu bozukluklar nadir de olsa, erken tanınlmaları, hasta için uygun tedavinin seçilmesine ve morbiditenin azalmasına izin verir.(4) Klasik alerjik bulgular olan artmış IgE, eozinofili ve egzamanın birlikte varlığı, alerji gibi görünen fakat farklı terapötik yaklaşımı gerektiren bir dizi genetik PID'nin varlığını düşündürmektedir. (IPEX, Omenn, HIES, Wiscott Aldrich sendromu) (5)

SONUÇ

Deri bulguları ile başvuran hastalarda tanı için ayrıntılı öykü ve fizik muayene ile genel pediatri penceresinden başlanarak, ipuçlarıyla spesifik tanımlara yaklaşım yapılması gerekmektedir. Özellikle atipik cilt bulguları ve ek sistemik bulguları olan hastalarda PİY açısından ileri değerlendirmeler yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Espinosa-Rosales FJ, Leiva LE, King A, Porras O, Bezrodnik L, Oleastro M, Sorensen RU, Condino-Neto A. Attending to warning signs of primary immunodeficiency diseases across the range of clinical practice. *J Clin Immunol*. 2014 Jan;34(1):10-22. doi: 10.1007/s10875-013-9954-6. Epub 2013 Nov 16.
2. Youssef MJ, Chiu YE. Eczema and Urticaria as Manifestations of Undiagnosed and Rare Diseases. *Pediatr Clin North Am*. 2017 Feb;64(1):39-56.
3. O'Sullivan MD, Cant AJ. The 10 warning signs: a time for a change? *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2012 Dec;12(6):588-94. doi: 10.1097/ACI.0b013e3283591534. PMID: 23026771.
4. Youssef MJ, Chiu YE. Eczema and Urticaria as Manifestations of Undiagnosed and Rare Diseases. *Pediatr Clin North Am*. 2017 Feb;64(1):39-56.
5. Chan SK, Gelfand EW. Primary Immunodeficiency Masquerading as Allergic Disease. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2015 Nov;35(4):767-78



OTOİMMUNİTE İLE BAŞVURAN HASTALARDA PİY YAKLAŞIM

YAHYA GÜL

TC SAĞLIK BAKANLIĞI SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ ERZURUM BÖLGE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA
HASTANESİ, ÇOCUK İMMÜNOLOJİ VE ALERJİ BİLİM DALI

Primer İmmün Regülatuvar Hastalıklar (PIRD), doğuştan bağılıklık kusurları olarak adlandırılan, büyuen bir hastalık alt kümesidir. Tipik olarak şiddetli, tekrarlayan veya olağandışı enfeksiyonlarla ortaya çıkan klasik primer immün yetmezlik bozukluklarının aksine, enfeksiyöz olmayan komplikasyonları olan PIY hastaları, otoimmunitate, inflamasyon, lenfoproliferasyon, malignite veya alerji dahil olmak üzere 'immün dis-regülasyon' özellikleriyle giderek daha fazla tanınımaktadır. PIRD ile ilişkili genetik kusurların sayısı hızla artmaktadır. PIRD'nin altında yatan moleküller mekanizmaları anlamak, hedefe yönelik tedavilerin belirlenmesine yardımcı olacaktır. Bazı durumlarda hematopoietik hücre nakli (HCT), bir tedavi olarak başarıyla kullanılmıştır [1]. PIRD'ler, bağılıklık sisteminin farklı seviyelerini etkileyebilen, hastalık gelişimi için çeşitli mekanizmaları olan ve otoimmuniteti yöneten bağılıklık tolerans yollarındaki bir bozulmadan gelişir. Çeşitli genlerdeki mutasyonlar bu hastalıklarla ilişkilendirilmiştir [2].

Primer immün yetmezlikler (PIY) hastalıklarında otoimmün hastalık görülme sıklığı yaklaşık %25 olup, erken yaşlarda PIY'lerin ilk bulgusu olabilmektedir [3]. PIY hastalıklarında immün sistemin kendinden olanı tanıma ve immüntolerans mekanizmalarında meydana gelen bozukluklar ile otoimmün sitopeni, enteropati, cilt hastalığı, artrit, endokrinopati tabloları görülebilmektedir. Özellikle, T ve/veya B hücre yetersizliklerinde daha fazla olmak üzere, fagositer sistem hastalıkları ve kompleman sistem bozukluklarının izleminde de otoimmün hastalıklar karşımıza çıkmaktadır [4].

PIY genlerindeki anormallikleri belirlemek için artık PIY için çok çeşitli genetik paneller mevcuttur. Ancak bundan önce, genetik olmayan testler, klinisyeni PIY ve otoimmün hastalık tanısını koymaya yardımcı olacak ve uygun genetik testlere yönlendirmeye yardımcı olabilir. İdyopatik Trombositopenik purpura (ITP) en sık görülen hematolojik bulgudur ve bunu otoimmün hemolitik anemi izler (AIHA) izler ve bazı hastalar her iki durumu aynı anda gösterir (yani Evans sendromu) [5]. Otoimmunitate belirtisi olmayan kalıcı bositopeni veya pansitopenisi olan hastalarda, malignite veya kemik iliği yetmezliğini ekarte etmek veya doğrulamak için kemik iliği biyopsisi yapılmalıdır [6].

PIY'lı hastalarda özellikle IPEX, OS, CVID ve CGD'de gastrointestinal belirtiler sıktır. Bununla birlikte tam bir fizik muayene, tam kan sayımı gibi laboratuvar çalışmaları, akut faz reaktanları (CRP ve ESR), albümín, pre-albümín ve AST/ ALT ve bilirubin seviyeleri, fekal kalprotektin tanı için bakılmalıdır. IBD'den şüphelenilen hastalarda kolonoskopi ve biyopsi yapılmalıdır. Lenfositik interstisyal pnömoni (LIP), CTLA4 eksikliği olan hastalarda daha sık görülürken, granülomatöz-lenfositik interstisyal akciğer hastalığı (GLILD) CVID veya LRBA eksikliği olan hastalarda ortaya çıkar. Her koşulda olduğu gibi pulmoner nodül, amfizem, bronşektazi veya buzlu cam opasitelerini saptamak için akciğer grafileri ve yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi (YRBT) gibi radyolojik görüntülerle birlikte tam bir öykü ve fizik muayene tanı için vazgeçilmezdir. AITD, genel popülasyondaki en yaygın otoimmün hastalık ve ayrıca CVID ve IPEX gibi PIY'lerde de sıklıkla bulunur. Tip 1 diyabet (T1D), IPEX sendromu, CVID ve APECED gibi bazı PIY'lerde yaygındır [8]. Tiroid otoimmunitesinden şüphelenilen hastalar için IgG anti-tiroperoxidaz (TPO), IgG anti-tiroglobulin (Tg), IgG ve IgG tiroid uyarıcı hormon reseptör antikorları (TRAbs) bakılmalıdır. Gastrointestinal belirtileri olan hastalar için IgA doku transglutaminaz antikorları, endomisyal ve anti-gliadin antikorları, T1D'den şüphelenilen hastalar için insülin otoantikorları (IAA), artritli hastalar için RF ve IgG anti-sitrüline protein antikorları (ACPA), SLE veya SS'den şüphelenenler için ANA, anti-Sm, antidsDNA ve anti-SSA/Ro ve anti-SSB/La antikorları ve kompleman eksiklikleri için, C1, C2, C4, CH50 ve AH50 ile bakılmalıdır [7].



Otoimmün hastalıklar PIY'li hastalarda yaygındır ve ilk bulgusu olabilir. Otoimmünitesi olan her hasta im-mün yetmezlik açısından test edilmelidir. Otoimmün hastalığı olan PIY hastaların tedavisi zor, ancak im-kansız değildir. İmmünsupresif ilaçlar, intravenöz immünglobulin (Ig) replasman tedavisi, monoklonal anti-korlar ve kök hücre nakli tedavileri ile tedavi başarısı artmaktadır [8].

KAYNAKLAR

1. Chan AY, Torgerson TR Primary immune regulatory disorders: a growing universe of immune dysregulation. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2020 Dec;20(6):582-590
2. Kolukısa B, Barış S. Primary Immune Regulatory Disorders and Targeted Therapies. Turk J Hematol 2021;38:1-14. DOI: 10.4274/tjh.galenos.2021.2020.0724
3. Boileau J, Mouillot G, Gerard L, et al. Autoimmunity in common variable immunodeficiency: correlation with lymphocyte phenotype in the French DEFI study. J Autoimmunity 2011;36: 25-32.
4. Fischer A, Provost J, Jais JP, et al. Auto immune and inflammatory manifestations occur frequently in pa-tients with primary immunodeficiencies. J Allergy Cli Immunol 2017;140:1388-93.
5. E.S. Resnick, E.L. Moshier, J.H. Godbold, C. Cunningham-Rundles, Morbidity and mortality in common variable immune deficiency over 4 decades, Blood 119 (2012) 1650–1657, <https://doi.org/10.1182/blood-2011-09-377945>.
- 6.C.K. Brierley, S. Pavord, Autoimmune cytopenias and thrombotic thrombocytopenic purpura, Clin. Med. 18 (2018) 335–339, <https://doi.org/10.7861/ clinmedicine.18-4-335>.
7. Uribe LA, Rojas M. et al. Primary immunodeficiency and autoimmunity: A comprehensive review, Journal of Autoimmunity, 2019.01.011.
- 8.Králíčková P, Kubcová Š, Kočová E, et al. Successful rituximab treatment of granulomatous/lymphocytic interstitial disease in common variable immunodeficiency. Epidemiol Mikrobiol Imunol 2018;67:142-8



BESİN ALERJİLERİNDE BİLEŞENE DAYALI TANI YÖNTEMLERİNİN ALERJİDE KULLANIMI

ÖZLEM SANCAKLI

Immunglobulin E'nin (IgE) keşfine kadar alerjik hastalıkların tanısında sadece deri testleri kullanılabılırken, 1968'de IgE'nin keşfi, 1973'te spesifik IgE'nin (sIgE) keşfi ile in vitro tanı yöntemleri olan IgE ve sIgE alerjik hastalıkların tanısında kullanılmaya başlamıştır (1). Son yıllarda moleküller alerjideki gelişmeler alerjik hastalıkların tanısında bileşene bağlı tanı testlerin (BBT) kullanılabilmesine olanak sağlamıştır. BBT, saflaştırılmış doğal ya da rekombinant bileşenler kullanılarak alerjik duyarlılığın moleküller düzeyde belirlenmesini sağlayan bir yöntemdir. BBT'de alerjik duyarlanma tek tek (singleplex) veya pek çok bileşenin aynı anda değerlendirildiği (multiplex) yöntemlerle saptanır (2). Tek bileşenin değerlendirildiği test yöntemleri arasında ImmunoCAP TM (Phadia/Thermo Fisher Scientific, Uppsala, Sweden) ve Immulite (Siemens Healthcare Diagnostics, Los Angeles, CA, USA) yöntemleri sayılabilir. Birden fazla bileşene duyarlılığın aynı anda ölçüldüğü yöntemler arasında; mikroarray yönteminin kullanıldığı 112 alerji komponentine duyarlılığın aynı anda belirlenebildiği ISAC 112 (Immuno Solid phase Allergen Chip) (Phadia/Thermofisher Scientific, Uppsala, Sweden), 157 alerjen özütü ve 125 alerji bileşenin aynı anda değerlendirildiği ALEX (Allergy Explorer) (MacroArrayDX, Wien, Austria) yöntemleri sayılabilir. Microtest'te de (microtest DX, London, UK) mikroarray yöntemi ile 19 allerjen özüt ve 16 allerji bileşen değerlendirilirken, EUROline (EUROIMMUN, Lübeck, Germany) yönteminde immunblot ile aynı anda 54 allerjen değerlendirilebilir (3).

Tek test ile bir çok allerjen hakkında bilginin aynı anda elde edilebilmesi, az miktarda kan örneğinin ölçüm için yeterli olması, çoklu duyarlılığı olan hastalarda gerçek duyarlanma ile çapraz duyarlanmayı ayırt edebilmeyi sağlama, Multiplex testlerin avantajlı yönleridir. Ancak çok fazla veri olması nedeniyle sonuçları yorumlama gerekliliği, test maliyetinin yüksek olması, IgE düzeyi düşük olan hastalarda IgG ve IgG4 blokan antikorlar nedeniyle duyarlılığın düşük olması multipleks testlerin dezavantajıdır (3,4).

Tanımlamalar

Majör alerjen: Hastaların %50'sinden fazlasında duyarlılığa neden olan alerjenlerdir (5).

Minör alerjen: Hastaların %50'sinden azında duyarlılığa neden olan alerjenlerdir (5).

Polisensitizasyon: İki ya da daha fazla alerjene karşı deri testi veya sIgE pozitifliği ile doğrulanın duyarlılığı (5).

Çapraz duyarlılık: Bir alerjendeki protein yapısına karşı oluşan IgE antikorlarının başka bir alerjendeki benzer bir proteine bağlanmasıyla ortaya çıkan duyarlılıktır (5).

Pan-alerjen: Birçok allerjen ailesinde bulunan benzer yapısal proteinlerdir. Farklı allerjen gruplarında bulunan bu benzer moleküller, polen-polen ve polen-besin reaksiyonları gibi klinik bulgulara neden olabilir. Profilinler, polkalsinler, non spesifik lipit transfer proteinleri (nsLTP), patogenezle ilişkili protein-10 (PR-10), lipokalinler, parvalbuminler, serum albüminleri ve tropomiyozinler klinik öneme sahip pan-alerjenler arasındadır (5,6).

Pan-alerjenler

Profilinler

Tüm polenlerin ve bitkisel besinlerin yapısında bulunan bir proteindir. Bu proteine duyarlılık bazı besin ve polenlere arasında çapraz duyarlılığa neden olabilir (7). Bu grupta en fazla klinik öneme sahip profilinler; *Phl p12* ve *Bet v 2*'dir. Bu moleküllere pozitiflik saptanması duyarlılığın pan-alerjenden kaynaklandığını gösterir. Bu proteinler ısıya ve sindirime duyarlıdır. Bu nedenle klinik bulgular hafiftir, sistemik bulgu beklenmez



(8).

Polkalsinler

Polen kalsiyum bağlayan proteinlerdir. Hemen hemen tüm bitki polenlerinde bulunurlar, bu nedenle neredeyse tüm polen ekstreleri ile çapraz duyarlılık görülür (7). Bu grupta en fazla klinik öneme sahip profilinler; *Phl p 7* ve *Bet v 4*'tür. Pozitiflik genellikle klinik önem taşımaz (9).

Non-Spesifik Lipid Transfer Proteinleri (nsLTP)

Bitkilerin bakteri ve fungal enfeksiyonlara karşı savunmasında görevlidirler (7). Polen-besin sendromları içerisinde yer alırlar. Akdeniz bölgesinde erişkinlerde en sık Rosaceae ailesine ait (elma, şeftali, kayısı, erik) meyvelerde bulunurlar. Ayrıca sebzelerde, polenlerde ve latekste de bulunurlar. Özellikle meyve ve sebzelerin kabuklarında ve tüylerinde yoğun olarak bulunurlar. Şeftalinin majör allerjeni *Pru p 3* en çok sorumlu olan bileşendir. Bunun dışında 40'tan fazla nsLTP tanımlanmıştır. Isıya ve sindirim dayanıklı proteinlerdir. Hem lokal hem de sistemik reaksiyonlarla ilişkilidirler (10).

Patogenez ilişkili (PR-10) Proteinler

Bitkiler tarafından sadece patolojik durumlarda induklenen proteinlerdir. Huş aacı (*Betula verrucosa*) poleninin major allerjeni olan *Bet v 1* PR-10 analogudur (7). Polenlere meyve ve sebzelerle gösterilen çapraz reaksiyonlarla ilişkilidir. Isıya ve sindirim enzimlerine duyarlıdır. Çokunlukla oral alerji sendromu (OAS) gibi lokal semptomlar ile ilişkilidir (11).

Depo proteinleri (2S albüm, 11S globülin, 7S globülin)

Isıya ve sindirim dayanıklı proteinlerdir. Şiddetli sistemik reaksiyonlara neden olabilirler. Genellikle bitkilerin tohumlarında bulunan proteinlerdir. Fındık, fistik, ceviz, kaju, susam depo proteinlere bağlı olarak reaksiyon gösteren allerjenlerdir (12).

Çapraz reaktif karbonhidratlar (CCD)

Çapraz reaktif karbonhidratlara karşı geliştirilen duyarlılığı gösterir. Genellikle klinik önem taşımazlar. Polen ve besin olarak kullanılan bitkilerde yüksek çapraz reaktiviteye sahip moleküllerdir (12).

Lipokalin

Kedi, köpek, at ve fare gibi hayvanlar arasındaki çapraz reaktiviteyi gösteren proteinlerdir (12).

Parvalbümin

Balıkta bulunan bir pan-alergendir, farklı balık türleri arasındaki çapraz reaksiyonu belirler. Bu proteinler ısı ve sindirim enzimlerine dirençlidir. Pişmiş gıdalarda da şiddetli sistemik reaksiyonlara neden olabilirler (7).

Tropomiyozin

Kas dokularında aktine bağlanan proteinler olup kabuklu deniz hayvanları, ev tozu akarları ve hamam böceği arasında çapraz reaksiyona neden olurlar. Isıya ve sindirimme karşı dirençlidir. Şiddetli sistemik reaksiyonlara neden olabilirler (12).

Serum albüm

Hayvanların süt, kan, et, epitel gibi farklı bölgelerinden kaynaklanırlar (7). Kedi, köpek, domuz gibi farklı memeli türleri arasındaki çapraz reaksiyona neden olurlar. Isı ve sindirim enzimlerine duyarlı moleküllerdir (13).

Bileşene bağlı testlerin klinikte kullanımı

Besin alerjenleri

Pan-alerjenlerden kaynaklanan besin-polen çapraz duyarlılıklarını



4. GENÇ PEDIATRİK ALERJİSTLER SEMPOZYUMU

19-21 Mayıs 2022 / Sheraton Grand Adana Hotel

Bet v 1 homoloğu olan PR-10, profilin ve nsLTP gibi pan-alerjenler besin-polen çapraz duyarlılıklarındaki klinik bulgulara neden olur. En çok bilinen örneği huş ağacı alerjeni (Bet v 1) ile bazı sebze ve meyvelerde bulunan PR-10 arasındaki çapraz reaksiyondur. Bet v 1 ısı ve sindirim enzimlerine duyarlı olduğu için genellikle oral alerji sendromu gibi hafif klinik bulgular oluşur (14, 15).

İnek sütü alerjenleri

İnek sütü alerjisi ilk bir yaşta en sık görülen besin alerjisidir. İnek sütü alerjenleri kazein ve whey proteinlerinden oluşur. Alerjen bileşenlerin ısı ve sindirim enzimlerine karşı stabiliteleri farklıdır. Duyarlılık gelişen alerjen bileşenlerin bilinmesi, diyette hangi süt ürünlerinin kısıtlanacağının belirlenebilmesi, prognozun öngörlülebilmesi açısından önemlidir. İnek sütündeki en önemli alerjenler kazeinler (*Bos d 8*), beta-laktoglobulin (*Bos d 5*) ve alfa-laktalbumindir (*Bos d 4*). Kazeinler, ısiya dirençli proteinlerdir. *Bos d 4*, *Bos d 5*, *Bos d 6* ve *Bos d 7*'den oluşan whey proteinleri ise ısiya duyarlıdır ve >90°C 15-20 dakika ısiya maruz kaldığında IgE bağlama özelliklerini yitirirler. İnek sütü alerjisi olan çocukların %75'i fırınlanmış sütye tolere eder. Kazein slgE'nin >10 kUA/l olmasının, fırınlanmış ürünlerle tolere edememe ile ilişkili bulunmuştur. Bovin serum albümü (*Bos d 6*) pozitifliği ise dana eti ile çapraz reaksiyon varlığını gösterir (16-20).

Yumurta alerjenleri

Yumurta alerjisinde majör alerjenler *Gal d 1* ve *Gal d 2*' dir. Yumurta beyazında en çok bulunan ve yumurta alerjisinden en sık sorumlu tutulan antijen ovalbumindir (*Gal d 2*) iken, yumurta beyazında daha az bulunan Ovomukoid (*Gal d 1*) ısı ve proteazlara dirençli olması nedeniyle daha şiddetli klinik bulgulardan sorumludur. Ovalbumin (*Gal d 2*), ovotransferrin (*Gal d 3*) ve lizozim (*Gal d 4*) ısiya daha az dirençli moleküllerdir. Ovomukoid (*Gal d 1*) yüksekliği pişmiş yumurta intoleransı ile ilişkili bulunmuştur (16, 21-23).

Buğday alerjenleri

Buğday (*Triticum aestivum*) firinci astımı, alerjen kontakt dermatit, buğday bağımlı egzersiz ile tetiklenen anafilaksi gibi farklı klinik tipte reaksiyonlara neden olabilen önemli bir alerjendir. Buğday proteinleri suda/tuzda çözünenler (albumin ve globulin) ve çözünmeyen (gluten) olmak üzere 2 gruba ayrırlar. Suda çözünen protein alerjenler firinci astımı, besin alerjisi ve temas ürtikeri tablosundan sorumlu iken, suda çözünmeyen gluten/gliadin fraksiyonları ise daha çok buğday bağımlı egzersiz ile tetiklenen anafilaksi (özellikle *Tri a 19* ve *Tri a 26*) ve çölyak hastalığından sorumludur. Gliadinler içinde en iyi tanımlanan bileşen *Tri a 19*'dur. *Tri a 19* şiddetli klinik reaksiyon ile ilişkili bulunmuştur (24-26).

Yer fıstığı Alerjenleri

Baklagiller ailesinin bir üyesidir ve besin ilişkili anafilaksiye neden olması açısından önemlidir. Yer fıstığına karşı duyarlılık tohum depo proteinleri (*Ara h 2*, *Ara h 1*, *Ara h 3* ve *Ara h 6*) aracılığı ile olursa şiddetli reaksiyonlar ortaya çıkar (27, 28). *Ara h 2* fistık alerjisini en iyi öngören bileşendir (29). *Ara h 8*, huş ağacının Bet v 1 proteini ile homolog bir PR-10 grubu proteinidir ve polenlerle çapraz reaksiyondan sorumludur. *Ara h 9* ise yer fıstığı alerjisinde diğer önemli bileşendir ve nsLTP'leri ile çapraz reaksiyona neden olur (30). Yer fıstığı ile sistemik reaksiyon görülen fakat tohum depo proteinlerine duyarlı bulunmayan olgularda *Ara h 9* ölçülmesi önerilir.

Fındık Alerjenleri

Fındık ile ilişkili ağır alerjik reaksiyonlar, *Cor a 1* (huş ağacı majör poleni Bet v 1 ile homolog), *Cor a 8* (nsLTP), *Cor a 9* ve *Cor a 14* ile ilişkilendirilmiştir (31). Farklı coğrafi bölgelerde farklı bileşenlere karşı duyarlılığın değiştiği bildirilmektedir. Danimarka ve İsviçre'de en sık *Cor a 1*, İspanya'da ise *Cor a 8* duyarlılığı saptanmıştır (32). Ülkemizde ise fındık duyarlılığı olan çocukların fındık alerjisi olanları en iyi ayırt eden bileşenin *Cor a 14* olduğu bulunmuştur (33).

Ceviz alerjenleri

Cevizde alerjen olarak tanımlanan bileşenler *Jug r 1*, *Jug r 2*, *Jug r 3* ve *Jug r 4*'tür. *Jug r 1* ceviz alerji-



sinden sorumlu bir tohum depo proteinidir. *Jug r 3* lokal ve sistemik reaksiyonlardan sorumlu bir bileşendir (34).

Soya alerjenleri

Çocuklarda ve erişkinde primer soya alerjisinde majör alerjen *Gly m 8*'dır. Soya alerjenlerine karşı gelişen reaksiyonlar iki tiptir. İlk depo proteinlerine karşı olan reaksiyonlardır [*Gly m 5* (7S globülin), *Gly m 6* (11S globülin), *Gly m 8* (2S albümin)]. Bu olgular soya içeren hiçbir gıdayı tolere edemezler. İkinci grup Bet v 1 homoloğu-PR-10 pan-alerjeni ile olan reaksiyonlardır (*Gly m 4*). Ağır oral alerji sendromu ya da sistemik reaksiyonlarla ilişkilidir (34).

Susam alerjenleri

Rekombinant Ses i 1 (*rSes i 1*), susam alerjisinde tanısal değeri en yüksek komponent olarak bulunmuştur (35).

Sonuç

Günümüzde bileşene bağlı testler, seçilmiş hastalarda risk değerlendirmesinde, прогнозun öngörülmesinde, çapraz duyarlılıkların ve immunoterapi için uygun alerjenlerin belirlenmesinde rutin alerji testleri ile beraber kullanılmaya başlanmıştır. Gelecekte ise daha iyi bir terapötik yaklaşım için hasta fenotiplerinin ve endotiplerinin tanımlanmasında yer alabilecek testler olarak umut vadetmektedir.

KAYNAKÇA

1. Johansson SGO. The discovery of IgE. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;137(6):1671-1673. doi:10.1016/j.jaci.2016.04.004
2. Hamilton RG, Hemmer W, Nopp A, Kleine-Tebbe J. Advances in IgE Testing for Diagnosis of Allergic Disease. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020;8(8):2495-2504. doi:10.1016/j.jaip.2020.07.021
3. Keshavarz B, Platts-Mills TAE, Wilson JM. The use of microarray and other multiplex technologies in the diagnosis of allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2021;127(1):10-18. doi:10.1016/j.anai.2021.01.003
4. Steering Committee Authors; Review Panel Members. A WAO - ARIA - GA²LEN consensus document on molecular-based allergy diagnosis (PAMD@): Update 2020. *World Allergy Organ J*. 2020;13(2):100091. Published 2020 Mar 7. doi:10.1016/j.waojou.2019.100091
5. Sin B, Şahiner ÜM (2016) (ed). Allerjen immünoterapiye başlanmasında çapraz reaksiyon sorunu ve "component-resolved diagnosis" tanıda moleküler allerji testleri. *Allerjen İmmünoterapisi: Ulusal Rehber* 2016. s:50-57.
6. Ferreira F, Hawranek T, Gruber P, Wopfner N, Mari A. Allergic cross-reactivity: from gene to the clinic. *Allergy*. 2004;59(3):243-267. doi:10.1046/j.1398-9995.2003.00407.x
7. McKenna OE, Asam C, Araujo GR, Roulias A, Goulart LR, Ferreira F. How relevant is panallergen sensitization in the development of allergies? *Pediatr Allergy Immunol*. 2016;27(6):560-568. doi:10.1111/pai.12589
8. Gunning PW, Ghoshdastider U, Whitaker S, Popp D, Robinson RC. The evolution of compositionally and functionally distinct actin filaments. *J Cell Sci*. 2015;128(11):2009-2019. doi:10.1242/jcs.165563
9. Tinghino R, Twardosz A, Barletta B, et al. Molecular, structural, and immunologic relationships between different families of recombinant calcium-binding pollen allergens. *J Allergy Clin Immunol*. 2002;109(2):314-320. doi:10.1067/mai.2002.121528
10. Richard C, Leduc V, Battais F. Plant lipid transfer proteins (LTPs): biochemical aspect in panallergen--structural and functional features, and allergenicity. *Eur Ann Allergy Clin Immunol*. 2007;39(3):76-84.



11. Seutter von Loetzen C, Hoffmann T, Hartl MJ, et al. Secret of the major birch pollen allergen Bet v 1: identification of the physiological ligand. *Biochem J.* 2014;457(3):379-390. doi:10.1042/BJ20130413
12. Treudler R, Simon JC. Overview of component resolved diagnostics. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2013;13(1):110-117. doi:10.1007/s11882-012-0318-8
13. Sastre J. Molecular diagnosis in allergy. *Clin Exp Allergy.* 2010;40(10):1442-1460. doi:10.1111/j.1365-2222.2010.03585.x
14. Popescu FD. Cross-reactivity between aeroallergens and food allergens. *World J Methodol.* 2015;5(2):31-50. Published 2015 Jun 26. doi:10.5662/wjm.v5.i2.31
15. Andersen MB, Hall S, Dragsted LO. Identification of european allergy patterns to the allergen families PR-10, LTP, and profilin from Rosaceae fruits. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2011;41(1):4-19. doi:10.1007/s12016-009-8177-3
16. Borres MP, Maruyama N, Sato S, Ebisawa M. Recent advances in component resolved diagnosis in food allergy. *Allergol Int.* 2016;65(4):378-387. doi:10.1016/j.alit.2016.07.002
17. Altıntaş DU (2017) (ed). Besin alerjenleri ve çapraz reaktifler. Besin Alerjisi: Türk Ulusal Rehberi 2017. s:15-22.
18. Ott H, Baron JM, Heise R, et al. Clinical usefulness of microarray-based IgE detection in children with suspected food allergy. *Allergy.* 2008;63(11):1521-1528. doi:10.1111/j.1398-9995.2008.01748.x
19. Nowak-Wegrzyn A, Bloom KA, Sicherer SH, et al. Tolerance to extensively heated milk in children with cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2008;122(2):342-347.e3472. doi:10.1016/j.jaci.2008.05.043
20. Matricardi PM, Kleine-Tebbe J, Hoffmann HJ, et al. EAACI Molecular Allergology User's Guide. *Pediatr Allergy Immunol.* 2016;27 Suppl 23:1-250. doi:10.1111/pai.12563
21. Urisu A, Ando H, Morita Y, et al. Allergenic activity of heated and ovomucoid-depleted egg white. *J Allergy Clin Immunol.* 1997;100(2):171-176. doi:10.1016/s0091-6749(97)70220-3
22. Benhamou Senouf AH, Borres MP, Eigenmann PA. Native and denatured egg white protein IgE tests discriminate hen's egg allergic from egg-tolerant children. *Pediatr Allergy Immunol.* 2015;26(1):12-17. doi:10.1111/pai.12317
23. Ando H, Movérare R, Kondo Y, et al. Utility of ovomucoid-specific IgE concentrations in predicting symptomatic egg allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2008;122(3):583-588. doi:10.1016/j.jaci.2008.06.016
24. Ito K, Futamura M, Borres MP, et al. IgE antibodies to omega-5 gliadin associate with immediate symptoms on oral wheat challenge in Japanese children. *Allergy.* 2008;63(11):1536-1542. doi:10.1111/j.1398-9995.2008.01753.x
25. Palosuo K, Varjonen E, Kekki OM, et al. Wheat omega-5 gliadin is a major allergen in children with immediate allergy to ingested wheat. *J Allergy Clin Immunol.* 2001;108(4):634-638. doi:10.1067/mai.2001.118602
26. Mäkelä MJ, Eriksson C, Kotaniemi-Syrjänen A, et al. Wheat allergy in children - new tools for diagnostics. *Clin Exp Allergy.* 2014;44(11):1420-1430. doi:10.1111/cea.12393
27. van Wijk F, Hartgring S, Koppelman SJ, Pieters R, Knippels LM. Mixed antibody and T cell responses to peanut and the peanut allergens Ara h 1, Ara h 2, Ara h 3 and Ara h 6 in an oral sensitization model. *Clin Exp Allergy.* 2004;34(9):1422-1428. doi:10.1111/j.1365-2222.2004.02062.x
28. Nicolaou N, Poorafshar M, Murray C, et al. Allergy or tolerance in children sensitized to peanut: prevalence and differentiation using component-resolved diagnostics. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;125(1):191-7.e13. doi:10.1016/j.jaci.2009.10.008



ÇOCUK ALERJİ VE
ASTİM AKADEMİSİ
DERNEĞİ

ÇOCUK ALERJİ VE ASTİM AKADEMİSİ

4. GENÇ PEDIATRİK ALERJİSTLER SEMPOZYUMU

19-21 Mayıs 2022 / Sheraton Grand Adana Hotel

29. Klemans RJ, Broekman HC, Knol EF, et al. Ara h 2 is the best predictor for peanut allergy in adults. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2013;1(6):632-8.e1. doi:10.1016/j.jaip.2013.07.014
30. Krause S, Reese G, Rando S, et al. Lipid transfer protein (Ara h 9) as a new peanut allergen relevant for a Mediterranean allergic population. *J Allergy Clin Immunol.* 2009;124(4):771-8.e5. doi:10.1016/j.jaci.2009.06.008
31. Beyer K, Grabenhenrich L, Härtl M, et al. Predictive values of component-specific IgE for the outcome of peanut and hazelnut food challenges in children. *Allergy.* 2015;70(1):90-98. doi:10.1111/all.12530
32. Hansen KS, Ballmer-Weber BK, Sastre J, et al. Component-resolved in vitro diagnosis of hazelnut allergy in Europe. *J Allergy Clin Immunol.* 2009;123(5):1134-1141.e11413. doi:10.1016/j.jaci.2009.02.005
33. Buyuktiryaki B, Cavkaytar O, Sahiner UM, et al. Cor a 14, Hazelnut-Specific IgE, and SPT as a Reliable Tool in Hazelnut Allergy Diagnosis in Eastern Mediterranean Children. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2016;4(2):265-72.e3. doi:10.1016/j.jaip.2015.12.012
34. Tuano KS, Davis CM. Utility of Component-Resolved Diagnostics in Food Allergy. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2015;15(6):32. doi:10.1007/s11882-015-0534-0
35. Maruyama N, Nakagawa T, Ito K, et al. Measurement of specific IgE antibodies to Ses i 1 improves the diagnosis of sesame allergy. *Clin Exp Allergy.* 2016;46(1):163-171. doi:10.1111/cea.12626



İNHALEN ALERJİLERDE İMMUNOTERAPİ SEÇİMİNDE BİLEŞENE DAYALI TANININ YERİ

HİKMET TEKİN NACAROĞLU

Alerjen immünoterapi (AIT) alerjik rinit, astım ve besin alerjilerinde aeroalerjen, venom ve besinlerle uygulanan yaklaşık 110 yıllık bir tedavidir. Günümüzde subkutan ve sublingual immünoterapi alanında bilgi ve tecrübeümüz oldukça artmış, alerjik hastalıkların oluşum mekanizmaları giderek daha iyi anlaşılmaya başlanılmıştır. Bireysel tip girişimlerinin ön plana çıkması alerjene özgü immünoterapinin önemini gidererek daha da ön plana çıkarmıştır. Alerjen immünoterapi'nin, hastaların semptomlarında azalma, yaşam kalitesinde artma ve ilaç kullanım miktarında azalma sağladığı gösterilmiştir. Ayrıca yeni alerjik duyarlılık meydana gelme riskini ve alerjik rinitli çocukların astım gelişme riskini azaltmaktadır.

Epidemiyolojik veriler başta alerjik rinit ve erişkin olmak üzere çoğu hastanın polisensitize olduğunu bildirmektedir. Bu hastaların ne kadarının polisensitif olduğu yani deri testine pozitiflik olmasına rağmen karşılaşma durumunda semptomlara neden olduğu ise tamamen klinik takip ya da yükleme testleriyle kesinleşebilir. Bu noktada deneyimli bir alerjist tarafından yılın her sezonunda muayene edilerek sebep sonuç ilişkisi ortaya konulmalı, yapılabiliyorsa nazal, konjonktival yada bronşial provokasyon testleri ile AIT kararı uygun hastaya uygun alerjenle yapılmalıdır. Gerçek polisensitif hastaya standardize edilmiş alerjenlerle gerekirse farklı kollardan birden fazla AIT etkin olarak yapılmaktadır. AIT tedavisinde uygun alerjenlerin seçiminde, öykü, deri prik test ve in vitro testlerin kombinasyonu önerilir. Ayrıca son yıllarda yapılan çalışmalar bileşene dayalı tanı testlerinin polisensitize hastalarda çapraz reaktivitelerin belirlenmesi ve uygun alerjen seçiminde yararlı olduğunu göstermiştir.

İmmünoterapinin etkinliği; gerçek duyarlılığın saptanması ve doğru alerjenin tedavide kullanılmasına bağlı olduğundan, moleküler tanı yöntemleri öncelikle semptomlardan sorumlu olan duyarlılığın saptanmasında kullanılır. Duyarlılıklardan genellikle majör alerjenler sorumlu olmakla birlikte, polen yükünün fazla olduğu bazı bölgelerde minör alerjenlere de duyarlılık gelişebilir. Fakat konvansiyonel ekstreler minör alerjenler açısından yeterli standartizasyona sahip olmadıklarından, immünoterapi kişinin gerçek duyarlılığına karşı gelmeyecektir. Moleküler tanı yöntemleri monosensitize olgularda da bu şekilde esas duyanmayı saptamak ve doğru ekstreyi tedavide kullanmak imkanı vermektedir. Polisensitize olgularda ise en önemli sorun, primer duyanmayı çapraz reaksiyondan ayırmaktır. Polen sezonları birbiriley örtüşüğünden, hastanın hikayesi de yeterince ipucu vermez. Bu durumda moleküler tanı yöntemleri kullanılarak majör alerjenler ve çapraz reaksiyona yol açan moleküller çalışıldığında primer duyarlılık veya duyarlılıkların saptanması mümkün olacaktır.

Kaynaklar

- Agachi I. EAACI guidelines on allergen immunotherapy-out with the old and in with the new. Allergy. 2018;73:737-8.
- Barber D, Diaz-Perales A, Escribese MM, Kleine-Tebbe J, Matricardi PM, Ollert M, Santos AF, Sastre J. Molecular allergology and its impact in specific allergy diagnosis and therapy. Allergy. 2021 May 31.
- Matricardi PM, Dramburg S, Potapova E, Skevaki C, Renz H. Molecular diagnosis for allergen immunotherapy. J Allergy Clin Immunol. 2019 Mar;143(3):831-843
- Blank S, Bilò MB, Ollert M. Component-resolved diagnostics to direct in venom immunotherapy: Important steps towards precision medicine. Clin Exp Allergy. 2018 Apr;48(4):354-364.
- 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.



BİLEŞENE DAYALI TANI YÖNTEMLERİNİN ALERJİDE KULLANIMI, ARI ALERJİSİNDE

BETÜL KARAATMACA

ANKARA ŞEHİR HASTANESİ, ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI,
ÇOCUK İMMÜNOLOJİSİ VE ALERJİ HASTALIKLARI

Toplumda arı sokmaları oldukça yaygındır, tüm yaşamları boyunca insanların yaklaşık %56-94'ü en az bir kez arı tarafından sokulmaktadır. Arı sokmaları genellikle bölgesel reaksiyonlar oluşturmalarına karşın arı venomuna karşı gelişen immünglobulin (IgE) aracılık sistemik reaksiyonlar anafilaksi gibi ölümcül alerjik reaksiyonlara neden olabilir. Arı sokmalarına karşı gelişen sistemik reaksiyon sıklığı ülkelere göre farklılık göstermekle birlikte Avrupa'daki epidemiyolojik çalışmalarında yetişkinlerde %0,3 ile %7,5 arasında ve çocukların larda %0,15 ile 3,4 arasında bildirilmiştir.

Bölgelere göre farklı arı türlerine karşı alerjik reaksiyonlar gelişebilmektedir. Avrupa'da bal arısı (*Apis mellifera*) ve yaban arıları (*Vespula spp.*) alerjileri ön plandayken Akdeniz ülkelerinde ilaveten sarıa arıları (*Polistes spp.*) karşı alerjik reaksiyonlar görülmektedir. Ülkemizde sıklıkla bal ve yaban arıları alerjileri ve daha az olarak sarıa arıları karşı alerjik reaksiyonlar bildirilmektedir.

Ari sokması sonucu vücuda alınan venom miktarı türler arasında farklı olmakla birlikte aynı tür içinde bile değişiklik gösterebilir. Bal arısı sokması sonrası yaklaşık 50-140 mcg venom proteini salınmasına karşın yaban arıları ile 2-17 mcg gibi daha az oranda salınır. Venom alerjenleri 100-400 amino asit içeren 10-50 kDa'luk glikoproteinlerden oluşur. Ari türlerine göre arı venomları, peptidler ve yüksek molekül ağırlıklı enzimatik karakterde farklı alerjenler içerir.

Bal arısının en önemli venom alerjeni fosfolipaz A2 (Api m 1), diğer majör alerjenleri hialuronidaz (Api m 2), asit fosfataz (Api m 3) ve proeaz inhibitörü (Api m 6), mellitin (Api m 4) ise minör alerjendir. Yaban arısı venomundaki majör alerjenler ise fosfolipaz A1 (Ves v 1), hialuronidaz (Ves v 2) ve antijen 5 (Ves v 5)'tir.

Ari sokması sonucu alerjik reaksiyon gelişebilmesi için venom komponentlerinden bir veya daha fazlasına karşı spesifik IgE (slgE) olması gereklidir. Alerjik reaksiyonlar genellikle dakikalar içinde başlar ve hızlı tanı ve uygun tedaviye cevap verir. Anafilaksinin erken tanınıp uygun tedavisi hayatı önem arz etmektedir.

Ari sokmaları sonucu gelişen hayatı tehdit eden anafilaktik reaksiyonların sonraki arı sokmalarında tekrarlama riski yüksektir. Venom spesifik immünoterapi (VIT), venom alerjisinin tek modifiye edici ve iyileştirici tedavisidir. Bununla birlikte, VIT için doğru alerjenin seçilmesi, VIT sonrası anafilaksi gibi ağır alerjik reaksiyonlara karşı etkili korunma için gerekli bir ön koşuludur. Bunun için tanıda tüm alerjik hastalıklarda olduğu gibi ayrıntılı öykü olmak çok önemlidir. Sonrasında deri testleri ve venom slgE ölçümleri tanı koymada yardımcıdır. Tedavi kararı venom slgE seviyelerinin ölçümüne ve deri testi sonuçlarına göre verilebilmesine karşın tüm venom ekstrelerinin ölçümü her zaman sorumlu venom alerjenini tanımlamada yeterli olmayabilir.

Son yıllarda, önemli venom alerjenlerinin moleküller yapısı ve uygunluk düzeyi hakkında artan bilgi ve bunların çapraz reaktif karbonhidrat belirleyicileri içermeyen alerjenlerinin bileşene dayalı testlerle belirlenmesi venom alerjisi tanısında gelişmelere yol açmıştır.

Bileşene Dayalı Tanı (BDT); alerjen ekstrelerindeki alerjen kaynağının moleküller olarak ayırmını sağlayan tek veya çoklu IgE analizidir. Bu yöntem ile saflaştırılmış veya doğal alerjen kaynağından izole edilmiş moleküller alerjenler veya rekombinan alerjenler kullanılmakta ve kişiye özel IgE aracılı duyarlanma profili ortaya konulabilmektedir. Bu yöntemle alerji tanısı ve hastalığın прогнозunun belirlenmesinde doğruluk



oranını artmıştır. Günümüzde kullanılmakta olan BDT yöntemlerindeki spesifik IgE ölçümü,

- 1- Singleplex (tek reaktif ile)
- 2- Multiplex (önceden tanımlanmış bir panelde çok sayıda molekül ile) analizler şeklinde yapılmaktadır.

Singleplex ve multiplex analizler arasında; hastadan alınması gereken kan miktarı, maliyet ve sonuçların kantitatif /semikantitatif oluşu gibi bazı farklar mevcuttur. Hangi yöntemin kullanılacağına karar vermek için hastanın öyküsündeki klinik özellikler, değerlendirilmesi istenen alerjen sayısı, testin ulaşılabilirliği ve maliyeti gibi değişkenler göz önüne alınmalıdır.

Ari sokmasına maruz kalan hastalar, tanıda güçlüklerle yol açacak şekilde bal arısı ve yaban arısı türlerini her zaman net bir şekilde tarif edemeyebilir. Deri testleri ve venom IgE de çapraz reaksiyonlar sonucu net olarak değerlendirilemeyebilir. Böyle durumlarda bileşene dayalı tanı ile VIT planlanması çapraz reaksiyona neden olan ortak karbonhidrat belirleyicileri olmadan türe özel gerçek duyarlanmanın doğru belirlenmesinde oldukça yardımcıdır.

Bu durumlarda alerjen spesifik IgE duyarlanma profili ortaya konularak tanışsal testlerin analitik özgüllüğü artırılabilir. Tanı ve tedavi sürecindeki olumlu katkıları olan BDT yöntemlerinin, alerjik hastalıkların tanı ve izlemi ile ilgili rehberlerde alerji uzmanı tarafından yapılacak olan ayrıntılı klinik değerlendirme sonucunda, seçilmiş hastalarda uygulanması, sonuçların da klinik veriler göz önüne alınarak yorumlanması önerilmektedir.

KAYNAKLAR

- 1- Matricardi PM, Kleine-Tebbe J, Hoffmann HJ, Valenta R, Hilger C, Hofmaier S et al. EAACI Molecular Allergology User's Guide. Pediatr Allergy Immunol 2016; 27: (suppl23): 1–250.
- 2- Sahiner UM, Durham SR. Hymenoptera venom allergy: how does venom immunotherapy prevent anaphylaxis from bee and wasp stings? Frontiers in Immunology 2019;1959.
- 3- Blank S, Bilò MB, Grosch J, Schmidt-Weber CB, Ollert M, Jakob T. Marker allergens in Hymenoptera venom allergy—Characteristics and potential use in precision medicine. Allergo Journal International 2021;30:26-38.
- 4- Blank S, Bilò MB, Ollert M. Component-resolved diagnostics to direct in venom immunotherapy: important steps towards precision medicine. Clinical & Experimental Allergy 2018;48:354-64.
- 5- Schiener M, Graessel A, Ollert M, Schmidt-Weber CB, Blank S. Allergen-specific immunotherapy of Hymenoptera venom allergy—also a matter of diagnosis. Human Vaccines & Immunotherapeutics 2017;13:2467-81.
- 6- Krishna M, Ewan P, Diwakar L, et al. Diagnosis and management of hymenoptera venom allergy: British Society for Allergy and Clinical Immunology (BSACI) guidelines. Clinical & Experimental Allergy 2011;41:1201-20.



HEREDITER ANJIYOÖDEMDE TANI VE YENİ SINIFLAMALAR

DOÇ. DR. EBRU ARIK YILMAZ

Herediter Anjiyoödem (HAÖ) ciddi morbidite ve mortaliteye neden olabilen cilt, mukoza, üst solunum yolu ve gastrointestinal sistemde tekrarlayan izole anjiyoödemlerle karakterize otozomal dominant geçişli nadir bir hastalıktır. Herediter Anjiyoödemde tekrarlayan anjiyoödemlere neden olan ana mekanizma, kontrollsüz bir şekilde artmış bradikinin mediyatörünün etkisi ile çeşitli dokuların mukoza veya submukoza damarlarında geçici bir vazodilataşyon ve permeabilite artışı sonucu intravasküler sıvıların lokal olarak interstisyal alana geçmesidir. Bradikinin vücutta başlıca plazma kontakt sistemi tarafından üretilir. Plazma kontakt sisteminin aktive olması oldukça büyük bir plazma proteini olan yüksek molekül ağırlıklı kininojenin (YMAK) yıkılmasına neden olur ve yıkım ürünü olarak bradikinin açığa çıkar. Plazma kontakt sistemi aynı zamanda kompleman, koagülasyon ve fibrinolitik sistemler ile de bir etkileşim içinde olup bu sistemlerdeki 'serin proteazların' kontrolü, bir 'serin proteaz inhibitörü' olan C1 esteraz inhibitörü (C1-İNH) tarafından sağlanır. C1-İNH proteininin eksik olması veya yeterince fonksiyon görememesi bradikinin mediyatörünün aşırı üretilmesine yol açarak tekrarlayan anjioödem ataklarına neden olur. C1-İNH proteinini SERPING1 geni tarafından kodlanır. SERPING1 geninde günümüze kadar HAÖ ile ilişkili 500'den fazla mutasyon bildirilmişdir. SERPING genindeki mutasyon C1 INH proteininin normalden daha az sentezlenmesine neden oluyorsa C1-İNH eksik HAÖ Tip 1; fonksiyon görmeyen bir şekilde sentezlenmesine neden oluyorsa C1-İNH eksik HAÖ Tip 2 olarak sınıflandırılmaktadır. Daha nadir olarak; C1-İNH proteininin sentezinde veya fonksiyonunda herhangi bir bozukluk olmadan plazma kontakt sistem bileşenlerini etkileyen bazı mutasyonlar nedeniyle de sistem çok fazla çalışarak bradikinin üretebilir. Bu da HAÖ'nün klinik ve laboratuvar olarak C1-İNH eksik tipinden birtakım farklılıklar gösteren C1-İNH normal tip HAÖ tiplerini oluşturur. Önceden Tip 3 HAÖ olarak adlandırılan bu formunda 2000 yılından günümüze kadar bildirilen mutasyonlar; FXII, Anjiyopoetin 1 (ANGP1), Plazminojen (PLG), Kininojen1 (KNG1), Myoferlin (MYOF) ve heparan sülfat glukozamin 3-O-sulfotransferaz 6 (HS3ST6) olup hala tanımlanmayan mutasyonlar bulunmaktadır.

C1-İNH eksik tip HAÖ içinde en sık görülen Tip 1 (%85)'dır. Otozomal dominat geçiş gösteren hastalık cinisiyet veya kuşak atlamaz. Hastaların %20-25'inde de-novo mutasyon bildirilmiştir. Klinik belirtiler genellikle 10 yaş civarında başlamakta olup hastalık yeni doğan ve süt çocukluğu döneminde nadiren belirti verir. HAÖ mutasyonu taşıyan hastaların %90'ı 20 yaşıdan önce semptom göstermektedir. Çocukluk döneminde ilk belirtiler genellikle üst veya alt ekstremitenin etkilendiği periferal ödem şeklindedir. İkinci sırada abdominal ataklar bulunur. Abdominal ataklar aynı zamanda hayat boyu en sık görülen atak lokalizasyonudur. Barsak mukozası gibi geniş bir yüzey alanındaki damarlarda yaygın vazodilasyon ve permeabilite artışı, barsak lümenine ve periton boşluğununa yoğun ekstravazasyona ve hipovolemi, dehidratasyon ve hipotansiyona neden olabilir. Fatal larenks tutulumu erişkinlere göre daha nadir olmakla birlikte 18 yaşından küçük çocuk hastaların yaklaşık yarısında üst solunum yolu tutulumu görülmektedir. Çocuklarda özellikle travma, enfeksiyonlar, stres, puberte, östrojen içeren hormon preperatlarının kullanımı HAÖ ataklarını tetikleyebilmektedir. Ancak herhangi bir tetikleyici olmadan da ataklar ortaya çıkabilmektedir. Ataktan 1-24 saat önce görülen bulantı, yorgunluk, şişlik yerinde karıncalanma, hissizlik, rahatsızlık hissi gibi atak öncüsü (prodromal) belirtiler çocuklarda sık görülmektedir. Bir atak öncü bulgusu olan ve sıklıkla gövde, kol ve bacaklarda kaşıntısız, pembe renkli, keskin sınırlı, hızla kaybolan maküler halkalar olan Eritema marginatum, HAÖ'lü çocukların %42-58'inde görülmektedir. Çocuklarda HAÖ tanısında klinik şüphe en önemli basamaktır. HAÖ'de anjiyoödem atakları histaminerjik anjiyoödemlere göre daha yavaş seyirlidir. Histaminerjik anjiyoödem hızlı başlayıp genellikle 72 sa içinde sonlanırken, HAÖ'de anjiyoödem pik seviyesine genellikle 24 saatte ulaşır ve 3-5 gün kadar sürer. Histaminerjik anjiyoödeme sıklıkla ürtiker eşlik edebilirken HAÖ'de ürtiker gözlenmez. Histaminerjik anjiyoödem antihistaminik, sistemik steroid ve AntilgE tedavilerine yanıt verirken HAÖ'de bu tedaviler etkisizdir. Bir hastada klinik olarak HAÖ düşündüren bulgular; 1- Aile



ÇOCUK ALERJİ VE
ASTİM AKADEMİSİ
DERNEĞİ

ÇOCUK ALERJİ VE ASTİM AKADEMİSİ

4. GENÇ PEDIATRİK ALERJİSTLER SEMPOZYUMU

19-21 Mayıs 2022 / Sheraton Grand Adana Hotel

öyküsü olması; 2- Belirtilerin çocukluk / adölesan dönemde başlaması; 3- Tekrarlayan karın ağrısı atakları olması; 4- Üst hava yolunda ödem olması; 5- Antihistaminik, kortikosteroid, omalizumab, adrenalın yanılışız olması; 6- Anjiyoödem öncesi prodromal belirti olması; 7- Ürtiker olmamasıdır. Şüphe duyulan hastada HAÖ i.in bir tarama testi olan serum kompleman 4 (C4) düzeyinin bakılmalıdır. Atak sırasında serum C4 düzeyinin normal olması C1 INH eksik HAÖ tanısını dışlar. Serum C4 düzeyinin HAÖ tanısında sensitivitesi %81-96'dır. Ancak serum C4, C1 INH düzey ve aktivite kombinasyonu C1-İNH eksik HAÖ tanı doğruluğunu belirgin olarak artırır. Bir yaşıdan küçük çocuklarda ise serum C4 ve C1 INH düzeyleri değişken ve erişkin döneme göre düşük oldukları için bu dönemde saptanan düşük düzeyler mutlaka bir yaşıdan sonra tekrarlanmalıdır. Rutin olarak tanıda gerekli olmamakla birlikte mutasyon biliniyorsa prenatal dönem dahil, her yaşta genetik testler yapılmaktadır. Serum C4, C1-İNH düzey ve fonksiyonunun normal olduğu C1-İNH normal tip HAÖ'de ise tanı klinik şüphe, aile öyküsü ve genetik testlerle mutasyonun gösterilmesine dayanmaktadır.



HEREDİTER ANJİOÖDEM TEDAVİSİ

ŞEYHAN KUTLUĞ

Son bir yıl içinde yayınlanan kılavuzlarda olduğu gibi herediter anjiyoödem (HAÖ) tedavisi, hastaya göre bireyselleştirilmeli ve tedaviye hasta aktif olarak katılmalıdır. Tedavide amaç hastayı semptomsuz duruma getirmek, hastalığı tam olarak kontrol etmektir. Bu tedavi vasıtasiyla hastanın düşük yaşam kalitesi yükseltilmeli ve hayatı normalleştirilmelidir. Ataklarla seyreden bu hastalığın tedavisi 3 aşamada ele alınmalı. Birincisi, anjiyoödem ataklarından korunma tedavisi, ikincisi atak tedavisi, üçüncüsü ise kısa ve uzun dönem profilaksi tedavisidir.

Korunma tedavisi hastanın eğitimi, hastanın ve hastalık aktivitesinin düzenli takibi ile olur. Hasta, tetikleyicilerden kaçınmalı, prodrom belirtileri varlığında istirahate geçmeli ve yakın izlemde olmalıdır. Hastalık ve hastalığın tedavisi hakkında eğitim almalıdır. İlgili uzman tarafından verilen ilaç kendine uygulayabilmelidir. Hasta düzenli olarak bu hastalık ile ilgili uzman doktor kontrolüne gitmeli ve hayatındaki önemli girişimleri veya durumları doktoru ile paylaşmalıdır. Doktor ise hastaya bilgilendirici kart, aktif eylem planı, tetikleyici ilaç listesini, hastane iletişim bilgilerini hastaya vermelidir. Aynı zamanda periyodik viral tarama yapmalı, uygun anti-viral aşıları önermeli, kullanılan ilaç yan etkileri araştırılmalı ve hastalık aktivitesini sorulayıp ölçülmelidir.

Atak tedavisi lokalizasyona ve şiddetine bakılmaksızın hemen yapılmalıdır. Atak tedavisi olarak birinci basamak tedaviler şunlardır: İntravenöz uygulanan plazma kaynaklı C1 esteraz inhibitör konsantresi (pdC1-INH), bradikinin reseptör-2 blokeri ikatibant ve plazma kallikrein inhibitörü ecallantiddir. İlk ikisi ülkemizde mevcuttur. Son ikisi subkutan uygulanır. İkinci basamak olarak taze donmuş plazma (TDP) kullanılır. Gerekli durumlarda oksijen, entübasyon, havayolu cerrahi girişimler düşünülebilir.

Kısa dönem profilaksi atakları tetikleyebilecek durum ve girişimlerden önce kullanılır. Özellikle üst solunum ve sindirim girişimleri (diş veya endoskopik girişimleri) başta olmak üzere tüm cerrahi işlemlerde akla gelmelidir. İşlemden 2 saat önce pdC1-INH uygulanır. Alternatif olarak TDP veya zayıflatılmış androjenler kullanılabilir.

Uzun dönem profilaksi hastalık amacına yönelik tedavi prosedürdür. Bu tedavi kararına hastalık aktivitesine ve hastanın yaşam kalitesine göre karar verilir. Birinci basamak olarak 3 tedavi seçeneği var. Bunlar; haftada iki kez I.V. uygulanan pdC1-INH, iki haftada bir subkutan uygulanan plazma kallikrein monoklonal inhibitörül lanadelumab ve kallikreinin proteolitik aktivitesini inhibe eden günlük oral kullanılan Berotrastattır. Son ikisi ülkemizde yoktur. İkinci basamak ilaçlar seçilmiş hastalarda uygulanır ve yan etki takibi şarttır. Bunlar zayıflatılmış androjenler (Danazol) ve antifibrinolitik ajanlardır (traneksamik asit).

C1 esteraz inhibitörü normal olan herediter anjiyoödem hastalardaki tedavi şekli için randomize kontrollü çalışmalar yoktur. Ancak retrospektif olgu serilerinde, bu hastalarda, plazma veya rekombinant kaynaklı C1 esteraz inhibitör konsantresi, ikatibant veya Lanadelumab başarılı şekilde kullanılmıştır. Uzun dönem profilaksi olarak başarılı bir şekilde androjenler, traneksamik asit ve lanadelumab uygulanmış olgular mevcuttur.

Androjenler, gebelerde ve 12 yaş altı veya ergenlik evreleme düzeyi tanner-5 altındaki çocuklarda verilmez. Gebelikte atak veya profilakside ilk ve tek tercih C1-INH'dir. Doğumda rutin profilaksi önerilmiyor. Ancak son trimesterde atak sık ise veya önceki gebelikte genital ödem bildirilmiş ise kısa dönem profilaksi önerilir. Tip-3 HAÖ olsa bile sezaryan öncesi C1-INH ile kısa dönem profilaksi önerilir. Prenatal girişimlerde de kısa dönem profilaksi önerilir. Gebele alternatif olarak TDP verilebilir. Laktasyonda atak ve profilaksi için C1-INH tedavisi güvenlidir.



ÇOCUK ALERJİ VE
ASTİM AKADEMİSİ
DERNEĞİ

ÇOCUK ALERJİ VE ASTİM AKADEMİSİ

4. GENÇ PEDIATRİK ALERJİSTLER SEMPOZYUMU

19-21 Mayıs 2022 / Sheraton Grand Adana Hotel

Hastalar, iki atak tedavi için yeterli olacak şekilde ilaçlarını yanında bulundurmalıdır. Profilaksi almış olsa bile akut atak tedavi ilaçlarını yanında bulundurulmalıdır. Hasta kendini tedavi etse bile atak tedaviden sonra hastaneye başvurmalıdır. Yeni tanılı hasta atak geçirmemiş olsa bile anjioödem atağı için ilaçlarını bulundurmalıdır.



NON-ÇÖLYAK BUĞDAY ALERJİLERİ

SANEM EREN AKARCAN

S.B.Ü. İZMİR TEPECİK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ÇOCUK İMMÜNOLOJİSİ VE ALERJİK HASTALIKLAR KLİNİĞİ

Tahıllar Poaceae ailesinden; ekilen otlar olup, yenebilen tohumları vardır. Buğday tüm dünyada en sık tüketilen tahıldır. Ekmek, makarna, pastacılık ürünlerinde kullanımının yanında gıda endüstrisinde dolgu ve koyulaştırıcı olarak yaygın olarak kullanılmaktadır.

Buğday tanesi tohum, endosperm, kepek kısımlarından oluşmaktadır. Endosperm kısmı yüksek oranda protein, karbonhidratlar, demir ve B kompleks vitaminleri (Riboflavin B2, Niyasin B3, Tiamin B1 vitaminleri) içermektedir. Bu kısımdan beyaz un üretilir. Tam buğday ununda ise yüksek lif içeriği ile önemli olan kepek kısmı da bulunmaktadır.

Buğday proteinlerinin yaklaşık %20'si suda çözünen albumin ve globulinlerden, %80'i ise suda çözünmeyen depo proteinlerden oluşmaktadır. Depo proteinleri olan gliadinler ve gluteninlerin tamamı gluten olarak adlandırılmaktadır. Bu kısım Çölyak hastalığına neden olan kısımdir. Buğday alerjisinde ise hem gliadinler, gluteninler; hem albumin ve globulinler sorumlu olabilmektedir.

Buğday alerjisi; buğday içeren besinlere karşı **oral alım, cilt teması, inhalasyon** yollarıyla alerjik reaksiyon gelişimidir. IgE aracılı ve IgE aracılı olmayan mekanizmalarla gerçekleşebilir.

IgE aracılı buğday alerjisi besin alerjisi veya solunum alerjisi şeklinde olmaktadır. Buğday en sık tüketilen besin (proteinin %70'i)masına rağmen alerjisi nispeten nadirdir. Çocuklarda süt, yumurta alerjierinden, erişkinde yer fistiği, ağaç kabuklu yemişleri, deniz ürünleri alerjilerinden daha az sıklıkta görülmektedir. Arpa, yulaf, çavdar ve pirinç gibi diğer tahıllara göre ise daha siktir. Çocuklarda erişkinlerden daha siktir. Ortalama başlangıç yaşı 5,5 (3-16) yaş olup, küresel prevalansı %0,5-1'dir. Çavdar, arpa güvenli olsa da çapraz reaktivite olabilir. Besin alerjisi gastrointestinal sistemde kusma ishal, karın ağrısı; ciltte ürtiker, anjioodem, egzema; solunum sisteminde astım, rinit bulgularına ve anafilaksiye neden olabilir. Buğday besin alerjisi genelde çocuklukta görülür ve ergenlikte geçmesi beklenir. İstisnai olarak, buğdaya bağlı egzersizin indüklediği anafilaksi tablosu ergenlik ve erişkinlikte karşımıza çıkmaktadır. Besine bağlı egzersizin indüklediği anafilaksi IgE ilişkili besin alerjisinin bir tipi olup mekanizma belirsizdir. Sorumlu besin alımı sonrası **bırkaç (1-3) saat** içinde egzersiz yapılması halinde gelişen anafilaksi tablosudur. En sık sorumlu besin buğdaydır. Jeneralize ürtiker veya astımdan anafilaksiye kadar değişik şiddette görülebilmektedir. **Buğdaya bağlı egzersizin indüklediği anafilakside en sık omega-5 gliadin ve yüksek molekül ağırlıklı (YMA) gluteninler** sorumludur. Düşük molekül ağırlıklı (DMA) gluteninler, lipid transfer protein, alfa amilaz inhibitör de neden olabilmektedir.

Solunumsal buğday alerjisi ise buğday ununa mesleki maruziyet ile gelişen; fırıncılar, tahıl işleyicileri ve un değirmeni çalışanlarının %0,03-0,24'ünde görülen bir durumdur. Alerjenin inhalasyonu sonucunda astım, rinit veya her ikisi bir arada bulunabilir. **Fırıncı astımı, fırıncı riniti** olarak adlandırılmaktadır. En sık neden olan alerjen alpha-amilaz tripsin inhibitör olsa da diğer enzimler ve defens proteinleri ile gliadinler de neden olabilmektedir. Bu hastalar buğdayı sorunsuz tüketemektedir. Çiğ buğdayunu bulaşı ile reaksiyon gelişebilir.

Tanıda öykü çok önemlidir. Öykü ile buğday alerjisi düşünülen hastada deri delme testi ve/ veya serum spesifik IgE ile duyarlılık saptanan hastada tanının kesinleştirilmesi için besin yükleme testi yapılır.

Yönetim: Reaksiyonların önlenmesi için alerjenden tam sakınma, etiket okuma öğretilmelidir. Sistemik reaksiyon varlığında epinefrin otoenjektör kullanımı gerekebilir. BBEİA'da buğdaydan tam sakınma, mümkün



4. GENÇ PEDIATRİK ALERJİSTLER SEMPOZYUMU

19-21 Mayıs 2022 / Sheraton Grand Adana Hotel

değilse besin alımı sonrasında 6 saat egzersiz yapmama önerilmelidir. Fırinci astımında çalışma ortamında inhalasyonu azaltmaya yönelik önlemler alınmalıdır. Henüz onaylanmış bir tedavi yöntemi olmasa da immünoterapi ile ilgili çalışmalar sürdürmektedir ve buğday alerjisi için güvenli etkin protokoller yakın gelecekte kullanılabilecektir.

IgE aracılı olmayan buğday alerjisi geç başlangıçlı alerji olup gastrointestinal kanalın eozinofillerce infiltasyonu ile ilişkilidir. Eozinofilik özofajit veya eozinofilik gastrit olarak görülebilir. Hazımsızlık, kusma, ishal gibi barsak yakınımlarına ek olarak başağrısı ve eklem ağrıları gibi barsak dışı yakınımlar da görülebilir. Bulgular alerjen almısından saatler, günler sonra ortaya çıkabilir. Diğer gıda alerjileri ile birliktelik (süt, yumurta, fistik) olabilir. Eozinofilik özofajit tanısı klinik bulguları olan hastada özofagus biyopsisinde her büyütme alanında en az 15 eozinofil bulunması ile konulur. Neden olan besinin tanımlanması zordur. Altın standart eliminasyon diyetinden 8 hafta sonra biyopsinin tekrarlanması ve besinin katkısının ortaya konulmasıdır. Eozinofilik gastrit tanısı için biyopside her büyütme alanında midede en az 30, duodenumda en az 50 eozinofil olması gerekmektedir. Tedavide kortikosteroid kullanımı, alerjenden uzak durulması önerilmektedir. Üç farklı beslenme stratejisi uygulanabilir: 1. Elemental diyet, 2. Alerji test sonucuna veya diyet öyküsüne göre spesifik antijenlerden kaçınılması, 3. En sık besin alerjenlerinin empirik eliminasyonu

Çölyak dışı gluten duyarlılığı 2011 yılında buğday alerjisi ve çölyak hastalığından farklı bir klinik tablo olarak tanımlandı. Gluten tüketimi ile ortaya çıkıp gluten tüketilmediğinde düzelen belirtiler varlığında düşünlülmektedir. Prevalans farklı toplumlarda değişmektedir (%0,5-%6). Şişkinlik, karın ağrısı, ishal, bulantı gibi gastrointestinal yakınımlar ve yorgunluk, kas eklem ağrıları, baş ağrısı, depresyon, cilt döküntüleri (nonspesifik dermatit, atopik egzema veya psöriyazise benzer) gibi ekstraintestinal yakınımlar görülebilmektedir. Belirtiler çoğunlukla nonspesifik veya belirsiz olduğu ve spesifik biyobelirteç olmadığı için tanı diğer hastalıkların dışlanması ile konur. Glutensiz diyetle belirtilerin düzeltmesi ve tekrar başlandığında yeniden ortaya çıkması ve buna neden olan diğer hastalıkların dışlanması ile tanı konulmaktadır. İdeal olarak, eliminasyon-yükleme sürecinin iyi tasarlanmış placebo kontrollü, kör olması gerekmektedir.



MODERN DİYETLER VE ARTAN TOHUM ALERJİLERİ

MELİKE OCAK

HATAY EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ÇOCUK ALERJİ VE İMMÜNOLOJİ KLİNİĞİ

Besin alerjisi, görülme sıklığı ve alerjik besinlerin çeşitliliği açısından toplumlar arasında farklılık gösteren, büyuen bir halk sağlığı sorunudur. Son yıllarda susam, ayçiçeği tohumu, haşhaş tohumu, kabak çekirdeği, keten tohumu ve hardal tohumu gibi tohumların kullanımının artmasıyla, tohumlarla ilgili hipersensitivite reaksiyonları giderek artan oranlarda bildirilmektedir.

Epidemiyoloji

Tohum alerjileri ile ilgili epidemiyolojik veriler sınırlı sayıdadır ve veriler çoğunlukla tohumla ilişkili aşırı duyarlılık reaksiyonlarının çoğundan sorumlu olan susam tohumu içindir.

Pedaliaceae ailesinin (*Pedaliaceae*) bir üyesi olan susam en az 18 tür içerir. Bunlar arasından *Sesamum indicum* Hindistan, Orta Doğu, Amerika Birleşik Devletleri, Çin ve diğer Asya ve Latin Amerika ülkeleri de dahil olmak üzere birçok ülkede yaygın olarak yetiştirilmektedir. Son yıllarda özellikle Batı ülkelerinde ekmek ve krakerlerde sos olarak kullanılmaktadır. Ayrıca, susam tohumları yaklaşık % 50-60 oranında yağ içerir ve bu yağ sadece gıda endüstrisinde değil, aynı zamanda farmasötik ve kozmetik ürünlerde de yaygın olarak kullanılmaktadır.

Susam alerjisi özellikle diyet alışkanlıklarının değişmesi ve vejetaryen/vegan yaşam tarzlarına yönelik genel eğilimin artmasıyla giderek daha fazla önem kazanmaktadır. Susam alerjisinin çocukluk çağında en sık görülen dokuzuncu besin alerjisi olduğu ve genel prevalansının %0.1-0.2 olduğu tahmin edilmektedir. Olguların çoğu infant ve erken çocukluk döneminde görülür.

Ay çekirdeği, haşhaş tohumu, kabak çekirdeği, keten tohumu ve hardal tohumu alerjilerinin yaygınlığı hakkında rapor edilmiş prevalans çalışmaları bulunmamaktadır. Daha çok, kısıtlı vaka serileri şeklinde bu tohumlara karşı gelişen hipersensitiviteler bildirilmektedir.

Tohumların neden olduğu aşırı duyarlılık reaksiyonları

Diğer besin alerjilerinde olduğu gibi ani aşırı duyarlılık (IgE aracılı) reaksiyonları hafif ürtikerden anafilaksiye kadar değişebilir. Bazı tohumlar, özellikle tohumların yağıları, çoğunlukla alerjik kontakt dermatit şeklinde gecikmiş aşırı duyarlılığa (T hücre aracılı) neden olabilir.

Susam çok sayıda besine dahil edilmesinden dolayı aşırı duyarlılık reaksiyonlarından sorumlu en yaygın tohumdur. Semptomlar oral alerji sendromundan (OAS) atopik dermatite ve susam nedeniyle hayatını kaybeden bir hasta dahil olmak üzere anafilaksiye kadar değişmektedir.

Ayçiçeği tohumu (*Helianthus annuus*), Asteraceae ailesine ait bir bitki cinsidir. Ayçiçeği tohumu alerjileri nadirdir ve tohumun yenilmesiyle anafilaksi öyküsü olan birkaç vaka görülmüştür. Ayçiçeği alerjenleri yüksek ısıya dayanıklıdır ve 1 saat 200 ° C'ye kadar yüksek sıcaklıklarda pişirmeden sonra bile parçalanmaz. Ayçiçek yağı, protein içermediği için besin alerjisi olan hastalar için güvenli olduğu düşünülse de, bunun çelişkili kanıtları vardır.

Kabak çekirdeği (*Cucurbita maxima*) Cucurbitaceae ailesine aittir. Cucurbitaceae ailesinin diğer üyelerinden farklı olarak, kabak çekirdeği besin alerjisinin yaygın bir nedeni değildir ve tüketildikten sonra alerjik reaksiyonların az görüldüğüne dair raporlar vardır. Ancak bu semptomların oral kaşıntıdan anafilaksiye kadar değiştiği bildirilmiştir.

Haşhaş tohumu (*Papaver somniferum*) Papaveraceae ailesindeki çiçekli bir bitki türüdür. Haşhaş alerjisi ile



ilgili çeşitli raporlar semptomların oral kaşıntıdan anafilaksiye kadar değiştiğini göstermiştir.

Hardal tohumu diğer tohumlar gibi bir atıştırmalık olarak tüketilmemektedir. Diğer tohumlar gibi anafilaksi dahil sistemik reaksiyonlara neden olabilir.

Keten tohumu genellikle müşil olarak kullanılsa da, pişmiş gıdalara ve tahıllara da sıkılıkla eklenir. Keten tohumu ile anafilaksi ilk olarak 1930 yılında bildirilmiş olup ardından seyrek vaka raporları olarak sunulmuştur.

Non-IgE aracılı reaksiyonlar

Susam tohumunun neden olduğu besin proteini ilişkili enterokolit sendromu yakın zamanda İsrail'de beş infantta rapor edilmiştir. Bu durum, tahnin ve helva gibi susam içeren yiyeceklerin İsrail'deki diyete erken giriş uygulamasını yansımaktadır. Diğer tohumlarla rapor edilmiş reaksiyon bulunmamaktadır.

Tohumların içerdiği alerjenler

Tohumlarda çoklu alerjenler tanımlanmış ve karakterize edilmiştir. Tohumların içerdiği alerjenler Tablo 1'de listelenmiştir.

Tablo 1. Tohumlarda tanımlanan potansiyel alerjenler

Tohum	Alerjen	Moleküler ağırlığı (kDa)	Biyokimyasal tip
Susam	Ses i 1 Ses i 2 Ses i 3 Ses i 4 Ses i 5 Ses i 6 Ses i 7	9 7 45 17 15 52 57	2S Albumin 2S Albumin 7S Vicilin-benzeri globülin Oleosin Oleosin 11S globulin 11S globulin
Susam yağı	-	-	Sesamin, sesamol
Ayçiçeği	Hel a 2S albumin Hel a 3	12 9	2S Albumin Lipit transfer protein
Haşhaş	-	45	Olası PR-10 (Bet v 1) ve profilin (Bet v 2) homologu
Keten tohumu	-	56	Olası malat dehidrojenaz (MDH-1)
Kabak çekirdeği	-	14 12	Olası profilin homologu Olası lipit transfer proteini

*5 nolu kaynaktan alınmıştır.

Tohumlar ile diğer besinler arasındaki çapraz reaktivite

Tohumlar kendi aralarında ve diğer besinler ile çapraz reaktivite göstermektedir. Birçok tohum alerjeni; yer fıstığı, kuruyemiş, kivi ve diğer tohumlar ile benzer epitoplari taşımaktadır. Tablo 2 de tohumlar ile diğer besinler arasında bildirilen potansiyel klinik çapraz reaktiviteler gösterilmiştir.

Tablo 2. Tohumlar ile diğer besinler veya polenler arasında olan olası çapraz reaktiviteler

Tohum	Klinik olarak çapraz reaksiyona girebilecek besinler ve polenler
Susam	Kivi, yer fıstığı, haşhaş tohumu, çavdar, kuruyemişler
Ayçiçeği	Brezilya cevizi, hardal, yer fıstığı, pelin poleni
Haşhaş	Karabuğday, kivi, çavdar, susam tohumu, kuruyemişler (özellikle fındık)
Keten tohumu	Tirmis, yer fıstığı, kanola tohumu, soya fasulyesi, buğday, kanola poleni
Kabak çekirdeği	Rosacea ailesi (elma, kayısı, kiraz, armut vb.)

*5 nolu kaynaktan alınmıştır.



Tanı

Genel olarak, herhangi bir besine karşı alerjik reaksiyonu tanımlamak için kapsamlı bir öykü almak son derece önemlidir. Bununla birlikte, tohumlar genellikle hastanın farkında olmayacağı çeşitli besinler içerisinde tüketilebilir. Bu nedenle, besin alerjisi açısından değerlendirilen hastalarda tohum alerjilerinin de göz önünde bulundurulması gerekmektedir.

Deri testi

Deri testleri alerji pratiğinin temel tetkiklerden biri olmasına rağmen, tohum alerjisi için kullanımı yaygın değildir. Bildirilen tanışsal prediktif değerlerin çoğunluğu susam içindir ancak veriler çoğunlukla tutarsızdır. Ticari tohum ekstraktına negatif deri testi olan bazı hastalarda, taze susam 'prick to prick' ile yapılan testler pozitif olabilir. Ayrıca susam ezmesi (tahin) veya susam yağı ile yapılan testler, hem ticari hem de taze preparatlara negatif deri testi olan hastalarda pozitif olabilir. Diğer tohumlar için belirtilen pozitif tahmin değeri olan bir deri testi sonucu yoktur. Ancak hardal için çiğ ekstraktlarla yapılan deri testinin, ticari ekstraktlara veya sIgE testlerine göre daha üstün olduğu rapor edilmiştir.

Besin spesifik IgE düzeyi

Ceşitli laboratuvarlarda tohumlar için sIgE seviyeleri bildirilmiş; ancak, bunların prediktif değerleri aydınlatılmıştır. Deri testleri sonucuna benzer şekilde susam-sIgE üzerine yapılan çalışmalar tutarsız bulgular göstermiştir.

Besin yükleme testleri

Diğer besin alerjilerinin tanısında olduğu gibi ne deri testi ne de sIgE pozitifliği tek başına besin alerjisi tanısını koydurmaz veya tanıyı dışlatmaz. Besin yükleme testleri (BYT) besin alerjisi tanısında altın standart olarak kabul edilir. Literatürde, negatif deri testi ve/veya sIgE'ye sahip ancak BYT ile tohum alerjisi tanısı konulmuş vaka raporları vardır. Besin yükleme testleri tercihen tek kör veya çift kör placebo dahil edilerek yapılmalıdır. Susam alerjisi tanısında altın standart tanı yöntemi susam ile BYT olmasına rağmen, yakın zamanda yapılan bir çalışmada susam BYT'si negatif olan bazı hastalarda tahin ile yapılan BYT'lerin pozitif olduğu raporlanmıştır. Bu nedenle yanlış negatif sonucu olan hastaları atlamamak için susam yerine tahin ile BYT yapılmalıdır.

Tohum alerjilerinin yönetimi

Şu anda tohum aşırı duyarlılığı için mevcut tek tedavi sıkı bir kaçınma ve sistemik reaksiyon öyküsü olan hastalarda epinefrin oto-enjektörleri de dahil olmak üzere semptomatik ilaçların reçete edilmesidir. Tolerans kazanılması, besin ile klinik reaksiyonun şiddeti, provoke edici miktar ve eliminasyonun derecesi gibi birçok faktöre bağlıdır. Susam alerjisi olan 45 hastadan oluşan bir grupta, 8 aydan 11 yaşa kadar % 20 oranında tolerans geliştiği gözlenmiştir. Haşaş tohumu alerjisi olan bir hastada ise, ilk reaksiyondan 9 yıl sonra bile hala aşırı duyarlılığın mevcut olduğu bildirilmiştir. Tohum alerjileri için belirlenmiş immünoterapi protokolleri bulunmamaktadır.

Sonuç

Yenilebilir tohumlar özellikle susam olmak üzere son yıllarda önemli besin alerjenleri olarak karşımıza çıkmaktadır. Tohum alerjisinde reaksiyonlar sıklıkla sistemik ve şiddetli olmasına rağmen, çoğunlukla besin alerjisi olarak tohumlardan yeterince şüphelenilmez. Birçok gıda tohumlarının giderek dahil edilmesi ve çeşitli etnik gıdaların küresel popüleritesinin artması ile tohum alerjisinin daha da sıklaşması beklenmektedir. Besin alerjisi test panellerine yenilebilir tohumları eklenderek bu alerjenlerin gözden kaçması engellenebilir. Spesifik immünoterapi protokolleri geliştirilinceye kadar, yönetim temel olarak katı bir diyettir, ancak bu tür tohumların diyete çoğunlukla gizlice dahil edildiği göz önüne alındığında, bu besinlerden kaçınmak çok daha zor olabilmektedir.



Kaynaklar

1. Magni C, Ballabio C, Restani P, et al. Molecular insight into IgE mediated reactions to sesame (Sesamum indicum L.) seed proteins. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2010;105:458– 464.
2. Mühlenbein S, Pfützner W. Sesame allergies: clinical significance, diagnosis, and therapy. *Allergo J Int* (2018) 27:97–105.
3. Ocak M, Sahiner UM, Soyer O, Sekerel BE. The role of diagnostic tests and oral food challenge results to predict sesame allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2022 Jan;128(1):46-52.e1.
4. Ovadia A, Nahum A, Tasher D, et al. Sesame: An Unrecognized Trigger of Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2019 Jan;7(1):305-306.
5. Patel A, Bahna SL. Hypersensitivities to sesame and other common edible seeds. *Allergy*. 2016;71:1405–13.
6. Panasoff J. Poppy Seed Anaphylaxis. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2008;18(3): 223-230.
7. Permaul P, Stutius LM, Sheehan WJ, et al. Sesame allergy: role of specific IgE and skin-prick testing in predicting food challenge results. *Allergy Asthma Proc* 2009;30:643–648.
8. Rodriguez-Jimenez B, Dominguez-Ortega J, Ledesma A, González-García J M, Kindelan-Recarte C. Food allergy to pumpkin seed. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2010;38:50–5.
9. Sokol K, Rasooly M, Dempsey C et al. Prevalence and Diagnosis of Sesame Allergy in Children with IgE-Mediated Food Allergy. *Pediatr Allergy Immunol* 2020 Feb;31(2):214-218.
10. Ukleja-Sokołowska N, Gawrońska-Ukleja E, Żbikowska-Gotz M, Bartuzi Z, Sokołowski L. Sunflower seed allergy. *International journal of immunopathology and pharmacology* 2016; 29.3: 498-503.



KURUYEMİŞ ALERJİLERİ

AYŞE ŞENAY ŞAŞIHÜSEYİNOĞLU

Yer fıstığı ve kabuklu ağaç yemiş alerjileri önemli bir sağlık problemidir. Yaygın ve şiddetli reaksiyona neden olmalarının yanısıra zamanla tolerans gelişme oranın düşük olması ve maruziyetten kaçınılmamasının zor olması nedeniyle hayat kalitesini önemli oranda etkilemektedir. Kuruyemişler tek başına atıştırmalık olarak tüketildiği gibi çikolatalar, yağlar, soslar, aromalı kahveler, unlu mamüllerin içinde tüketilebilir. Kozmetik ürün kullanımı, evcil hayvan gıdası veya bakliyat torbalarına temas etmek bile maruziyete neden olabilir. Ülkemizin özellikle fındık, Antep fıstığı, ceviz ve badem üretiminin yapılıyor olması da maruziyette önemli bir etkendir.

Epidemiyoji

Kuruyemiş alerjisi yaklaşık %2 sıklıkta görülmektedir. Kuruyemiş alerjilerini değerlendiren bir derlemede yer fıstığı alerjisi %0,5-3 kabuklu ağaç yemişleri alerjileri % 0,05-4,9 oranında bildirilmiştir (1). En sık alerji bildirilen kuruyemiş yer fıstığıdır. Kabuklu ağaç yemiş alerjisi sıklığı ülkelere göre değişkendir. The Food Allergy and Anaphylaxis Network verilerine göre ABD'de ceviz, kaju, badem, Avrupa'da fındık, İngiltere'de badem, Brezilya fındığı ve ceviz, Brezilya'da kaju ve ceviz daha sık alerji bildirilen kuruyemişlerdir. Çevresel maruziyete bağlı olarak aynı ülke içinde bile farklı prevalanslar olabilmektedir. Bingöl ve arkadaşlarının çocuk populasyonda yaptıkları çok merkezli çalışmada kuruyemişler, süt ve yumurtadan sonra üçüncü en sık besin grubudur (2). Ülkemizde yapılan çalışmalarla ise en sık fındık, ceviz ve yer fıstığı alerjileri bildirilmiştir (3).

Kuruyemiş alerjileri diğer besinlere göre şiddetli alerjik reaksiyonlarla daha fazla ilişkilidir. Aydoğan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ülkemizde kuruyemişlere bağlı anafilaksi oranı %16,7 bulunmuştur (4). Son zamanlarda yapılan çalışmalarla besinle indüklenen anafilaksilere bağlı fatalitenin %70-90'ı kuruyemişlerle, %18-40' sadece kabuklu ağaç yemişleri ile ilgilidir (5). Yumurta aki alerjisi olması, bazal triptaz değerinin yüksek olması, kadın cinsiyet, eşlik eden başka alerjik hastalık olması, alerjen spesifik IgE değerinin yüksek olması, daha önce şiddetli reaksiyon geçirmek, alerjenden kaçınmamak, adrenalin otoenjektör taşımamak, maruz kalınan alerjenin miktarının fazla olması şiddetli alerjik reaksiyonlar için belirlenmiş risk faktörleridir (6).

Klinik

Kuruyemiş alerjileri genellikle immunglobulin (Ig)IgE aracılı reaksiyonlara neden olmaktadır. Kuruyemiş alerjileri genellikle persistandır. Doğal tolerans oranı yer fıstığı alerjisi olanlarda %9, kabuklu ağaç yemişleri olanlarda %20 oranında gelişmektedir (7). Primer kuruyemiş alerjisi, oral alerji sendromu, besin ilişkili egzersiz anafilaksi gibi farklı tablolara neden olabilmektedir. Özellikle homolog proteinlerin bulunması nedeniyle yer fıstığı ve kabuklu ağaç yemişleri arasında çapraz sensitizasyon ve klinik olarak çapraz reaktivite varlığı hasta yönetimi ve tanıyı daha kompleks hale getirmektedir.

Kabuklu ağaç yemişleri arasında deri prik testi ile %72,2, spesifik (sp) IgE ile %62,6 çapraz sensitizasyon saptanmıştır (6). Farklı çalışmalarla kuruyemişler ise çoklu kuruyemiş duyarlılığı oranın %12 -96,7 arasında değişkendir. Oral besin yükleme testi çoklu kuruyemiş alerjisi tanısı için altın standart tanı yöntemidir. Çetinkaya ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada badem alerjisi olanlarda diğer kabuklu ağaç yemiş ve yer fıstığı alerjisinin eşlik etme ihtimali yüksek saptanmıştır (6). Bu çalışmada kaju alerjisi olan hastaların %82,3 Antep fıstığı alerjisi, yer fıstığı alerjisi olanlarda %76 fındık alerjisi, ceviz alerjisi olanlarda %71,4 fındık alerjisi olduğu ortaya konulmuştur. Bunun tersine prospektif bir çalışma olan NutCracker çalışması ise çoklu kuruyemiş alerjisinin %30'dan daha düşük olduğunu öne sürmektedir (8). HealthNut çalışmasında ise yer fıstığı alerjisi olan çocukların %27'sinin 6 yaşında iken besin provokasyon testi ile doğrulanmış kabuklu ağaç yemiş alerjisi olduğunu göstermiştir (9). Bu durum kuruyemişlerin diyetre diğer besinlerden



daha geç eklenmesi ile açıklanabilir. Elizur ve arkadaşları ise çoklu besin alerjisi olan çocukların kabuklu ağaç yemişlerinin diyetten elimine edilmesinin alerji gelişimini kolaylaştırdığını öne sürmüştür (10).

Çoklu sensitizasyon ve alerji ayrimı yapılması gereksiz diyet eliminasyonu önleyecektir. Bunun için çapraz alerjen bileşeni ile spesifik alerjen bileşenin tespit edilmesi gerekir. Bu da bileşen dayalı tanı yolu ile mümkündür. Gerçek alerjen bileşenin tespit edilmesi gereksiz besin provokasyon testi ve sistemik reaksiyon riskini azalttığı gibi reaksiyonun şiddeti ve alerjinin прогнозu hakkında bilgi sağlayacaktır.

Kuruyemişlerde tanımlanmış ve en sık rastlanan protein aileleri ; tohum depo protein aileleri (Vicilin-Le-gümín-2 S albümín, lipit transfer protein (LTP), oleosin, defensin, patogenez ilişkili protein (PR-10) ve profilinlerdir. Depo proteinler ısı ve sindirim dirençlidir ve sistemik reaksiyonlara yol açarlar. LTP'lar da ısı ve sindirim dirençlidir. Lokal ve sistemik reaksiyonlara yol açar. Sert meyvelerle çapraz reaksiyona neden olur. PR-10 proteinler ısı ve sindirim duyarlıdır. Genellikle lokal reaksiyon görülür. Huş ağacı poleni ile çapraz reaksiyonlardan sorumludur. Profilinler de ısı ve sindirim duyarlıdır ve polenlerle çapraz alerjik reaksiyonlara neden olur.

Yer fistığının tespit edilen alerjen bileşenlerinde Ara h1- h2-h3-h6-h9 semptomatik yer fistığı alerjisinden sorumludur. Fındıkta Cor a9-a 14, Antep fistığında Pis v1, kajuda Ana o3, ceviz de jug r 1-r 4, pekan cevizinde car i1 semptomatik alerjiden sorumlu bileşenlerdir. Kajuda bulun Ana o3 aynı zamanda Antep fistığı alerjisi için de belirteçtir.

Tanı

Kuruyemiş alerjisi tanısı ayrıntılı hikaye ile başlar. Ig E aracılı alerjik reaksiyonların tanısı kullanılan deri prik testi (DPT) ve sp Ig E ölçümü her zaman klinik kuruyemiş alerjsini göstermez. Altın standart tanı testi çift kör plasebo kontrollü besin yükleme testidir (ÇKPBYT). Ancak ÇKPBYT ile anaflaksi riski vardır. Bu nedenle komponente dayalı tanı (CDT), bazofil aktivasyon testi (BAT) ve mast hücre aktivasyon testi (MAT) yararlı olabilir. CDT yaygın olmadığı gibi sınırlı sayıda alerjen bileşen ile yapılmaktadır. BAT alerjene maruz kaldığında bazofil hücreleri üzerinde artış olan CD63 belirteçlerinin ölçümü esasına dayanır. Taze kanla çalışılması, yaygın olmaması ve pahalı olması dezavantajlardır. MAT taze kan gerektirmez. Ancak pozitif prediktif değeri (PPD) BAT kadar yüksek değildir.

Clark ve arkadaşları yer fistığı ve kabuklu ağaç yemişleri ile alerjik reaksiyon öyküsü olan hastalarda DPT'de > 8 mm pozitif olmasının klinik reaktivite ile uyumlu olduğunu (PPD > %95) göstermiştir (11). Benzer şekilde sp IgE değerinin >15 kU/L olması klinik reaktivite ile uyumlu bulunmuştur. Yer fistığı için Ara h 2, fındık için Cor a 9 ve Cor a 14, ceviz için Jug r1 ve Jug r4, kaju için Ana o3 için değerler PPD değerler belirlenmiştir.

Tedavi

Alerjenle karşılaşma sonrası semptomların tedavisi, diyet eliminasyonu, hasta/ ebeveyn eğitimi (etiket okuma, gereksiz diyet kısıtlamanın önlenmesi) ve immun toleransın indüklenmesi (oral, sublingual, epikutanöz immunoterapi) esasına dayanır.

Yer fistığı ile yapılan oral immünoterapide orta derecede başarı elde edildiği, ancak daha çok hastanede doz yükseltme aşamasında plasebo grubla kıyaslandığında daha fazla reaksiyon olduğu bildirilmiştir. Epikutanöz ve sublingual yol daha güvenli olsa da oral yol kadar etkili olmadığı bilinmektedir.

Önleme

LEAP ve EAT study çalışmalarında alerjen besinlerin diyette erken eklenmesinin alerjiyi önlediğine dair sonuçlar elde edilmiştir (12,13).

Kuruyemişleri tüketilmek üzere hazırlanırken fırınlama, kavurma, haşlama gibi işlemler sırasında bazen yeni alerjenler ortaya çıkarken bazen de proteinler sindirim enzimleri ile parçalanabilecek hale gelmektedir.



Kaynakça

- 1-Midun E, Radulovic S, Brough H, Caubet JC. Recent advances in the management of nut allergy. *World Allergy Organ J.* 2021 Jan 13;14(1):100491.
- 2- Bingol A, Uygun DFK, Akdemir M, Erengin H, Buyuktiryaki B, Sackesen C, Bingol G, Orhan F, Sekerel BE, Arikoglu T, Altintas DU. Clinical phenotypes of childhood food allergies based on immune mechanisms: A multicenter study. *Allergy Asthma Proc.* 2021 May 1;42(3):e86-e95.
- 3- Yavuz ST, Sahiner UM, Buyuktiryaki B, Soyer OU, Tuncer A, Sekerel BE, Kalayci O, Sackesen C. Phenotypes of IgE-mediated food allergy in Turkish children. *Allergy Asthma Proc.* 2011 Nov-Dec;32(6):47-55.
- 4- Aydogan M, Topal E, Yakıcı N, Acar HC, Demirkale ZH, Arga M, Uysal P, Aydemir S, Simsek IE, Tamay Z, Cekic S, Cavkaytar O, Kaplan F, Kiykim A, Cogurlu MT, Süleyman A, Yücel E, Akkelle E, Hancioğlu G, Yasar A, Tuncel T, Nacaroglu HT, Aydogmus C, Güler N, Cokugras H, Sapan N, Yüksel H, Sancak R, Erdogan MS, Ozdemir O, Ozdemir C, Orhan F. Food-induced anaphylaxis in early childhood and factors associated with its severity. *Allergy Asthma Proc.* 2021 Sep 1;42(5):e135-e144.
- 5-Smeekens JM, Bagley K, Kulis M. Tree nut allergies: allergen homology, cross-reactivity, and implications for therapy. *Clin Exp Allergy.* 2018;48(7):762–772.
- 6-Cetinkaya PG, et al . Factors predicting anaphylaxis in children with tree nut allergies. *Allergy Asthma Proc.* 2019 May 1;40(3):180-186
- 7- Fleischer DM, Conover-Walker MK, Matsui EC, Wood RA. The natural history of tree nut allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2005 Nov;116(5):1087–1093
- 8- Elizur A, Appel MY, Nachshon L, et al. NUT Co reactivity -ACquiring knowledge for elimination recommendations (NUTCRACKER) study. *Allergy.* 2018;73(3):593–601
- 9- McWilliam V, Peters R, Tang MLK, et al. Patterns of tree nut sensitization and allergy in the first 6 years of life in a population-based cohort. *J Allergy Clin Immunol.* 2019 Feb;143(2):644–650. e5
- 10-Elizur A, Bollyky JB, Block WM. Elimination diet and the development of multiple tree-nut allergies: this work was done as part of Dr. Elizur's sabbatical from Sackler School of Medicine, Tel Aviv University, Israel. *Pediatr Res.* 2017 Oct;82(4):671–677.
- 11- Clark AT, Ewan PW. Interpretation of tests for nut allergy in one thousand patients, in relation to allergy or tolerance. *Clinical Experimental Allergy.* 2003 Aug;33(8):1041–1045.
- 12- Perkin MR, Logan K, Bahnsen HT, Marrs T, Radulovic S, Craven J, Flohr C, Mills EN, Versteeg SA, van Ree R, Lack G; Enquiring About Tolerance (EAT) study team. Efficacy of the Enquiring About Tolerance (EAT) study among infants at high risk of developing food allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2019 Dec;144(6):1606–1614.e2.
- 13- Du Toit G, Roberts G, Sayre PH, Bahnsen HT, Radulovic S, Santos AF, Brough HA, Phippard D, Basting M, Feeney M, Turcanu V, Sever ML, Gomez Lorenzo M, Plaut M, Lack G; LEAP Study Team. Randomized trial of peanut consumption in infants at risk for peanut allergy. *N Engl J Med.* 2015 Feb 26;372(9):803-13.



EOZİNOFİLİ İLİŞKİLİ HASTALIKLAR-GİS

H. İLBİLGE ERTÖY KARAGÖL

Gastrointestinal sistemde eozinofili ilişkili hastalıklar denilince Eozinofilik Özofajit (EoE) ve özofagus dışı eozinofilik gastrit, eozinofilik enterit, eozinofilik kolit gelmektedir ve bu hastalıklar nadir hastalık grubunda yer almaktadır. Bu hastalıkların her biri eozinofilik inflamasyonun lokalizasyonuna göre isimlendirilir. Eş zamanlı ya da birbirini takiben aynı anda birden fazla lokalizasyonda eozinofilik inflamasyon tespit edilebilir. Bu hastalıklar içinde EoE için 2007 den günümüze kadar tanı, tedavi ve yönetim için rehberler oluşturulmuştur. Ancak EoE dışı diğer eozinofilik gastrointestinal sistem hastalıkları (EGİS-H) için hali hazırda bir rehber bulunmamaktadır.

Her bir EGİS-H için tanıda endoskopik ve histopatolojik değerlendirme gereklidir. Endoskopik-histopatolojik değerlendirme ile eozinofilik inflamasyon tespit edildikten sonra primer EGİS-H tanısına ulaşmak için gastrointestinal sisteme eozinofilik inflamasyona neden olan sekonder nedenlerin dışlanması gereklidir. Primer EoE için dışlanması gereken sekonder nedenler gastroözofageal reflü, akalazya, özogafus tutulumsuz Crohn Hastalığı, hiperozinofilik sendrom, viral-fungal özofagus enfeksiyonu gibi nedenlerken, EoE dışı diğer primer EGİS-H'de dışlanması gereken pek çok sekonder gastrointestinal eozinofili nedeni söz konusudur. Bunlar içinde en başta paraziter enfeksiyonlar, Çölyak hastalığı (özellikle eozinofilik duodenitte), inflamatuvlar barsak hastalıkları, vaskülit, kollojen doku hastalığı, dermatomyozit gibi romatolojik hastalıklar veimmün yetmezlikler gelmektedir.

Eozinofilik özofajit için tanı ve izlemde kullanılabilecek ödem, ring/trakealizasyon, eksuda, furroving, striktür olarak ifade edilen bulgular tarif edilmiştir. Bunları içeren EREFS şeklinde adlandırılan endoskopik skorlama sistemi EoE için kullanılabilir. Ancak EoE-dışı diğer EGİS-H için tarif edilmiş endoskopik bulgular ve bunu içeren bir skorlama sistemi yoktur. Yine EoE de semptom takibi için ve histopatolojik izlem için kullanılabilecek valide ölçekler (Tr-PEESS v2.0, GaziESAS v1.0) ve histopatolojik skorlama sistemi mevcuttur. EoE tanısı için histopatolojik olarak bir büyük büyütme alanında (BBA) ≥ 15 eozinofil sayılması gereklidir, eozinofilik gastrit için en az 5BBAda ≥ 30 eozinofil, duodenum için en az 3BBAda ≥ 30 eozinofil ya da 1BBA da ≥ 50 eozinofil gösterilmesi gereklidir. Ancak eozinofilik kolit için farklı referans değerleri söz konusudur. Turner'a göre sırasıyla 1BBA da çıkan kolon, transvers kolon ve inen kolon için >50 , >35 , >25 eozinofil gösterilmesi gereklidir.



İMMÜN SİSTEMİN EOZİNOFİLİK HASTALIKLARI

HÜLYA ANIL

Eozinfiller, innate immün sistemin ayrılmaz bir bileşenidir. Makrofajlar gibi eozinfiller de antijen sunumu için gerekli hücre yüzeyi bileşenlerini eksprese edebilir. Antijenleri işleyebilir ve T hücrelerini antijene özgü bir şekilde uyarabilirler, bu da T hücresi proliferasyonu ve sitokin salınımı ile sonuçlanır. Eozinfiller, IL-4 ve IL-13 gibi önceden oluşturulmuş sitokinlerin yanı sıra hem TH1 hem de TH2 yanıtlarını etkileyen interferonları serbest bırakır. Eozinfiller ayrıca spesifik IgM üretimi için immün yanıt destekler. Eozinfillerin yerlesik makrofajlar ve mast hücreleri ile kapsamlı çift yönlü iletişime sahip oldukları bilinmektedir.

Primer immün yetmezliklerde atopi, eozinfoli nedenleri arasında; santral toleransta bozulma, efektör ve regülatör T hücreler arasındaki dengenin bozulması, mikrobiyal kolonizasyon ve enfeksiyon paternlerindeki farklılık gibi çeşitli görüşler mevcuttur. .

Hipereozinofilisi olan hastada ne zaman immün yetmezlik düşünelim? **Özgeçmişde** : Rekürren ,persistan ve/veya fırsatçı mikroorganizmalarla enfeksiyonlar, ciddi veya tedaviye dirençli atopik hastalıklar, hema-topoetik malignensiler, otoimmün veya otoinflamatuar hastalıklar, endokrinopati , kronik diyare , büyümeye geriliği. **Soygeçmişte** : Akrabalık, kardeş ölümleri, immün yetmezlik tanısı . **Fizik muayenede**: Erken başlangıçlı, tedaviye dirençli egzema veya eritem, nörolojik gelişimde gerilik, lenf nodlarında büyümeye, hepatosplenomegali, oral aft, stomatit, iskelet anormallikleri, fasial dismorfizm . **Radyolojik görüntülemede**: Vaskülopati (anevrizmalar), skolyoz. **Laboratuarda**: Lenfopeni, diğer sitopeniler hipogamaglobulinemiler .

Eozinfoli ile karakterize olan immün yetmezlikler: Omenn sendromu. DOCK8 eksikliği, Wiskott-Aldrich sendromu, ARPC1B eksikliği, STAT3, ZNF341, IL6ST, IL6R, ERBIN defektleri, PGM3 eksikliği, CARD11 ve MALT1 eksikliği, Comel- Netherton sendromu, IPEX sendromu, Otozomal dominant (GOF) JAK 1.Eozinfolinin sıkılıkla eşlik ettiği immün yetmezlikler; ADA-SCID, CD40 ligand ve CD40 eksikliği, ZAP70, MHC class II eksikliği , EXTL3 eksikliği , ALPS, IFNgR1/2 eksikliği.

Ciddi eozinofilinin eşlik ettiği immün yetmezlikler; Omenn sendromu, WAS, ALPS, STAT3, DOCK8 eksikliği, IPEX sendromu, CD40 eksikliği , ZAP 70 eksikliği, Otozomal dominant form STAT 1, MHC Class II eksikliği.

Hafif-orta eozinofilinin eşlik ettiği immün yetmezlikler; ADA CD3Y, TCR α , MALT1 eksikliği, Ataksi-telenjek-tazi PGM3, Tyk2, Netherton sendromu, CVID, Selektif IgA eksikliği, CD40L , SCN3 eksikliği, Siklik nötropeni , Kronik granülomatöz hastalık , CARD9 , Blau sendromu, Roifmann sendromu olarak sıralanabilir.



HİPER IGE SENDROMU

ESRA HAZAR

ALANYA ALAADDİN KEYKUBAT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

Hiper IgE sendromu (HIES) ilk kez 1966 yılında tekrarlayan soğuk stafilocokksik abse, pnömoni ve yeni-doğan başlangıçlı egzaması olan hastada tanımlanmıştır. 1999 yılında otozomal dominant (OD) geçişli olduğu, 2007'de STAT3 geninde monoallelilik fonksiyon kaybı nedeniyle geliştiği gösterilmiştir. 2004 yılında otozomal resesif (OR) formları tanımlanan HIES hastalarında, 2009'da DOCK8 mutasyonu, 2014'de PGM3 mutasyonu tanımlanmıştır. 2019 IUIS (Uluslararası immünoloji dernekleri birliği) sınıflamasına göre DOCK8 mutasyonu kombiné immün yetmezlikler başlığı altında HIES dışında sınıflandırılsa da, OMIM (Online Mendelian Inheritance in Man) veritabanında HIES nedeni genler arasında tanımlanmaktadır.

STAT3 mutasyonu OD geçişli HIES'te vakaların çoğundan sorumludur. Transkripsiyon faktörü olan STAT3 birçok sitokin ve büyümeye faktörü yanında kritik rol oynar. Cilt, solunum yolu epitelii, timik epitel, dalak, nöronlar, lenfosit ve makrofajlar gibi çeşitli doku, organ ve hücrelerde hücre çoğalması, migrasyonu, apoptoz ve inflamasyoda önemli rol oynar. Yenidoğan döneminde başlayan ve daha sonra egzematoz tarzda devam eden döküntüsü, tekrarlayan solunum yolu ve cilt enfeksiyonları ile birlikte non-immünolojik bulguları (skolyoz, düşmeyen süt dişleri, osteopeni, kemik kırıkları gibi) olan, tetkiklerinde IgE yüksekliği, eozinofili, bellek T ve B lenfosit ve Th17 düşüklüğü olan hastalarda STAT3 mutasyonu açısından ileri inceleme yapılmalıdır. 2017'de tanımlanan ERBIN eksikliğinde, ERBIN proteinini kodlayan ERBB2IP geninde fonksiyon kaybettiren mutasyon olup, ciddi alerjik ve bağ doku özellikleriyle STAT3 mutasyonuna benzemektedir. Fakat bu hastalarda mukozal kandidaya yatkınlık yoktur ve hafıza T ve B lenfositleri normaldir. Bazı heterozigot hipomorfik CARD11 mutasyonlu hastalarda ciddi atopik dermatit, artmış IgE, eozinofili, tekrarlayan pulmoner enfeksiyonlar gözlenmiştir.

DOCK8 eksikliği, artmış IgE ile seyreden, OR bir kombiné immün yetmezlidir. STAT3-HIES'ten farklı olarak bu hastalarda kutanöz viral enfeksiyonlara (HSV, HPV, VZV) yatkınlık gözlenir. Hastalar tipik olarak ciddi atopik dermatit, S. aureus cilt enfeksiyonları, pnömoniler, artmış IgE ve eozinofili ile başvururlar. 2014'te klinikleri ağır kombiné immün yetmezlikle HIES arasında değişen OR hipomorfik PGM3 mutasyonları mutasyonları tanımlanmıştır. HIES kliniğine neden olan diğer mutasyonlar ise, ZNF341, SPINK5, IL6R, IL6ST, TGFBR1, TGFBR2, TYK2'dir.

Son 50 yılda moleküler biyolojideki gelişmeler sayesinde hastalığın genetik nedenlerine ışık tutulmuş olup, hastalardaki genetik defektlerin tanımlanması klinik seyir hakkında fikir vermesi ve kök hücre nakli gibi tedavi endikasyonlarını belirlemek açısından da önemlidir.



GEÇMİŞTEN GELECEĞE İMMÜNOTERAPİ

ZEYNEP HIZLI DEMİRKALE

Noon ve Freeman 1911 yılında ilk başarılı alerjen immünoterapi uygulamasını gerçekleştirdi. Buna zemin hazırlayan gelişmeler ise kendisi bir cerrah olan Edward Jenner'in 1798'de çiçek aşısı ilkelerini ilk kez açıklaması; 1880'de Charles H. Blackley'in ot polenine karşı erken ve geç cilt reaksiyonu ve abreze edilmiş cilde polen uygulaması ile ilk AİT denemesidir. Ayrıca, 1902'de Richet & Portier kendilerine 1913'de Tıp ve Fizyoloji alanında Nobel ödülünü kazandıran anafilaksının deneysel açıklamasını yapmışlardır. Noon ve Freeman'ın çalışmasından sonra 1922'de Cooke ev tozu alerjenin her yerde olduğundan ve 1935'de blokan antikor kavramından bahsetmiştir. Noon'un ölümünden sonra çalışmalarına devam eden Freeman ise 1930'da ilk ot poleni ile rush immünoterapiyi yapmıştır. Uzun yıllar çalışmalarına devam eden ve COVID-19 pandemisi sırasında vefat eden Frankland 1954'de ot polenleri ile ilk çift kör placebo kontrollü SKiT denemesini yapmıştır. Alerji alanında bir dönüm noktası olan IgE'nin keşfi ise ilk kez Bay ve Bayan Ishizaka tarafından 1966'da raporlanmıştır. Diğer gelişmeler aşağıda tablo halinde verilmiştir.

1968	Johnstone ve Dutton	Çocuklarda SKiT'in uzun dönem etkisi
1978	Hunt ve ark.	Hymenoptera venom ve tüm ekstrat SKiT etkinliği
1978	Warner ve ark.	Ev tozu ile İT sonrası geç astmatik yanıtın baskılanması
1980	Rocklin ve ark.	İT'de antijen spesifik supresör T hücrelerin rolü
1982	Gleich ve ark.	Ambrosia ile SKiT sonrası IgE'nin erken artışı ve ardından azalması
1986	Scadding ve Brostoff	İlk ÇKPK SLiT
1989	Creticos ve ark.	Ambrosia ile İT sonrası hedef organda alerjik inflamasyonun inhibisyonu
1991	Rak ve ark.	Erişkinde huş ile İT sonrası geç astmatik yanıtın baskılanması
1996	Norman ve ark.	Kedi alerjik hastalarda ilk T hc peptit İT denemesi
1998	Akdis ve ark.	Venom İT'de IL-10 ve Treg rolü
1998	Passalacqua ve ark.	Ev tozu akarı ile ÇKPK SLiT
1999 ve 2010	Durham ve ark.	Çim poleni ile SKiT ve SLiT'in süreğen etkinliği
2004	Niederberger ve ark.	Huş alerjisik hastalarda rekombinant alerjen SKiT ilk denemesi
2006	Creticos ve ark.	Ambrosia TLR-9 agonist SKiT
2007	Jacobsen ve ark.	Çocuklarda polen ile SKiT sonrası astımın önlenmesi (PAT)
2012	Senti ve ark.	Purifiye rekombinant Feld1 hipoalerjeni ile İLIT
2015 - 2016	Niederberger ve ark. Ziegelmayer ve ark.	Rekombinant B-hücre epitopu bazlı ot poleni ile AİT çalışması
2017	Su ve ark.	Plazmid DNA'sı ile ilk klinik AİT çalışması



ÇOCUK ALERJİ VE
ASTİM AKADEMİSİ
DERNEĞİ

4. GENÇ PEDIATRİK ALERJİSTLER SEMPOZYUMU

19-21 Mayıs 2022 / Sheraton Grand Adana Hotel

2017 - Durham
2018 ve ark.
Orengo
ve ark.

Pasif immünizasyon için rekombinant alerjene özgü human IgG antikorları ile ilk klinik çalışma

Alerjen immünoterapi alanında umut veren preklinik modeller ve başarılı klinik çalışmalar devam etmektedir

Gelişmelerin ana odak noktasında adjuvan yaklaşımalar bulunmaktadır. Yeni teknolojilere dayalı yeni gelişmeler gelecekte olası görülmektedir.



İNHALEN ALERJENLER İLE İMMUNOTERAPİ

İŞİL ESER ŞİMŞEK

Günümüzde inhalen immünoterapi için subkutan (SKiT) ve sublingual (SLiT) olmak üzere 2 yol kullanılır. Kullanılan ekstreler aköz (modifiye olmamış), modifiye (allergoid) ve rekombinant formda olabilir.

Allerjen immünoterapisinin etkinliği için optimal dozun uygun protokollerle verilmesi gerekmektedir. Hem SKiT hem de SLiT için doz aralıkları, tedavi süresi farklı olan doz artırma (yükleme) ve idame fazlarından oluşan farklı protokoller mevcuttur. Hastaya uygunluk, güvenlik, etkinlik ve maliyet gibi konular gözönünde bulundurularak hasta için en uygun protokol seçimi yapılmalıdır. SKiT için kullanılan protokoller;

Konvansiyonel yöntem: Yükleme fazında haftada bir doz artırılarak uygulanan enjeksiyonlar ile 12-16 haftada idame doza ulaşılır. Diğer protokollere göre yan etki daha az, immün tolerans indüksiyonu daha yavaş oluşur.

Cluster yöntem: Haftada 1-2 kez uygulanan, her vizitte 30-60 dakika aralıklarla 2-4 enjeksiyonun yapıldığı yönteminde 3-8 haftada idame doza ulaşılır.

Hızlı doz artırımı (Rush) yöntemi: Her vizitte 30-60 dakika aralıklarla 3-5 enjeksiyonun yapıldığı 4-7 günde idame doza ulaşılan bu yöntemde yan etki riskinde artıştan dolayı hastaneye yatış gerekmektedir.

Çok hızlı doz artırımı (ultrarush) yöntemi: Hastaneye yatırılarak ilk gün 30-60 dakika aralıklarla 7 enjeksiyon ve 2. Gün 2-4 saat aralıklarla uygulanan 2 enjeksiyon sonrası idame doza ulaşılır.

Allerjen immünoterapi etkinliği için doğru hasta seçimi çok önemlidir. Endikasyonlar;

- **Orta-ağır AR, Hafif-orta persistan astım semptomlarının olması**
- **Klinik ile ilişkili alerjen duyarlığınıın prik test/slge ölçümlü ile gösterilmesi**
- **Allerjenden kaçınma ve farmakoterapi ile semptomların control altına alınamaması**
- **Ilaç yan etkileri veya hastanın uzun süreli ilaç kullanımını kabul etmemesi**

AIT konusunda eğitimli ve deneyimli olmayan klinisyenler tarafından ve uygun alet ve ekipmanların olmadığı yerlerde immünoterapi uygulanması önerilmez. AIT için diğer kesin kontendikasyonlar;

- **Kontrolsüz astım**
- **Aktif otoimmün ve malign hastalıklar**
- **2 yaş altı çocuklar (2-5 yaş arası kısmi kontrendikasyon)**
- **Gebelik sırasında başlamak,**
- **AIDS**

AIT etkinliği için doğru ürün seçimi de çok önemlidir Etkinliği kanıtlanmış standardize ekstratlar (nadir alerjenler hariç) kullanılmalıdır. Ürünler arası heterojenite-özellikle nonstandardize ürünlerde- fazladır ve ürün bazlı değerlendirme önerilmektedir. Semptomlara neden olan ana alerjenin tanımlanması (doğru alerjen seçimi) özellikle çoklu polen duyarlılığı olan hastalarda örtüsen polen sezonları ve polenler arasında



çapraz reaksiyona neden olan filogenetik olarak korunan ortak alerjen yapılarından dolayı zor olabilmektedir. Bileşene dayalı tanı yöntemlerinden ve yaşanılan bölgenin polen haritalarından yararlanılabilir.

AIT uygulama süresi olarak, uzun dönem etkinliğinin de gözlemebilmesi için en az 3 yıl önerilmektedir.

SKİT'in çocuklarda güvenle uygulanabilmesi için deneyimli uzmanlar tarafından yapılmalıdır. SKİT'e bağlı fatal reaksiyonlar oldukça nadirdir ve genellikle uygulamam hatası veya kontrollsüz astım gibi yan etki riskini artıracak nedenlere bağlıdır. Sistemik ve lokal yan etkileri azaltmak için dikkat edilmesi gereken önlemler tanımlanmıştır;

- AİT yeterli donanıma ve deneyime sahip bir sağlık merkezinde Alerji uzmanı gözetiminde etkin ve emniyetli ekstreler kullanılarak uygulanmalıdır.
- AİT öncesi hastalar yeni başlayan ilaç, yeni tanı hastalıklar ve enfeksiyonlar açısından değerlendirilmeli, geçici kontrendikasyonlar oluşturan durumlarda AİT ertelenmeli
- Ekstrenin son kullanma tarihi, ekstre türü, konsantrasyonu, ve dozu her uygulama öncesi kontrol edilmeli.
- Ekstrenin son kullanma tarihi, ekstre türü, konsantrasyonu, ve dozu her uygulama öncesi kontrol edilmeli.
- SCIT sonrası hasta en az 30 dk gözlem altında tutulmalıdır.



BESİN ALERJENLERİ İLE İMMÜNOTERAPİ

NURŞEN CİĞERCİ GÜNAYDIN

TEKİRDAĞ NAMIK KEMAL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI A.D

Besin alerjisi, besine bağlı immünolojik mekanizma aracılığıyla gelişen herhangi bir advers reaksiyondur. Besin alerjisi, çocukların %8'ini etkileyen önemli bir halk sağlığı sorunudur.

Günümüzde besin alerjisi tedavisindeki yaklaşılardan biri olan besine özgü alerjen immünoterapi(AİT), IgE aracılı besin alerjisi olan ve kaçınma önlemleri etkisiz veya yaşam kalitesi üzerine istenmeyen veya ciddi sınırlamaları olan hastalarda uygulanan bir tedavi şeklidir. Besin alerjisinde ilk immünoterapi olgusu 1908'de yumurta ile bildirilmiştir.¹

Alerjen immünoterapi, spesifik alerjen dozlarının kademeli olarak artışıyla, reaksiyon eşiğinin artmasına (duyarsızlaştırma) ve sonunda etkisinin devam etmemesine (tolerans ya da sürekli tepkisizlik) dayanan bir tedavi şeklidir. Besin AİT çalışmaları oral, sublingual ve epikutan yol üzerinde yoğunlaşmıştır.² Alerjen immünoterapi potansiyel olarak iyileştirici bir tedavidir; hastanın tolere edebileceği yiyecek miktarını artıtabilir, alerjik semptomları önleyebilir ve hayatı tehdit eden reaksiyon riskini azaltabilir.

Besin-AİT, birincil olarak oral besin yükleme testi(BYT) tarafından belirlenen alerjen alımı sonrası reaksiyon gelişen doz eşliğini değiştirmektedir. Tedavinin etkinliğini değerlendirdirken ‘tolerans’ veya ‘sürekli tepkisizlik’, ilgili gıdanın diyetten çıkarılması sonrası, düzenli bir maruziyet olmamasına rağmen, tekrar diyette eklendiğinde gıdanın semptomsuz bir şekilde alınması olarak değerlendirilir.³ ‘Duyarsızlaştırma’ ise tedavi boyunca görülen etkinliktir ve geçici olarak besine karşı yanıtsızlık gelişmesidir. Toleransa göre daha ulaşılabilir bir hedefdir ve alerjen maruziyetine bağlı olarak geri dönüşümlü veya kısmen geri dönüşümlüdür.⁴

2017 Avrupa Alerji ve Klinik İmmünoloji Akademisi (EEAC) Alerjen İmmünoterapi Görev Gücü (Task Force on Allergen Immunotherapy) alerjen immünoterapi ve anafilaktik şok yönetimi konusunda uzmanlığı olan sağlık kuruluşlarında OİT yapılmasını önermektedir.⁵ Besin-AİT için deneyimli ekip ile tedavinin amacını ve risklerini anlayan uyumlu aile olması önemlidir. Besin- AİT sadece bireysel olarak yaranın potansiyel risklere ağır bastığı durumlarda kullanılmalıdır.⁵ Günümüzde yer fıstığı, inek sütü, yumurta ile başarılı OİT protokollerini bildirilmektedir. Buğday ve susam ile daha sınırlı çalışma varken; balık, elma, portakal, ve kereviz ile AİT olgu bildirimi şeklindedir.

Alerjen İmmünoterapide Mekanizma

Alerjen immünoterapinin (İT) mekanizması, T ve B hücre yanıtı ile diğer hücreleri de içeren kompleks bir süreçtir. Oral immünoterapi ile ilgili yapılan çalışmalarla alerjen spesifik IgG4 ve alerjen spesifik IgA'nın serum seviyelerinde artış, alerjen İT süresince periferik T hücre yanıtının indüklenmesi, alerjen spesifik IgE seviyesinin geçici artışı ile birlikte tedaviden aylar veya yıllar sonra kademeli azalma gibi immünolojik değişiklikler bildirilmiştir.⁶

Besin Alerjen İmmünoterapide Veriliş Yolları:

Alerjen İT'de besin alerjeni oral, dil altı veya deri altı yolları ile benzer prensiple kademeli olarak artan dozlarla verilirken; epikutanöz yolda sabit bir alerjen dozu ile verilir.⁷

Oral İmmünoterapi (OİT)

Besin alerjen immünoterapide en sık veriliş yolu OİT'dir. Besin alerjisi tedavisinde OİT'in etkinliği kanıt dayalı birçok çalışma ile gösterilmiştir. Bu tedavi sadece deneyimli merkezlerde yapılmalıdır. OİT, besin yükleme testi ile IgE ilişkili besin alerjisi kanıtlanmış, o gıdaya karşı tolerans gelişmesi öngörülmeyen, 4-5 yaşından büyük ve tedaviye uyum sağlayabilecek seçili hastalarda uygulanır.⁸



4. GENÇ PEDIATRİK ALERJİSTLER SEMPOZYUMU

19-21 Mayıs 2022 / Sheraton Grand Adana Hotel

OİT Protokollerini tipik olarak 3 fazda gerçekleştirir.⁹

- Modifiye hızlı yükselme fazı (escalasyon fazı):** Birinci günde hızlı bir duyarsızlaşdırma için alerjen gözlem altında düşük dozlarda başlanarak tolere edilebilen doza ulaşılana kadar aralıklı olarak genellikle 6-8 dozda alerjen gıda verilir.
- İndüksiyon fazı (build up fazı):** Her 1-2 haftada bir gözlem altında doz artışları yapılarak besin proteinin günlük dozu evde verilerek hedef doza ulaşılır. Bu fazın sonunda duyarsızlaşma gelişmiş olur.
- İdame fazı:** Hedef dozun günlük alınması

Yapılan bir sistemik derleme ve metaanalizde inek sütü, yumurta ve yer fistığı ile OİT'in etkinliğine dair sonuçları ortaya koymuş; inek sütü, yumurta ve yer fistığı arasında tedavi sırasında etkinlik bakımından belirgin fark olmadığı; farklı protokollerin tedavi sırasında önemli etkinlik gösterdiği bildirilmiştir.¹⁰

OİT'de yaygın olarak yan etki bildirilmektedir. Örofarenkste kaşıntı, perioral döküntü ve hafif karın ağrısı gibi lokal yan etkiler sıklıkla bildirilmekte olup; plesobo ile karşılaştırmalı çalışmalarında sistemik yan etkilerde bildirilmektedir. OİT'de hafif reaksiyonların varlığında genellikle dozlar aynı dozda kalabilir; tekrarlayan hafif reaksiyonların varlığında ise eğer hasta için rahatsız edici ise, doz artışları durdurulabilir veya dozlar azaltılabilir. OİT'de sistemik reaksiyon görülmesi durumunda ise, özellikle reaksiyon sadece kofaktörlerin varlığında gelişiyorsa, dozlar genellikle azaltılır. OİT tedavisi başlanan hastalara adrenalin otoenjektör reçete edilmesi ve anafilaksi tedavi planı yapılması gerekmektedir.⁵ Tekrarlayan lokal advers reaksiyonlar ve/veya sistemik advers olaylarda OİT tedavisinin kesilmesine, hastalar ve/veya aileleri ile tartışarak karar verilir.

Besin OİT ile uzun dönem izlem verileri günümüzde sınırlıdır. Yapılan bir sistemik derlemelerde OİT sonrası %2.7 yeni başlangıçlı EoE saptanmıştır.¹¹

Sublingual immünoterapi (SLiT)

İnek sütü, yer fistığı, fındık, kivi ve şeftali ile SLiT bildirilmiştir.⁵ SLiT'in etkinliğini değerlendiren az sayıda çalışma vardır. Çocuklarda ve yetişkinlerde fistık SLiT üzerine yapılan bir çalışmada, tedavinin 4-6 hafta sonra sonlandırılması üzerine üç yıl sonra tolerans gelişimi hastaların % 11'inde tespit edilmiştir.¹² Besin-AİT yolları arasında, OİT, SLiT' den daha iyi etkinlik sağlar; ancak SLiT'e göre yan etkileri daha sıkır.

Subkutan İmmünoterapi (SKiT)

Tam fistık sulu alerjen ekstreleri ve rekombinant parvalbumin içerikli ile SKiT çalışmaları bulunmaktadır. Ancak henüz SKiT için yeterli güvenlik profilleri bildirilmemiştir.

Epikutanöz İmmünoterapi (EPiT)

Alerjen içeren özel yamaların günlük olarak deri yüzeyinde epidermal tabakaya uygulanması esasına dayanan bir tedavidir.

Kaynaklar

- 1.Schofield AT. A case of egg poisoning. Lancet 1908; 1:716.
- 2.Jones SM, Burks AW, Dupont C. State of the art on food allergen immunotherapy: oral, sublingual, and epicutaneous. J Allergy Clin Immunol 2014;133:318- 323.
- 3.Feuille E, Nowak-Wegrzyn A. Allergen-Specific Immunotherapies for Food Allergy. Allergy Asthma Immunol Res. 2018;10(3):189.
- 4.Anagnostou K, Islam S, King Y, Foley L, Pasea L, Bond S et al. Assessing the efficacy of oral immunotherapy for the desensitisation of peanut allergy in children (STOP II): a phase 2 randomised controlled trial.



Lancet 2014;383:1297-1304.

- 5.Pajno GB, Fernandez-Rivas M, Arasi S, Roberts G, Akdis CA, Alvaro-Lozano M et. al. EAACI Allergen Immunotherapy Guidelines Group EAACI Guidelines on allergen immunotherapy: IgE-mediated food allergy. *Allergy*. 2018;73(4):799.
- 6.Akdis CA, Akdis M. Mechanisms of allergen-specific immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 127: 18–27.
- 7.Jones SM, Burks AW, Dupont C. State of the art on food allergen immunotherapy: oral, sublingual, and epicutaneous. *J Allergy Clin Immunol* 2014;133:318- 323.
- 8.Martorell A, Alonso E, Echeverria L, Escudero C, Garcia-Rodriguez, Blasco C et al. Expert panel selected from members of the Spanish Society of Pediatric Allergology, Asthma and Clinical Immunology (SEICAP) and the Spanish Society of Allergology and Clinical Immunology (SEAIC). Oral Immunotherapy for Food Allergy: A Spanish Guideline. Immunotherapy Egg and Milk Spanish Guide (ITEMS Guide). Part I: Cow Milk and Egg Oral Immunotherapy: Introduction, Methodology, Rationale, Current State, Indications, Contraindications, and Oral Immunotherapy Build-up Phase. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2017;27(4):225-237.
9. Systemic Disease: Food Allergy Management: Eight Edition. Philadelphia, Elsevier. *Middleton's Allergy Principles and Practice Vol 2*. P13651383, 2014.
- 10.Nurmatov U, Dhami S, Arasi S, Pajno GB, Fernandez- Rivas M, Muraro A et al. Allergen immunotherapy for IgEmediated food allergy: a systematic review and metaanalysis. *Allergy* 2017;72:1133-1147.
11. Lucendo AJ, Arias A, Tenias JM. Relation between eosinophilic esophagitis and oral immunotherapy for food allergy: a systematic review with meta-analysis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2014;113:624-629.
12. Burks AW, Wood RA, Jones SM, Sicherer SH, Fleischer DM, Scurlock AM et al. Sublingual immunotherapy for peanut allergy: Long-term follow-up of a randomized multicenter trial. *J Allergy Clin Immunol* 2015;135:1240-8.



4. GENÇ PEDIATRİK ALERJİSTLER SEMPOZYUMU

19-21 Mayıs 2022 / Sheraton Grand Adana Hotel

KRONİK ÖKSÜRÜK, RİNİT, SİNÜZİT YAKLAŞIM VE TEDAVİSİNDE 2020'DEN SONRA NELER DEĞİŞTİ ?

ÖZLEM CAVKAYTAR

İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK ALERJİ İMMÜNOLOJİ BİLİM DALI

Öksürük solunum yolundaki aşırı sekresyon ve debrilerin temizlenmesinden sorumlu olan hava yolu defans mekanizmasında anahtar rol oynayan yaşamsal ve koruyucu bir reflekstir. Çocukluk çağında 1. ve 2. basamak sağlık merkezlerine başvuruların en sık nedenidir. Hayat kalitesini bozar, çok ileri şiddetli vakalarda disfoniye, idrar inkontinansına, öksürük senkopuna, sosyal izolasyona ve depresyona neden olabilir. Çocukluk çağındaki öksürüğün çoğunluğu spesifik olmayan dört haftadan kısa süren öksürüklerdir. Güncellenen rehberlerde kronik öksürük dört haftadan uzun süren öksürük olarak tanımlanmaktadır ve dört haftalık dönem tamamlandıktan sonra yakından takip edilmesi, hikaye, özgeçmiş ve soygeçmiş, fizik muayene, spirometre ve akciğer grafisi değerlendirmelerinde spesifik nedenlere yönelik belirteçler varsa bu konuda ileri tetkiklerin hemen yapılması önerilmektedir. Spesifik nedenler dışında kalan öksürük nonspesifik öksürük olarak tanımlanmaktadır. Nonspesifik kronik öksürük son dört haftada hergün oluyor ve ıslak (balgamlı) karakterdeyse persistan bakteriyel bronşit açısından tedavi edilmeli, kuru karakterdeyse irritan maddelere maruziyet (hava kirleticileri ve sigara dumanı) açısından hasta mutlaka değerlendirilmelidir. Eğer bu tip bir karşılaşma yoksa astım tanısı açısından 4-8 haftalık inhale kortikosteroid (İKS) tedavisi başlanmalı ve yine kısa aralıklarla (2-4 hafta) hasta mutlaka takip edilmelidir. Tedavi yanıtı varsa 8 hafta sonunda İKS kesilmeli ve öksürük tekrarı açısından hasta takip edilmelidir. Son yıllarda somatik öksürük sendromu ve nöronal disfonksiyondan kaynaklanan öksürük hipersensitivite sendromu ile ilgili yeni çalışmalar yapılmıştır ve bu konular ile ilgili de rehber güncellemleri olmuştur.

Kronik rinosinüzit (KRS) çocukların erişkinlerden daha nadir, fakat hayat kalitesine etkisi hemen hemen aynıdır. Etiyolojisinde hem genetik hem çevresel faktörler etkilidir ve aile hikayesi riski artırmaktadır. Özellikle perennial alerjisi olanlarda alerjik rinit ve kronik rinosinüzit iç içe geçmektedir. 2020 yılında güncellenen Avrupa Rinoloji Derneği'nin "Kronik Rinosinüzit ve Nazal Polipler üzerine Avrupa Durum Raporu" na göre (EPOS 2020) KRS tedavisinde kısa/uzun süreli antibiyotik tedavisi için yeterli kanıt henüz mevcut değildir. Tedavinin temeli serum fizyolojik ile yıkama ve intranasal kortikosteroidlerdir. Kronik rinosinüzite neden olan sistemik diğer hastalıklar dışlandıktan sonra küçük okul öncesi çocuklarda özellikle bilgisayarlı tomografide sinüs ve ostium mukozası ilişkili patoloji yoksa KRS için önerilen cerrahi tedavi adenoidektomidir. Büyük çocuklarda ise fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisi önerilmektedir.



ORAL VE İNHALEN IT REHBERLERİ

ŞÜKRÜ ÇEKİÇ

BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ALERJİ BİLİM DALI, BURSA

Alerjen İmmünoterapi, hastaya duyarlı olunan alerjenin belirli aralıklarla artan dozlarda verilerek o alerjene karşı tolerans gelişmesini amaçlayan tedavi yöntemdir. Alerjen immünoterapi 20. Yüzyılın başlarından itibaren uygulanmakta olup etkinlik ve güvenliğini gösteren çok sayıda randomize kontrollü çalışma vardır. Alerjen immünoterapinin yaygın kullanım alanları; alerjik astım, alerjik rinokonjonktivit ve venom alerjileri olarak sıralanabilir. Bazı kılavuzlarda seçilmiş hastalarda atopik dermatit tedavisinde de kullanılabileceği bildirilmektedir. Etkin ve güvenli immünoterapi için hasta seçimi, alerjen seçimi ve yöntem seçimi son derece önemlidir. Günümüzde en yaygın kullanılan alerjen immünoterapi uygulamalı subkutan ve sublingual yöntemlerdir. Alerjen immünoterapi uygulamaları ile ilgili çeşitli merkezler tarafından oluşturmuş kılavuzlar bulunmaktadır. Bu kılavulzar birçok konuda örtüşmekle birlikte bazı uygulama farklılıklarını içermektedir. Birçok kılavuzda ortak nokta; alerjen immünoterapinin; karşılaşıldığından klinik bulgu veren antijene karşı spesifik IgE antikoru taşıyan bireylere risk faktörleri göz önüne alınarak başlanması, sınırlı sayıda ve seçilmiş hastalarda gündeme gelmesi ve alerjik hastalıkların tedavisinde birincil yaklaşımın alerjenden korunma ve beraberinde kullanılacak ilaç tedavisi olduğu unutulmaması önerilmektedir. Nadir de olsa immünoterapi uygulaması sonrası şiddetli alerjik reaksiyon gelişebileceği için mutlaka deneyimli merkezlerde deneyimli hekimler tarafından uygulanmalıdır. Toplam tedavi süresi ile ilgili mutlak bir görüş olmamakla birlikte genel öneri 3-5 yıl uygulanması şeklindedir. Hastalar uygulama sonrası reaksiyon gelişip gelişmediğini görmek için 30 dk-1 sa gözlenmelidir. Olası yan etkileri azaltmak ve etkin immünoterapi uygulaması için antihistaminikler ve omalizumab ile premedikasyon yapılmamıştır.

Kaynaklar

1. Cox L, Nelson H, Lockey R, et al. Allergen immunotherapy: a practice parameter third update [published correction appears in J Allergy Clin Immunol. 2011 Mar;127(3):840]. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;127(1 Suppl):S1-S55. doi:10.1016/j.jaci.2010.09.034
2. Roberts G, Pfaar O, Akdis CA, et al. EAACI Guidelines on Allergen Immunotherapy: Allergic rhinoconjunctivitis. *Allergy.* 2018;73(4):765-798. doi:10.1111/all.13317
3. Alvaro-Lozano M, Akdis CA, Akdis M, et al. EAACI Allergen Immunotherapy User's Guide. *Pediatr Allergy Immunol.* 2020;31 Suppl 25(Suppl 25):1-101. doi:10.1111/pai.13189



ÇOCUK ALERJİ VE
ASTİM AKADEMİSİ
DERNEĞİ

4. GENÇ PEDIATRİK ALERJİSTLER SEMPOZYUMU

19-21 Mayıs 2022 / Sheraton Grand Adana Hotel

ÇOCUK ALERJİ VE ASTİM AKADEMİSİ

DERİNİN ALERJİK HASTALIKLARINDA GÜNCELLEMELER

FATMA DUKSAL

SBÜ KONYA ŞEHİR HASTANESİ, ÇOCUK İMMÜNOLOJİ VE ALERJİ BÖLÜMÜ

Çocuklarda görülen alerjik deri hastalıkları ürtiker, anjiyoödem, atopik dermatit ve kontakt dermatit olarak karşımıza çıkmaktadır. Ürtiker, deride kabarıklık, anjiyoödem veya her ikisinin gelişimiyle karakterize olup süresine göre akut ya da kronik, tanımlanan tetikleyiciye göre spontan ya da indüklenebilir şeklinde sınıflanmaktadır. Tedavisinde 2. Kuşak H1 antihistaminler 4 katı doza kadar kullanılabilir. Düzelleme görülmezse omalizumab ve gerekirse siklosporin tedavisi verilmektedir. Atopik dermatit, dünya genelinde sık görülen bir inflamatuvar deri hastalığıdır. Hanifin-Rajka kriterleri halen altın standart yöntemdir. Skorlama, hastalığın tedavi yöntemi ve takibinde önemlidir. Tedavisinde topikal kortikosteroid, topikal kalsinorin inhibitörleri ve crisaborol kullanılmakta olup, orta ve ağır atopik dermatitte yeni ajanlardan dupilumab güvenli ve etkin bir şekilde kullanılmaktadır. Kontakt dermatit, kimyasallardan veya metal iyonlara temas sonrası ortaya çıkar. En çok alerjen ve irritan kontakt dermatit görülmektedir. En çok kontakt dermatite yol açan ajanlar Parafenilendiamin, topikal neomisin, basitrasin, kortikosteroid, benzokain ve nikeldir. AKD için alerjenden kaçınma, yüksek potensli topikal kortikosteroidler (ince deri haricinde) ve antihistaminler kullanılmaktadır. IKD için belirgin bir tedavi yöntemi olmamakla birlikte kaçınma önemlidir.



İDİOAPTİK ANAFİLAKSİ

AHMET KAN

DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK ALLERJİ VE İMMÜNOLOJİ B.D

Tanım: Ulusal Alerji ve Enfeksiyon Hastalıkları Enstitüsü (NIAID) ve gıda Alerjisi ve Anafilaksi Ağı (FAAN), hastanın alerjik durumu ve reaksiyonun potansiyel nedeni bilinmese bile, anafilaksi belirti ve şikayetleri varsa anafilaksi tanısının muhtemel olduğunu belirtmektedir. İdiyopatik anafilaksi (IA) tanımı gereği dışlayıcı bir tanıdır. IA belirti ve semptomları, bilinen tetikleyicilerden kaynaklanan anafilaksi ile aynıdır. Kapsamlı öykü alımı, fizik muayene, uygun laboratuvar testlerinin yapılması sonucu olası diğer tanıların ve tetikleyicilerin dışlanması ile IA tanısı konulur.

Patogenez:

- Gizli allerjenler
- Sitokinler
- Oto-antikorlar
- Hormonlar
- Bazofil aktivasyonu

Risk Faktörleri

- IA yaşamı tehdit edebilir ve nadir de olsa ölüm vakaları bildirilmiştir.
- Risk Faktörleri:
 - Kadınlar>Erkekler
 - Atopi öyküsü
 - Aralıklı ürtiker veya anjioödem öyküsü
 - Mastositoz veya klonal mast hücre hastalıkları
 - Erişkinlerde> çocuklar

Epidemiyoloji

- ABD'de yapılan 2002-2013 yılları arasındaki tüm yaştardaki 730 hastayı değerlendiren geniş bir seride IA %13.7
- Çocukların genel olarak %10, erişkinlerin %30-60'ı idiopatik
- Ülkemizde yapılan bir çalışmada çocuklarda %10.7
- Çocuklarda insidansı erişkinlerde az!!! anafilaksinin semptomlarının belirgin olmadığı, özellikle anafilaksi semptomlarının hafif ve sıklıkla non-kardiyovasküler olduğu bebeklerde, gözden kaçabilir.

Klinik Bulgular

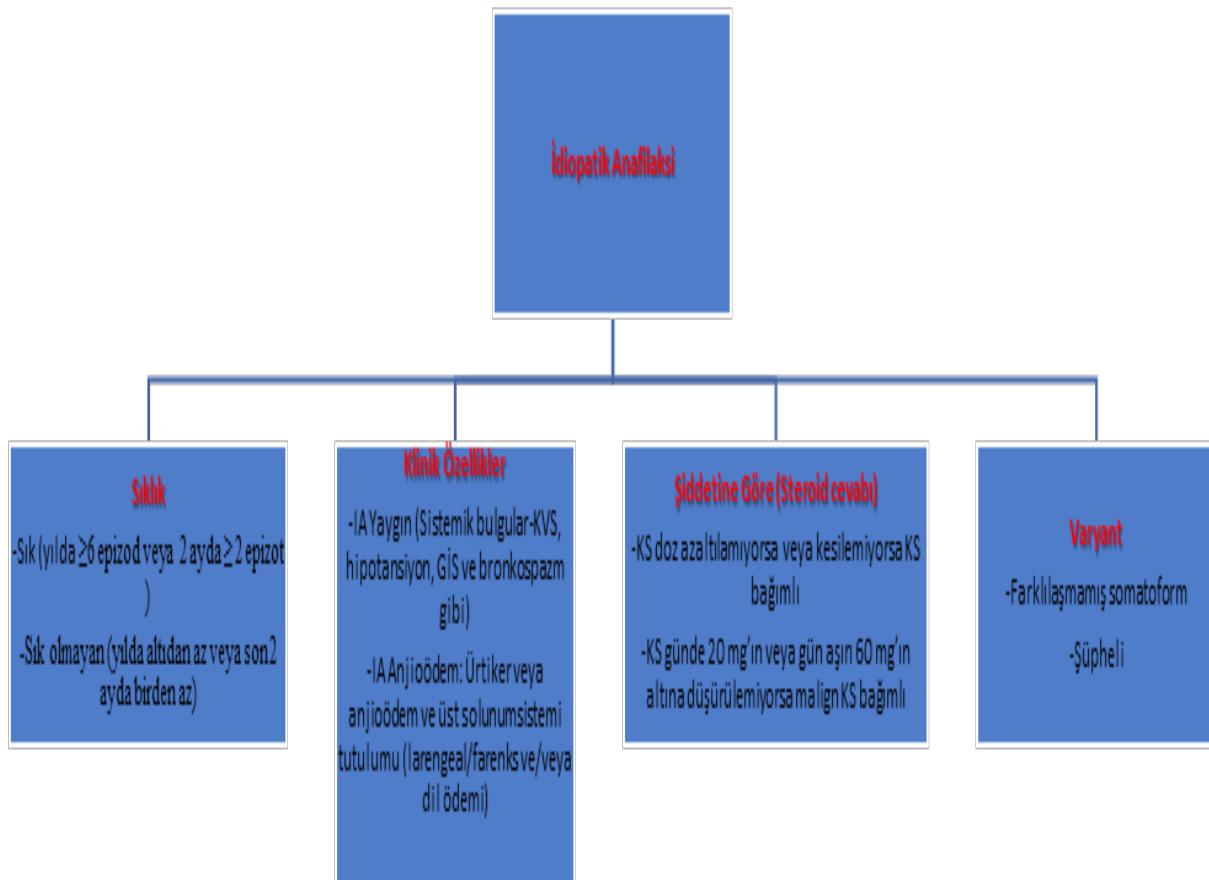
- Diğer anafilaksi tipleri ile aynıdır. En sık cilt bulguları görülmektedir.

Tanı

- Tipik anafilaksi bulguları
- Detaylı hikaye, fizik muayene, tanısal testler (ayrıntılı besin ve ilaç prik testi-spesifik Ig E)



- Bilinen tetikleyici öyküsü
- Serum triptaz artabilir (ideal olarak ilk 4 saatte), bazale göre 20% +2 ng/mL üzerinde artış olması



Tedavi

- Tanımlayıcı kimlik
- İkili adrenalin oto-enjektör paketi
- Difenhidramin
- Prednisone
- Salbutamol: Astım hastaları için
- Anafilaksi tedavi planı
- **Kortikosteroidler:** Prednizon çocuklarda 1-2 mg/kg/gün, her sabah, 1-2 hafta boyunca kullanılıp daha sonra gün aşırı 1 ay kullanım, sonra ayda 5-10 mg azaltılır.
- **H1 Rezeptör Antagonistleri:** Kronik ürtikerdeki gibi 4 kat doza kadar non-sedatifler kullanılmalıdır.
- **Sempatomimetik İlaçlar (Albuterol vb..):** IA'nın idame tedavisinde oral albuterol kullanımını destekleyen çok az kanıt vardır.
- **Ketotifen:** Mast hücre stabilizatörü ve H1 bloker. Mastositozlu çocuklarda yapılan çalışmalar ve kronik ürtikerli hastalarda yapılan retrospektif çalışmalara dayanarak, ketotifen semptomlar üzerinde baskılıyıcı bir etkiye sahip olabilir.

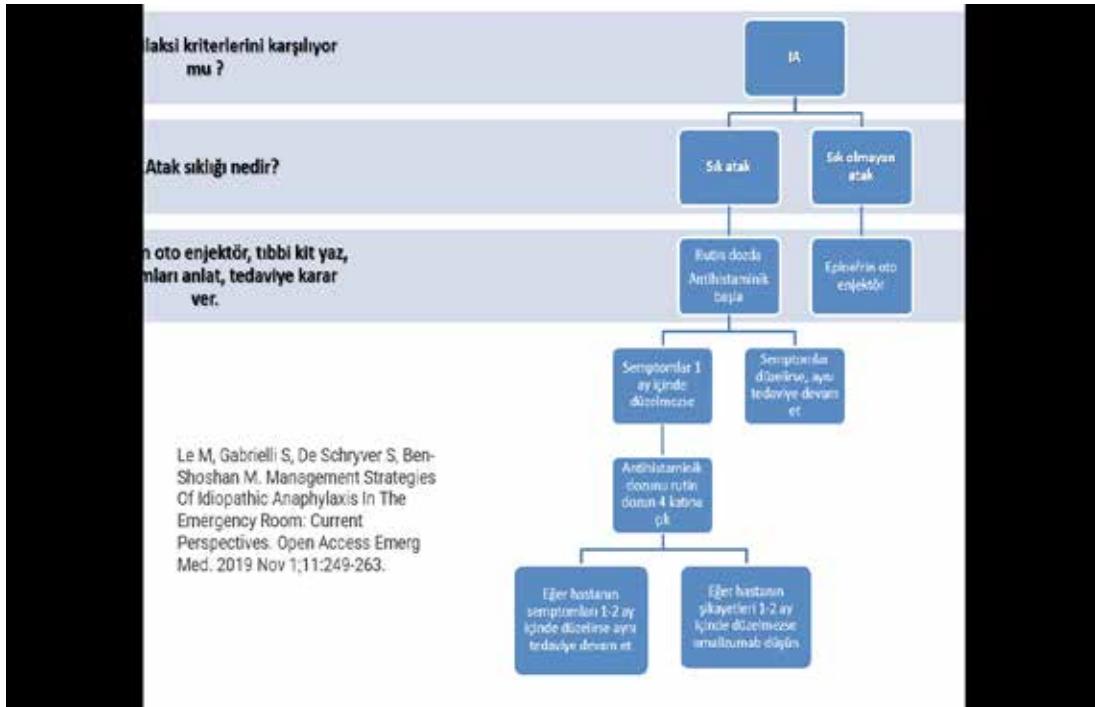


ÇOCUK ALERJİ VE
ASTİM AKADEMİSİ
DERNEĞİ

ÇOCUK ALERJİ VE ASTİM AKADEMİSİ

4. GENÇ PEDIATRİK ALERJİSTLER SEMPOZYUMU

19-21 Mayıs 2022 / Sheraton Grand Adana Hotel





EGZERSİZE BAĞLI ANAFİLAKSİ

SEVGİ SİPAHİ ÇİMEN

ELAZIĞ FETHİ SEKİN ŞEHİR HASTANESİ, ÇOCUK İMMÜNOLOJİSİ VE ALERJİ HASTALIKLARI, ELAZIĞ,
TÜRKİYE

Egzersize bağlı anafilaksi (EBA), anafilaksi ile uyumlu semptomların sadece egzersiz ile tetiklendiği, nadir görülen bir klinik sendromdur. Semptomları tetikleyen alerjenin bilinmediği, IgE aracılı idiyopatik anafilaksi olarak da değerlendirilen bu klinik durum yürütüş gibi hafif veya ağır sportif aktivite gibi orta/agır egzersiz ile ortaya çıkabilir. Anafilaksiyi tetikleyen egzersiz eşiği kişiden kişiye ve zamanla değişebildiğinden semptomların ortaya çıkışının öngörülememektedir.

Egzersize bağlı anafilaksi, iki alt gruba ayrılır. Sadece egzersiz ile ilişkili olarak anafilaksinin ortaya çıktığı nadir görülen alerjen ile ilişkili olmayan tip ve daha sık görülen kişinin duyarlı olduğu belirli bir besin tüketiminden sonra egzersiz yapılması sonucunda anafilaksinin ortaya çıktığı besin ilişkili EBA. Besin ilişkili EBA'de primer besin ilişkili anafilaksiden farklı olarak, besin veya egzersiz ayrı ayrı semptomlara yol açmaz. Besin ilişkili EBA için literatürde birçok besin suçlanmış olsa da en iyi tanımlanan besin alerjeni buğdaydır.

Kısıtlı sayıda epidemiyolojik çalışma ve veri mevcuttur. Amerika'da tüm anafilaksi vakalarının %1,5'ini egzersizin tetiklediği bildirilmiştir. EBA, her yaşta görülebilse de bildirilen olguların çoğunu adolesan ve genç erişkinler oluşturmaktadır. Kadın/erkek oranı ise yaklaşık 2:2,5 olarak bildirilmiştir.

Patogenezde, diğer anafilaksi formlarında olduğu gibi, mast hücre aktivasyonunun ve histamin, lökotrienler ve prostaglandinler gibi mediatörlerin salınımının klinik belirtilerden sorumlu olduğuna inanılmaktadır. Mast hücre aktivasyonunu tetiklemek için egzersiz sırasında meydana gelen spesifik fizyolojik değişiklikler ve/veya hücresel olaylar ise tam olarak anlaşılamamıştır.

Her iki klinik durum da anafilaksi belirti ve bulguları ile karakterizedir. Belirleyici bulgu, semptomların egzersiz sırasında veya kısa bir süre sonra başlamasıdır. Besin ilişkili EBA, egzersizden hemen sonra veya başka bir kofaktör ile ilişkili olarak ortaya çıkabilir. Erken belirtiler ve semptomlar yaygın kızarıklık ve kaşıntı, ürtiker (genellikle kolinerjik/ısı kaynaklı ürtikerde görüldenden daha büyük) ve ani başlayan yorgunluktur. Eforun kesilmesi ile genellikle semptomlar geriler. Ancak egzersizin devam edilmesi halinde yüz ve/veya ekstremitelerde anjiyoödem (genellikle ellerde), mide bulantısı, karın krampları ve ishal gibi gastrointestinal semptomlar, bronkospazm, laringeal ödem, hipotansiyon ve/veya kollaps gelişebilmektedir.

Tanı ayrıntılı bir öykü ve klinik bulgular ile konulur. Öyküye dayanarak istenen in vivo ve in vitro testler tanımı destekler. Egzersize bağlı anafilaksi ve besin ilişkili EBA tanısında (besin ile veya besinsiz) egzersiz provokasyonu tanı için önerilse de belirlenmiş bir protokol yoktur. Çalışmalarda, farklı protokoller uygulanmış ve değişken başarı oranları bildirilmiştir. Provokasyon testleri alerji uzmanı gözetimi altında, yoğun bakım şartları sağlanarak ve anafilaksi önlemleri alınarak gerçekleştirilmelidir.

Ayırıcı tanıda kolinerjik ürtiker, soğuk ürtikeri ve diğer indüklenebilir ürtiker (basınç ürtikeri, solar ürtiker, aksajenik ürtiker), mastositoz, egzersize bağlı bronkokontraksiyon, kardiyovasküler olaylar/aritmi, koşucu ishali, egzersiz ile ilişkili gastroözofageal reflü, postural ortostatik taşikardi sendromunu (POTS), aspirin-NSAID aşırı duyarlılığı; besin ilişkili IEBA ayırıcı tanısında ise ek olarak egzersiz ile alevlenen besin alerjisini düşünmek gereklidir.

Tedavi, atakların önlenmesi (hasta eğitimi, egzersiz önerileri, sorumlu besinden ve kofaktörlerden kaçınma, profilaktik farmakolojik tedavi) ve atak tedavisini içermektedir.



ÇOCUK ALERJİ VE
ASTİM AKADEMİSİ
DERNEĞİ

ÇOCUK ALERJİ VE ASTİM AKADEMİSİ

4. GENÇ PEDIATRİK ALERJİSTLER SEMPOZYUMU

19-21 Mayıs 2022 / Sheraton Grand Adana Hotel

Hastalara kişiselleştirilmiş, periyodik olarak güncellenen, anafilaksi semptom ve yönetimini içeren Anafilaksi Acil Eylem Planı verilmelidir. Erken semptomların tanınması, egzersiz alışkanlıklarındaki değişiklikler ve tetikleyici faktörlerin bilinmesi ile zamanla daha az ve daha az şiddetli ataklar bildirmektedir.

KAYNAKLAR

1. Simons FER. World Allergy Organization guidelines for the assessment and management of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol.* 2011
2. Tanno LK. Critical view of anaphylaxis epidemiology: open questions and new perspectives. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2018.
3. Feldweg AM. Exercise-induced anaphylaxis. *Immunol Allergy Clin N Am.* 2015
4. Christensen MJ. Exercise-induced anaphylaxis: causes, consequences, and management recommendations. *Expert Rev Clin Immunol.* 2019
5. Morita E. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis. *Journal of dermatological science.* 2007
6. Wood RA. Anaphylaxis in America: the prevalence and characteristics of anaphylaxis in the United States. *J Allergy Clin Immunol.* 2014
7. Beaudouin E. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis—update and current data. *Eur Ann Allergy Clin Immunol.* 2006.
8. Ansley L. Pathophysiological mechanisms of exercise-induced anaphylaxis: an EAACI position statement. *Allergy* 2015



ANAFİLAKSİNİN GELECEĞİ

MAHİR SERBES

GİRİŞ VE EPİDEMİYOLOJİ

Anafilaksi hızlı başlangıçlı ve tedavi edilmediği takdirde ölümle suçlanabilen, sistemik ve ciddi bir alerjik reaksiyondur⁽¹⁾. En son veriler, anafilaksi insidansının ve özellikle besinlerin tetiklediği anafilaksi sıklığın giderek arttığını ortaya koymaktadır^(2,3). Anafilaksi insidansı yaş gruplarına göre farklılık göstermekte; 0-4 yaş arası en sık görüldüğü yaş grubudur ve tüm hayatı boyu prevalansı 0.5-2% olarak tahmin edilmektedir⁽⁴⁾. İngiltere veri tabanına göre 2001-2010 yılları arasında anafilaksiye bağlı hastaneye yatış oranı 7 kat, besin anafilaksi nedeniyle 1998-2012 arası hastane yatışları ise 0-14 yaş arası 137% artmıştır. Amerika'da yapılan bir çalışmada da; çocuk acil servislerine anafilaksi nedeniyle başvuru sayısının 2009-2013 arasında 10.000 başvuruda insidansının 5.7'den 11.7'e yükseldiği gösterilmiştir^(5,6). Bu nedenle, anafilaksinin hızlı tanı ve doğru tedavisinin önemi her geçen gün artmaktadır. Sadece sağlık personelinin değil, hasta ve hastaya primer bakmakla sorumlu olan ailelerin, öğretmenlerin, bakıcıların ve tüm toplumun anafilaksi hakkındaki farkındalık düzeylerinin artması ana hedef olmalıdır. Bu amaçla, son yıllarda tüm dünyada anafilaksi tanı ve tedavisi hakkında birçok kılavuz yayınlanmıştır. Buna rağmen, hem sağlık çalışanları hem de toplumda anafilaksinin tanı ve tedavisindeki eksiklikler aynı oranda devam etmekte ve farkındalık düzeyi malasef çok düşük seyretmektedir⁽⁷⁾. Tanı ve tedavideki tüm eksikliklere rağmen, ölümcül anafilaksi neseki çok nadirdir ve 0.001% daha düşük ölüm oranlarına sahiptir. Fakat, hasta ve ailesinin yaşam kalitesini çok bozması, tüm dünyada sıklığının giderek artması ve özellikle çocukların yaş grubunda çok daha sık görülmesi nedeniyle çocukların anafilaksi tanı ve acil yaklaşım konusu önemini korumaktadır⁽⁷⁾.

➤ **Anafilaksinin geleceğinin ana konuları**

- Halk sağlığı alanı
- Temel ve pre-klinik alanı
- Acil servis ve akut tedavisi
- Uzun dönem tedavisi ve izlemi

➤ **Anafilaksinin bugünü, eksikleri ve gelecek hedefleri**

➤ **Türkiye'deki durum ve çalışmalar**

Anafilaksi sıklığı **coğrafi bölgelere, yaşam tarzı, sosyoekonomik seviye, sağlık sistemi, yaşa göre** değişmekte birlikte tüm dünyada sıklığı olmuştur. (en sık besin ilişkili anafilaksilerde –çocuklarda ve ilaç ilişkili –yetişkinlerde). En sık çocukların yaş grubunu etkilemektedir (**0-4 yaş/çocukluk anafilaksi-sinin nerdeyse %50'si, <1 yaş--%25). Tekrarlama oranı 26.5-54% arasında bulunmuştur.(en sık BIA). Ölüm oranı düşük (yetişkin>çocuk) ve sıklığı sabit seyretmektedir ama besine özellikle adolesanlarda dikkat etmek lazım. 0.05–0.51 /1 milyon (ilaçlar) > 0.03–0.32/1 milyon (besin) >0.09–0.13/1 milyon (venom)

Tablo 1. EPİDEMİYOLOJİDEN ÖĞRENDİKLERİMİZ (GELECEK ARAŞTIRMA ve İLERLEME HEDEFLERİMİZ)

- **Hedef kitle** ...ilk 4 yaş ve özellikle <1 yaş (infant) (vakaların %50'si) / adolesanlar–besin ilişkili anafilaksi ölüm artmış
- **Hedef etkenler (korunma/tedavi)....** ...besinler ...tekrarlama ve şiddet riski yüksek
...biyolojik ajanlar (mAb)



A-Halk Sağlığı Alanı

- 1- Anafilaksinin hastalığının izlemini ve araştırmaları kolaylaştıracak konularda ortak uluslararası bir uzlaşma (konsensus) sağlanmalıdır.
- 2- Hastaların uzun dönem tedavileri (venom it, oral it vb) ve izlemleri için alerjistlere ulaşmasını kolaylaştmak.
- 3- Anafilaksi hastaların risk, bakım ve sonuçları etkileyen sosyoekonomik farklılar daha detaylı ele alınmalıdır ve anafilaksi tüm hastaları sağlık yönetimlerini iyileştirecek çözüm yolları aranmalıdır. (herkes için eşit sağlık hizmeti)
- 4- Anafilaksi yönetimindeki (acil servis tedavi farklıları, adrenalin oto-enjektör yazılma paternleri ve buna ulaşma vb) coğrafik farklılıklar ortaya koymalıyız.
- 5- Anafilaksi şiddetinin (akut reaksiyonların şiddet skorlamasına göre vb), ölümcül fatal anafilaksinin, dirençli, yanıtsız ve bifazik anafilaksiin epidemiyolojik değerlendirmesi (risk faktörleri, sıkılığı) iyi yapılmalıdır. Bu ayrıca, spesifik alerjen ve sonuçlarını ve bireye özgü farklılarının (yaş, cinsiyet, ırk vb) ilişkisini de ortaya koyar.
- 6- Anafilaksi şiddetinin (akut reaksiyonların şiddet skorlamasına göre vb), ölümcül fatal anafilaksinin, dirençli, yanıtsız ve bifazik anafilaksiin epidemiyolojik değerlendirmesi (risk faktörleri, sıkılığı) iyi yapılmalıdır. Bu ayrıca, spesifik alerjen ve sonuçlarını ve bireye özgü farklılarının (yaş, cinsiyet, ırk vb) ilişkisini de ortaya koyar.
- 7- İlk basmactaki hekimin anafilaksi farkındalığı ve tedavisi bilgi düzeyleri anlaşılmalıdır.
- 8- Gelecekteki anafilaksinin şiddetini etkileyebilecek risk faktörlerini (örn. önceki reaksiyon şiddet, lab. değerleri - sIgE, bat, yaş, cinsiyet, komorbidite ve alerjen veriliş yolu, dozu vb) ve aynı zamanda ilerdeki reaksiyon için düşük risk grubunu belirleyen araçları tanımlamak önemlidir.
- 9- AOE toplu yaşam alanlarında kullanımın yaygınlaştırılmasının önemi ve bunu hayatı geçirmek için yapabilecek (okul, restaurant, spor salonları, uçak, stadyum vb) programların değerlendirilmesi önemlidir.
- 10- Hastaların uzun dönem takipleri değerlendirilmelidir. (alerjistlerle olan takipleri, aoe kullanım eğitimi, alerjen tespiti vb) (gelişmiş-gelişmekte olan ülkeler, şehir-köy alanları vb)

B-Temel ve Preklinik Alanı

- 1- infant döneminde gıda alerjilerinin gelişmesini önleme stratejileri geliştirme ihtiyacı vardır.
- 2- Bazofil aktivasyon testlerini anafilaksi oluşumu, şiddeti ve прогнозunu tahmin etmede kullanımını sağlayacak gelişmelere (esik değer, standartize teknik) ihtiyaç vardır.
- 3- Güncel biomarkerlerin (triptaz, bat, üriner histamin ve lökotrenler vb) anafilaksi tanısını doğrulamada, gelecekteki şiddet belirlemesinde ve прогнозunu (dirençli, yanıtsız, bifazik) tahmin etmesindeki ve optimal tedavi uygulamasındaki rölünde (ne zaman epinefrin uygulanmalı?, gözlem süresi? vb) klinik kullanılabilirliği değerlendirilmelidir.
- 4- Anafilaksi iyileşmesindeki kompanzatuar mekanizmaları tanımlamak ve bu mekanizmalarda tetikleyicilerin ve risk faktörlerinin rolü, organ tutulumundan önce ve sonra epinefrin tedavisinin zamanlamasının, oksijenin ve IV sıvının mekanizmadaki etkinleri araştırılmalıdır.
- 5- Anafilaksi oluşumundaki diğer mediatörlerin önemli biomarkerler olarak tanımlanması (reaksiyon ön-



cesi (risk faktörü ve reaksiyon sırasında anafilaksının tanımlanması kullanılacak şekilde).

6-Ciddi ve ağır anafilaksi riskini gösterecek biobelirteclerin tanımlanması gerekmektedir.

7-Sitokin, histamin ve lökotrienlerin, metabolomics ve diğer faktörlerin şiddet ve alerjik tetikleyicilere ve terapiye yanındaki rolleri belirlenmelidir..

8-Neden bazı besinlerin (yer fıstık, deniz ürünleri, kuruyemişler >> yumurta, mısır) daha ciddi/ağır anafilaksi oluşturduğunu tanımlamaya ihtiyaç vardır.

9-Hayat tehdit edici reaksiyonra yol açan besinlerdeki spesifik alerjenlerin taramasını/belirlenmesini sağlayacak klinik olarak anlamlı ve güvenilir eşik değerlerin tanımlamasına ihtiyaç vardır.

10-Triptazın biomarker olarak daha iyi kullanılamasını sağlayacak ilerlemelere (örn.en uygun optimal zma-anlama bilgisi) ihtiyaç vardır.

C-Acil Servis/ Akut tedavi Alanı

1-Onaylanmış / validite edilmiş Akut alerjik reaksiyonları şiddet skorlaması sistemleri gerekmektedir.

2-Kanita dayalı acil servis anafilaksi tedavisinin geliştirilmesi gerekmektedir.

3-Anafilaksi tedavisinde yardımcı ek steroşd teadvisinin başlangıç anafilaktik reaksiyonunun şiddetini ve bifazik reaksiyonlardan koruyuculuğunundaki etkinliğini değerlendiren kontrollü randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

4-Hasta yakınlarının ve sağlık çalışanlarının anafilaksi tanısını geliştiren araç ve stratejlere ihtiyaç vardır.

5-Başlangıç reaksiyon tedavisinden sonra hastane yatası gerektiren ve /veya izlem süresini durumları blişleyen klinik varsayımlar/tahmin modelleri geliştirilmesine ihtiyaç vardır.

6-Acil servis/ poliklinik ve klinike acil anafilaksi eylem planları o yerler için en uygun olacak şekilde düzenlenmelidir.

7-İnfant/bebeklerde anafilaksi işaret ve semptomlarının tanımlanması gerekmektedir.

8-Tüm yaşları (infant, çocuk, yetişkin, yaşılı) ve bakım yerlerini dikkate alan spesifik anafilaksi tedavi kılavuzları oluşturulmasına ihtiyaç vardır.

9-Hastaneye gelmesine ihtiyaç olmadan evde tedavi edilebilecek hastaları belirleyebilecek bir klinik model (hastalık özgeçmiş, reaksiyon şiddeti, epinefrine tedavide yanıtı ele alan) ihtiyaç vardır.

10-Günümüzde kullanılan adrenalin oto-enjektörleri etki mekanizmaları dışında alternatif epinefrin etki mekanizmalarının araştırılmasına ihtiyaç vardır.

D-Uzun dönem tedavi stratejileri ve korunma

1-Yanlıslıkla/gereksiz oalarak anafilaksi tanısıyla özellikle antibiyotik kullanımının engellenmesi ve bunun yerine başka antibiyotiklerin kullanımı hem ab direncine yol açar ve yanlış tanıyla hastanın uzun süre damgalanmasına yol açar. Bunun onunde geçmemeliyiz.

2-Hastaların risk algılarının hayat kalitesini nasıl etkilediği ele alınmalıdır. Bunlar ele alınarak tedavi aile ve hasta ile ortak planlanmalıdır.

3-Anafilaksi tedavisinde aoe cihazının maliyetinin ektif teadvide nasıl bir engel olabileceği değerlendirilmelidir.

4-AOE taşınması ve doğru-gerekli uygulanması önündeki tanımlanması ve bunların ele alınması gerekmektedir.

5-Besin alerjili bireylerdeki en ideal oit protokollerini geliştirmek gerekmektedir.



ÇOCUK ALERJİ VE
ASTİM AKADEMİSİ
DERNEĞİ

ÇOCUK ALERJİ VE ASTİM AKADEMİSİ

4. GENÇ PEDIATRİK ALERJİSTLER SEMPOZYUMU

19-21 Mayıs 2022 / Sheraton Grand Adana Hotel

6-Farklı etnik, kültürel, sosyoekonomik koşullardaki bireylerin anafilaksi eylem planlarını anlayıp uygulamadaki farklılıklarını anlamak gerekmektedir.

7-Farklı etnik, kültürel, sosyoekonomik koşullardaki bireylere tedavi/korunma için onaylanmış karar aletleri geliştirilmelidir.

8-Tekrar eden anafilaksilere neden olan besin alerjilerinden korunma için uygulanan erken alerjen başlanmasına engel olan bariyerleri tanımlamak gerekmektedir.

9-Anafilaksinin ve tedavilerin (İm epinefrin uygulanmasının) hasta ve hasta bakıcıları üzerindeki psikosyal etkisini değerlendiremek ve yeni tedaviler ve stratejiler geliştirilme ihtiyacı vardır.

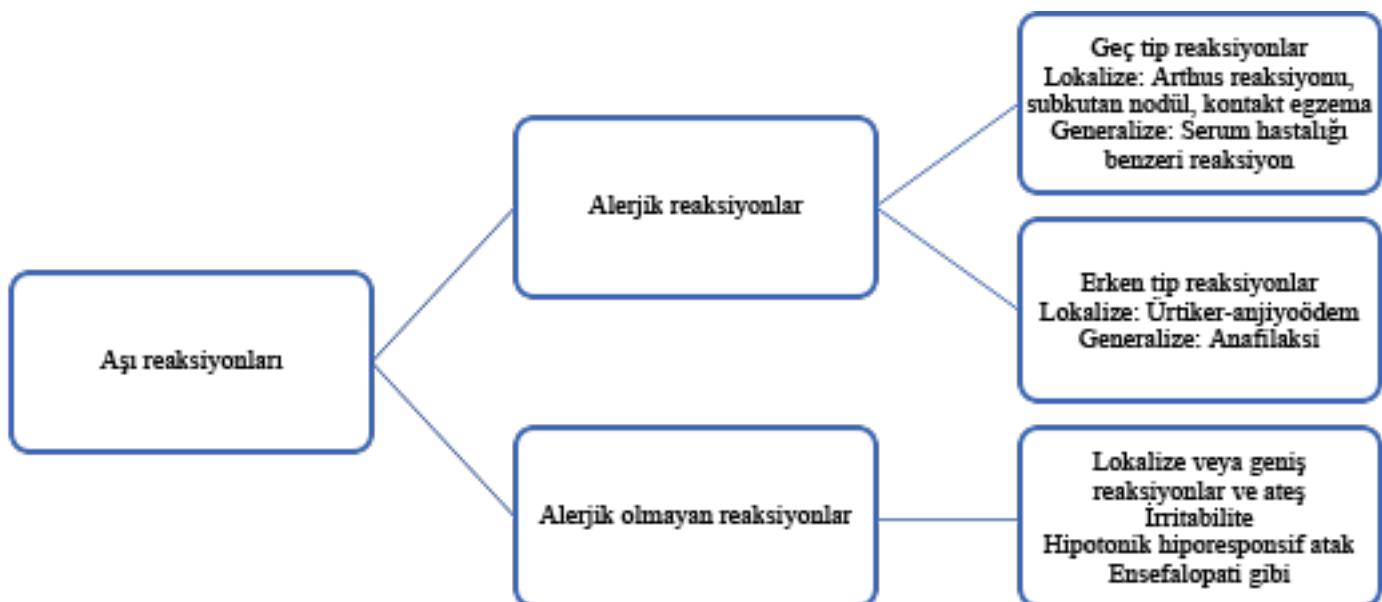
10-Cografik farklılara bağlı olarak riskli bireylerde ilaç sensitizasyonlarının az veya gereksiz uygulanmasının nedenlerini anlamak gerekmektedir.



ALERJİ HİKAYESİ OLAN ÇOCUKLarda AŞI UYGULAMALARI

AYŞE SÜLEYMAN

Aşılara bağlı alerjik reaksiyon görülme sıklığı, 1/50 000 – 1/1 000 000, anafilaksi görülme sıklığı ise 1/100 000 – 1/1 000 000 arasındadır. Aşı uygulaması sonrasında gelişen şüpheli reaksiyon olması durumunda ilk yapılması gereken reaksiyonun erken tip bir reaksiyon olup olmadığını belirlemesidir (1,2). Erken tip reaksiyonlar ürtiker, anjiyoödem ve çok daha nadir olarak anafilaksi şeklinde prezente olabilir. Bu reaksiyonlar immunoglobulin (Ig)E iaracılıdır ve sonraki dozlarda tekrarlama riski vardır (3). Şekil 1'de aşıyla bağlı reaksiyonların sınıflandırılması gösterilmiştir.



Şekil 1. Aşı reaksiyonlarının sınıflandırılması.

Kaynak 3'ten uyarlandı.

Aşı yapılmış ve şüpheli reaksiyon olması durumunda aşayı yapan hekimin öncelikle bir anafilaktik reaksiyon olup olmadığını değerlendirmesi ve tedavisini yapması gereklidir. Anafilaksi, tetikleyici ajan ile karşılaşma sonrası hızla gelişen ve hayatı tehdit eden ciddi bir sistemik aşırı duyarlılık reaksiyonudur (4). Günümüzde, Amerikan Ulusal Alerji ve Enfeksiyon Hastalıkları Enstitüsü (*National Institutes of Allergy and Infectious Disease, NIAID*) ile Besin Alerjileri ve Anafilaksi Ağrı (*Food Allergy and Anaphylaxis Network, FAAN*) tarafından 2006 yılında geliştirilen ölçütler anafilaksi tanısında kullanılmaktadır (5).

Geç tip reaksiyonlar

Arthus reaksiyonu IgG aracılı olan lokalize bir vaskülitidir. Çokgenlukla kendini sınırlar. Subkutan nodüller ise daha çok hatalı enjeksiyon tekniği ile ilişkilidir. Daha nadiren alüminyum hidroksit veya fosfat gibi içerikle-re bağlı da gelişir. Kontak dermatit de aşının içermiş olduğu neomisin gibi antibiyotikler veya alüminyuma bağlı duyarlaşma nedeni ile oluşabilir (6). Geç reaksiyonların tanıları klinik olarak konulur. Alerjik değerlendirme için kontak dermaitte yama testi kullanılabilir. Ancak rutin alerjik değerlendirme bu reaksiyonların hiçbirinde önerilmemektedir (1,2).

Alerjik değerlendirme



Aşı ile şüpheli alerjik reaksiyon öyküsü olan hastalarda tekrar aşı yapılmazı gereksiniminden bağımsız olarak tüm çocuklara aşının kendisi ve bileşenleri ile deri testi ve /veya spesifik IgE bakılması önerilmektedir. Amaç alerjik reaksiyona sebep olan aşının komponentinin belirlenmesidir. Ancak difteri, tetanoz ve boğmaca aşısı sonrası toksoid bileşene karşı spesifik IgE yanıtı normal immunitenin bir parçası olarak gelişebileceği için bunlara karşı spesifik IgE bakılması önerilmez. Bu durum özellikle atopik çocuklarda belirgindir ve iki yıla kadar Ig E yüksekliği devam edebilir. Alerjik değerlendirme reaksiyonından en az 4-6 hafta sonra yapılmalıdır. Devamlı kullandığı deri testi sonucunu etkileyebilecek bir ilaç var ise test öncesi kesilmelidir. İlk aşamada deri prik testi sulandırılmamış aşı preparatı ile yapılır. Anafilaksi öyküsü var ise 1:10 konsantrasyonda dilüe edilerek teste başlanır. Prik testi negatif ise 1:100 konsantrasyonda dilüe aşısı ile intradermal test (İDT) yapılır. Daha yüksek konsantrasyonlarda yapılması yalancı pozitiflik oranı yüksek olduğu için önerilmez. Mümkün ise reaksiyona neden olan aşının aynı üreticiye ait preparatı ile testler yapılmalıdır. Reaksiyona sebep olan aşıyla göre yapılması önerilen testler tablo 1'de gösterildi.

Tablo 1. Aşya göre yapılması önerilen testler

Aşı	Deri testi	İnvitro spesifik IgE
DTaP, Td, Tdap	DTaP, Td, Tdap, tetanoz toksoidi, jelatin, süt	Jelatin, süt
Hepatit B	Hepatit B, maya	Maya
Kuadrivalan HPV	HPV, maya	
Influenza	Influenza, yumurta, jelatin	Yumurta, jelatin
KKK	Kızamık-Kızamıkçık-Kabakulak, jelatin	Jelatin
Varisella veya Zoster	Varisella veya Zoster, jelatin	Jelatin
Sarı humma	Sarı humma, yumurta, jelatin	Yumurta, jelatin

KKK: Kızamık, kızamıkçık, kabakulak, DTaP: difteri, tetanoz, asellüler boğmaca, HPV: Human papilloma virus

Kaynak 1'den uyarlandı.

Aşının tekrar yapılması gerekip gerekmediğine aşya karşı spesifik Ig G düzeyinin koruyucu titrede olup olmamasına göre karar verilir (1,2). Koruyucu titrenin altında ise aşının reaksiyonun klinik tipi ve alerji deri testi sonuçlarına göre tek doz veya bölünmüş dozlar halinde yapılır.

Alerjik değerlendirme sonucu testleri negatif olan hastalarda reaksiyon riski ihmali edilebilir düzeydedir (8). Anafilaksi öyküsü olan ve deri testleri pozitif olan hastalarda aşya karşı antikor titresi bakılır. Koruyucu düzeyde ise aşının yapılmaz, koruyucu düzeyde değil ise aşının yapılması gerekiyor ise bölünmüş dozlar halinde "graded challenge" yapılır (8,9).

Sonuç olarak aşya karşı alerjik reaksiyonlar ilaç alerjileri gibi sınıflandırılmaktadır. Hastanın yönetiminde karar reaksiyonun erken tip olup olmamasına göre verilir. Erken reaksiyon varsa aşının gerekliliği sorusuna antikor titresine bakılarak karar verilmelidir. Erken tip reaksiyon öyküsü olan ve tekrar aşılanması gerekmeyen hastalarda ise aşılanma gereksiniminden bağımsız aşya ve komponentlerine test yapılması önerilir.

Kaynaklar.

1. Kelso JM. Adverse reactions to vaccines. Burks AW, Holgate ST, O'Hehir, ER, Broide DH, Bacharier LB, Khurana Hershey GK, Peebles RS, editors. In Middleton's Allergy Principles and Practice, Ninth Edition, Philadelphia: Elsevier; 2020. P13071-90.
2. Dreskin SC, Halsey NA, Kelso JM, Wood RA, Hummell DS, Edwards KM, et al. International Consensus (ICON): allergic reactions to vaccines. World Allergy Organ J. 2016; 9(1):32.



ÇOCUK ALERJİ VE
ASTİM AKADEMİSİ
DERNEĞİ

ÇOCUK ALERJİ VE ASTİM AKADEMİSİ

4. GENÇ PEDIATRİK ALERJİSTLER SEMPOZYUMU

19-21 Mayıs 2022 / Sheraton Grand Adana Hotel

3. Stone CA Jr, Rukasin CRF, Beachkofsky TM, Phillips EJ. Immune mediated adverse reactions to vaccines. *Br J Clin Pharmacol.* 2019;31. doi: 10.1111/bcp.14112.
4. Sampson HA, Munoz-Furlong A, Campbell RL, Adkinson NF Jr, Bock SA, Branum A, ve ark. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report—Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network Symposium. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:391-7.
5. Loprinzi Brauer CE, Motosue MS, Li JT, Hagan JB, Bellolio MF, Lee S, ve ark. Prospective validation of the NIAID/FAAN criteria for emergency department diagnosis of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2016;4:1220-6.
6. Nilsson L, Brockow K, Alm J, Cardona V, Caubet JC, Gomes E et al. Vaccination and allergy: EAACI position paper, practical aspects. *Pediatr Allergy Immunol.* 2017;28(7):628-640.
7. Chung EH. Vaccine allergies. *Clin Exp Vaccine Res.* 2014;3(1):50-7.
8. Su JR, Moro PL, Ng CS, Lewis PW, Said MA, Cano MV. Anaphylaxis after vaccination reported to the vaccine adverse event reporting system, 1990-2016. *J Allergy Clin Immunol.* 2019; 143(4):1465-1473.
9. Kelso JM, Greenhawt MJ, Li JT, Nicklas RA, Bernstein DI, Blessing-Moore J, et al. Adverse reactions to vaccines practice parameter 2012 update. *J Allergy Clin Immunol.* 2012;130(1):25-43.



COVID 19 AŞI REAKSİYONLARI

FATİH DİLEK

İSTANBUL ATLAS ÜNİVERSİTESİ

Kasım 2020 yılında iki mRNA Covid 19 aşısı acil kullanım onayı alarak kullanıma girmiştir. İngiltere'de aşılamanın ilk 24 saatte içinde iki anafilaksi olgusunun bildirilmesi ile bu aşıların neden oldukları alerjik reaksiyonlar konusunda büyük tartışmalar başlamıştır.

Bugünkü bilgilerimize göre Covid 19 aşları nedenli anafilaksi prevalansı milyonda 7.9 olup, halen kullanımında olan rutin çocukluk çağının aşılardan daha yüksektir. Bu aşılar herhangi bir yabancı protein, lateks veya jelatin içermezler. Dolayısıyla bu reaksiyonlar açısından içerdikleri polietilen glikol (PEG) maddesi suçlanmaktadır.

PEG, aşıda bulunan mRNA molekülünün vücutta hızlıca degradasyonunu engellemek, stabilitesini ve hedef hücreye ulaşımını sağlamak için kullanılmaktadır. PEG'in birçok farklı moleküller ağırlıktaki formları; gıda, ilaç ve kozmetik sanayiinde çok yaygın olarak kullanılmaktadır. Yıllar öncesinden itibaren PEG alerjisi olguları vaka serileri olarak yayınlanmaktadır. Hatta sağlıklı kişilerde de yönteme bağlı farklı oranlar bildirilmekte birlikte anti PEG Ig G ve Ig M oluşumu gösterilmiştir.

Aşının önceki dozuna veya aşı içeriğindeki maddelere karşı ciddi alerjik reaksiyon veya anafilaksi geçirilmesi durumu aşı için kontrendikasyon oluşturur. Bu durumda aşının ikinci dozunun uygulanması öncesi alerji uzmanı değerlendirmesi önerilmektedir.

Alerji değerlendirmesinde en önemli nokta çok ayrıntılı bir anamnez ve tıbbi kayıtların titizlikle incelenmesi ile indeks reaksiyonun tam olarak karakterize edilmesidir. Bu reaksiyon anafilaksi olabileceği gibi; erken bir aşırı duyarlılık reaksiyonu (aşı sonrası <4 saat ise), geç tipte bir reaksiyon veya vazovagal senkop ya da anksiyete gibi alerjik olmayan tablolardır.

Allergolojik değerlendirmede bugün için elimizdeki en önemli metod cilt testleridir. Spesifik Ig E tayinleri veya bazofil aktivasyon testleri sadece akademik amaçlı olarak kullanılmaktadır ve standardize değildir. Ne yazık ki bugün için deri testlerinin de standartizasyonu, geçerliliği, pozitif ve negatif prediktif değerleri bilinmemektedir.

Olgu serilerinde ilk doz sonrası erken tip reaksiyon hatta anafilaksi geçirmesine rağmen ikinci dozu tolereden olgular yanında, cilt testleri negatif sonuçlanıp ardından yapılan aşılarla anafilaksi geçiren olgular yayınlanmaktadır. Tam bir desensitizasyon işlemi olamasa da aşamalı yükleme metodu ile aşılar kademeli olarak uygulanabilmektedir. Fakat bu yöntemin güvenilirliği de net değildir.

Sonuç olarak pandeminin kontrol altına alınmasında en büyük pay sahibi olan bu yeni nesil teknoloji ürünü aşıların neden oldukları alerjik reaksiyonları anlamak için daha fazla çalışmaya gerek duyulmaktadır.

Kaynaklar

1. Kimberly A Risma. COVID-19 mRNA vaccine allergy. Review Curr Opin Pediatr. 2021 Dec 1;33(6):610-617.
2. Mitchell M Pitlick , Andrea N Sitek , Michael E D'Netto , Kelley N Dages , Sergio E Chiarella , Alexei Gonzalez-Estrada , Avni Y Joshi , Miguel A Park. Utility and futility of skin testing to address concerns surrounding messenger RNA coronavirus disease 2019 vaccine reactions. Ann Allergy Asthma Immunol 2022 Feb;128(2):153-160.



ÇOCUK ALERJİ VE
ASTİM AKADEMİSİ
DERNEĞİ

ÇOCUK ALERJİ VE ASTİM AKADEMİSİ

4. GENÇ PEDIATRİK ALERJİSTLER SEMPOZYUMU

19-21 Mayıs 2022 / Sheraton Grand Adana Hotel

3. Matthew Greenhawt , Elissa M Abrams , Marcus Shaker ,et al. The Risk of Allergic Reaction to SARS-CoV-2 Vaccines and Recommended Evaluation and Management: A Systematic Review, Meta-Analysis, GRADE Assessment, and International Consensus Approach. J Allergy Clin Immunol Pract 2021 Oct;9(10):3546-3567.



OLGULARLA AŞI REAKSİYONLARI

ŞENNUR KELEŞ

OLGU-1

4 ay, erkek

Başvuru yakınması; 2 aylıkken Bacillus Calmette Guérin (BCG, Verem aşısı), Beşli Difteri- aselüler Boğma-ca-Tetanos- *Haemophilus influenzae* tip B- inaktif Çocuk Felci (DaBT-Hib-İPA) ve Konjuge Pnömokok Aşısı (KPA-13) sonrasında ciltte kızarıklık, öksürük ve hafif ateş yakınması olması nedeniyle, alerjik reaksiyon ön tanısı ile 4. ayındaki aşıları öncesi kliniğimize yönlendirilmiştir. Miadında 3400 gr olan doğmuş sağılıklı büyümeye ve gelişmesi mevcuttu. Laboratuvar tetkiklerinde %8 eozinofili (absolu eozinofil 770/mm³), total IgE 18 IU/dL, inek sütü ve yumurta spesifik IgE <0,35 IU/dL idi. Yapılan deri testlerinde yumurta beyazı ile prick to prick testi 4x3 mm pozitiflik dışında duyarlılık saptanmadı. Dördüncü ayında beşli karma ve KPA rapeli olması nedeniyle bu aşılar ile yapılan prick testi her iki aşının negatifti. İD testinde (1/100 dilüsyonda) DaBT-Hib-İPA 6x8 mm, KPA 7x7 mm pozitiflik saptandı. Aşıların artan dozda "graded challenge" protokolüne göre verilmesi planlandı. DaBT-Hib-İPA 1/10 dilüsyonda 0.05 ml intramusküller uygulandığında 10 dakika içinde ürtiker gelişmesi nedeniyle aşı verilemedi. Her iki aşının reaksiyon olması ve KPA içeriğindeki konjugasyon proteini olarak difteri toksoidinden tek bir amino asitte farklılık gösteren, nontoksik difteri mutant toksininin (CRM 197), kullanılması nedeniyle reaksiyona neden olan allerjenin difteri toksini kaynaklı olabileceği düşünüldü. Gönüllü üç kişide CRM 197 ile yapılan 1/100 intradermal test negatif saptandı. Hastaya CRM 197 ile yapılan prick test negatifti, intradermal test 1/1000 dilüsyonda 10x15 mm saptandı. DaBT-Hib-İPA ve KPA aşıları hastamıza, farklı günlerde yapılan desensitizasyon protokolü ile uygulandı. Kapsüllü bakterilere karşı aşı bağımlılık yanıtını artırmak için taşıyıcı konjugasyon proteinleri kullanılmaktadır. CRM 197 polisakkartit aşılarda kullanılan konjugasyon proteinidir. Aşılara karşı gelişen aşırı duyarlılık reaksiyonları nadirdir. Aşı içeriğindeki infeksiyöz ajanın komponentleri, adjuvanlar, stabilizatörler, koruyucular, antibiyotikler, biyolojik kültür ortamındaki proteinler alerjik reaksiyonlara neden olabilir.

OLGU-2

6 yaş erkek

6 aydır sol üst kolda anuler kızarıklık, tipik olarak soğuk ile direkt ya da indirekt temastan dakikalar sonrası (lokal soğuk maruziyeti, soğuk duş, soğuk giyme) ortaya çıkıyor, kendiliğinden 30-60 dk'da düzeliyor. Lezyon meningokokal B aşısı (Bexsero) uygulanan bölgede aşından 1 ay sonra gözlenmeye başlıyor. Vücutta başka bölgede lezyon olmuyor, sistemik semptom veya anjioodem eşlik etmiyor. Atopi veya geçiştirilmiş enfeksiyon öyküsü yok. Tam kan sayımı, C3, C4, CRP, kriyoglobulin, total IgE, otoimmün ve viral seroloji (EBV, Hepatit B ve C) normal sınırlarda saptanıyor. İlk muayenede lezyon gözlenmeyen hastaya buz küp testi aşısı yapılan bölgeye uygulandıktan 2 dk sonra daha önce ürtiker gelişen lokalizasyonda ürtikeral plak gelişiyor ve 1 saat içerisinde kendiliğinden düzeliyor. Aşı uygulanan, ürtiker gelişen bölgede bakılan darier işaretin negatif, buz küp testi vücutta başka bölgelere uygulandığında test negatif. İlk dozdan 3 ay sonra rapel doz sağ kola yapılıyor ve sağ kolda buz küp test sonrası lezyon gelişmiyor. Buz küp testinden 1 saat sonra yapılan ekotomografide derin dermisden subkutan yapıya uzanan yumuşak dokuda izoekoik ödem, doppler görüntülemede vasküler sinyallerde artış saptanıyor. Bu bulgularla aşına bağlı granülom dışlanıyor (hipoekoik). Punch biyopsi ödem, lenfosit baskın mikst inflamatuvlar infiltrat, stolojik ve immunoositokimyasal değerlendirme ürtiker ile uyumlu Tanı :LOKALİZE SOĞUK ÜRTİKERİ

OLGU-3

30 yaş kadın



ÇOCUK ALERJİ VE
ASTİM AKADEMİSİ
DERNEĞİ

ÇOCUK ALERJİ VE ASTİM AKADEMİSİ

4. GENÇ PEDIATRİK ALERJİSTLER SEMPOZYUMU

19-21 Mayıs 2022 / Sheraton Grand Adana Hotel

İlk doz Pfizer SARS-CoV2 aşısından 5 dk. sonra gövdede kaşıntılı ödematoz lezyonlar, nefes darlığı ve baş dönmesi sonrasında 1 doz of 0.3 mL 1/1000 adrenalin im, 30 dk sonra tamamen düzeliyor. 18 saat sonra aşı uygulanan kolda omuzdan ele kadar uzanan yaygın ödem gelişiyor, acilde metilprednizolon ve deksklorfeniramin sonrası 2 saatte düzeliyor. 1 hafta sonra alerji polikliniqe başvuruyor, öyküsünde çocuukluk çağında hepatit B virüsü enfeksiyonu nedeniyle interferon tedavisi aldığı, kronik spontan ürtiker tanısıyla 2019 yılından itibaren antihistaminik tedavisi (levosetrezin 5 mg 6 saatte bir kullanımı) ile kontrol altında olduğu daha önce ilaç alerjisi öyküsü olmadığı öğreniliyor. 1 hafta sonra alerji kliniğinde Polietilen glikol (PEG, makrokol), polisorbat ile deri prick testleri yapılıyor, polisorbat 80 ile sadece deri prick testi 5 mm, Pfizer SARS-CoV-2 aşı sonrası prik test pozitif 15/20 saptanıyor. Intradermal testler aşı sonrası sistemik reaksiyon olması nedeniyle yapılmıyor. Kontrol 5 kişide pfizer aşısı negatif, polisorbat 80 ile DPT 3 sağlıklı kişide negatif. Pfizer COVID-19 mRNA aşısı PEG 2000 g/mol içeriyor. Polisorbatlar polietilen glikol türrevleri (polietilen glikol sorbitan) ve PEG ile polisorbatlar arasında çapraz reaktivite mevcuttur. Literatürde 51 yaş erkek, metilprednizolon asetat enjeksiyonu (PEG 3350) sonrası anafilaksi geçiriyor, daha önce PEG 3350 ile kolonoskopi hazırlığı esnasında hipotansiyon ve flushing öyküsü olan hastada da PEG 3350 içeren ürünlerle deri testi negatif, triamsinolon asetat (polisorbat 80) ile deri testi pozitif, hastaya yapılan PEG 3350 provokasyonu sonrasında diffüz ürtiker, nefes darlığı ve hipotansiyon gelişiyor. Polisorbat 80 şampuanlar, güneş kremleri gibi birçok kozmetik ürünlerde ve ilaçlarda (örn interferon alfa -2b) mevcuttur. Yüksek moleküler ağırlıklı makrogol duyarlılığı olan kişiler düşük moleküler ağırlıklı PEG tolere edebilir, örneğin deri testi ile PEG 3350 VE 6000 duyarlılığı saptanan bir hastaya oral PEG 400 içeren antihistaminik tabletle yapılan provokasyonla sorun yaşanmamıştır, bu bildirilen olguda da Levosetrezini (PEG 400) hasta sorunsuz kullanabilmektedir.



AŞI REAKSİYONLARI OLGULARI

NALAN YAKICI

Olgı 1: Kızamık-kızamıkçık-kabakulak aşısı sonrası anafilaksi geçiren olgu

- 10 aylık, erkek hasta
- Şikayeti: KKK aşısı sonrası alerji gelişmesi
- **Hikayesi:** 9. ayda yapılan KKK (Serum Institute of India LTD) aşısından 10 dk sonra terlemeye başlamış, yüzünde benek benek döküntüler ortaya çıkmış, hırıltısı ve balgamı artmış ve sonrasında kusmuş. Kustuktan sonra uyur gibi olmuş. Acile giderken yolda birkez daha kusmuş. Acilde bacağından iğne yapılmış ve serum takılmış. 3-4 saat sonra tamamen düzelmiş.
- 3 aylıkken egzema başlamış. Yapılan tetkikleri sonrası süt alerjisi tesbit edilmiş ve süt diyetine başlanmıştır.
- Özgeçmiş: Miadında, 3450 gr, C/S ile doğmuş. Doğar doğmaz ağlamış.
- **Soygeçmiş:** Anne babada alerjik hastalık yok.

Laboratuvar:

- IgG: 528 mg/dL (242-977)
- IgA: 30 mg/dL (6.68-114)
- IgM: 45 mg/dL (24-162)
- IgE: 60 IU/mL
- Süt splgE: 12 IU/mL
- Yumurta aki splgE: 2 IU/mL
- Yumurta sarısı splgE: 1 IU/mL
- Jelatin splgE: Negatif
- **Deri prick testleri:**
- KKK aşısı: 6 mm
- İnek sütü: 7 mm
- Kazein: 13 mm
- Laktalbumin: 6 mm
- Yumurta aki: 5 mm
- Yumurta sarısı: 3 mm
- Lateks : 0

Mevcut rehberler ışığında hastaya alertanif KKK aşısı sorunsuz uygulandı.



Olgı 2: Literatürden alınan bir vaka;

Received: 11 March 2021 | Revised: 29 March 2021 | Accepted: 30 March 2021
DOI: 10.1111/cea.13874

RESEARCH LETTER

WILEY

Polyethylene glycol (PEG) is a cause of anaphylaxis to the Pfizer/BioNTech mRNA COVID-19 vaccine

52 yaşında, kadın hasta

- Pfizer/BioNTech COVID-19 m-RNA aşısından hemen sonra laringeal spazm, öksürük ve bilinç kaybı gelişmiş.
- Taşikardi (150/dk)
- Takipne (30/dk)
- Hipotansiyon
- SatO₂: %85
- 2 doz 0.5 mg adrenalin (im) uygulanmış
- 200 mg Hidrokortizon (iv)
- Klorfenamine 10 mg (iv)
- İv sıvı ve 15 lt/dk oksijen verilmiş
- Triptaz 3.9 ng/ml (2-14 ng/ml)

Öykü derinleştirildiğinde;

- İlaç anafilaksi dahil birçok ürüne alerjik reaksiyon geliştirme öyküsünün olduğu,
- 3 yıl önce PEG 6000 içeren Azitromisin sonrası hastane yatışı gerektiren anafilaksi öyküsü,
- PEG içeren şampuan, saç kremleri, duş jelleri sonrası ürtiker geliştirdiği,
- PEG içeren diş macunu ve gargara kullanımı sonrasında ağızda yanma ve ürtiker geliştirdiği öğrenilmiş.

Deri prick tetleri;

- PEG 400, 600, 2000, 3350, 4000, 6000, 8000 ve 20,000 ile % 0.1 ve % 1 konsantrasyonda
- Polysorbate 80 ile % 10 ve % 20 konsantrasyonda
- Pfizer/BioNTech aşısı içerisindeki yardımcı maddeler olan 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine ve kolesterol
- AstraZeneca COVID-19 aşısı ile uygulanmış.

Deri prick testleri sonucunda;

- % 0.1 konsantrasyondaki tüm PEG'lere, Polysorbate 80,
- Pfizer/BioNTech ve AstraZeneca COVID-19 aşısılarına
- 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine ve kolesterole negatif saptanmış.

Ancak; %1 konsantrasyondaki PEG 4000 ile deri testi pozitif saptanmış.



ÇOCUK ALERJİ VE
ASTİM AKADEMİSİ
DERNEĞİ

ÇOCUK ALERJİ VE ASTİM AKADEMİSİ

4. GENÇ PEDIATRİK ALERJİSTLER SEMPOZYUMU

19-21 Mayıs 2022 / Sheraton Grand Adana Hotel

- Deri testinden 12 dk ve deri testi pozitifliğinden 2 dk sonra yaygın kaşıntı, ürtiker ve laringeal spazm, öksürük ve hipotansiyon ortaya çıkmış.
- Adrenalin 0,5 mg im,
- Klorfenamin 10 mg iv,
- Hidrokortizon 200 mg iv,
- Kan basıncı düzelmiş, ancak oksijen satO₂ %85 ve öksürük devam etmiş.
- 2.doz adrenalin 0,5 mg im uygulanmış ve hasta hızla düzelmiş.
- 0. 1. ve 3. saatte ölçülen triptaz sırasıyla 5.5, 5.5 ve 4 ng/ml saptanmış.
- **Pfizer/BioNTech aşısı anafilaksisinin nedeni olarak PEG alerjisi tesbit edilmiş.**



ILAÇ ALERJİLERİİNDE AZ BİLİNENLER BİYOLOJİK AJANLAR

ÖZGE YILMAZ TOPAL

GAZİANTEP CENGİZ GÖKÇEK KADIN DOĞUM VE ÇOCUK HASTALIKLARI HASTANESİ, ÇOCUK İMMUNOLOJİSİ VE ALERJİ HASTALIKLARI BÖLÜMÜ, GAZİANTEP, TÜRKİYE

Dünya Sağlık Örgütü tarafından biyolojik ajanlar, "rekombinant DNA teknolojisi ile hazırlanmış biyoterapötik protein ürünler" olarak tanımlanmıştır.¹ Aşılar, hormonlar, kan ürünleri, büyümeye faktörleri, immunglobulinler ve monoklonal antikorlar biyolojik ajanlar içinde yer almaktadır.²

Biyolojik ajanlar, özellikle kronik inflamatuar, otoimmun hastalıklar ve kanser gibi pek çok hastalıkta son yıllarda yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Genişleyen endikasyon spektrumları ve artan kullanımları ile bu ilaçlara karşı aşırı duyarlılık reaksiyonları (ADR) da daha sık görülür hale gelmiştir.³ Biyolojik ajanlarla lokal reaksiyonlar görülebilediği gibi sistemik reaksiyonlar da görülebilir.⁴

Lokal reaksiyonlarda, enjeksiyon yerinde eritem, şişlik, kaşıntı ve infiltre plaklar görülebilir.⁵ Erken ya da geç reaksiyonlar olabilir. Çok yaygın görülen hafif ve orta şiddetteki bu reaksiyonlar, birkaç gün içinde ek bir tedaviye gereksinim olmaksızın düşelir ve tedavinin kesilmesine neden olmaz.⁴ Sistemik reaksiyonlar ise hafif cilt bulgularından hayatı tehdit eden ağır anafilaksiye kadar geniş bir spektrumda görülebilir.³ Biyolojik ajanlarla gelişen ADR'lerin fenotip, endotip ve biyobelirteçler ile tanımlandığı yeni bir sınıflama şekildedir:⁶

1. Erken Reaksiyonlar:

İnfüzyon ilişkili reaksiyonlar: İnfüzyondan kısa süre sonra görülen, infüzyon hızından etkilenen, non-immünolojik mekanizma ile oluşan reaksiyonlardır. Kızarıklık, üşüme-titreme, ateş, taşikardi, hipertansiyon, dispne, bulantı, kusma görülür. Tekrarlayan uygulamalarda kendi kendini sınırlar ve premedikasyonla kontrol edilebilir. Patogenezde inflamatuar sitokinler (IL-6, Tümör nekroz faktörü- α (TNF- α)'in sorumlu olduğu düşünülmektedir.^{6,7}

Sitokin salınım reaksiyonları: Ateş, kızarıklık, titreme, baş ağrısı, sırt ağrısı, taşikardi, hipertansiyon/hipotansiyon, dispne, bulantı, kusma, senkop ile ilk infüzyon sırasında görülebilen reaksiyonlardır. Sıklıkla premedikasyona cevap alınmaz ve tekrarlayan uygulamalarda kendi kendini sınırlamaz.^{6,7}

Tip 1 (IgE/non IgE aracılı) reaksiyonlar: Tekrarlayan infüzyonlarda; kızarıklık, kaşıntı, ürtiker, anjioödem gibi cilt bulguları, nefes darlığı, hipotansiyon ve hayatı tehdit eden anafilaksi ile ortaya çıkabilir.⁶ Galaktoz-alfa 1,3-galaktoza karşı önceden mevcut IgE antikorları nedeniyle ilk dozlarında cetuximab ve infliximab ile Tip I reaksiyonlar görülebilir.^{8,9} Mast hücre ve bazofillerden triptaz, histamin, lökotrienler ve prostaglandin mediatör salınımı sorumlu tutulmuş olup; deri testi pozitifliği ve triptaz yüksekliği IgE aracılı reaksiyonlarda gösterilebilir.^{6,7}

Mikst reaksiyonlar: IgE aracılı reaksiyon ve sitokin salınım reaksiyonunun birlikte görülmesi ile oluşur. Deri testi ve/veya spesifik IgE pozitifliği ve triptaz, IL-1, IL-6 ve TNF- α artışı saptanabilir. Kızarıklık, ürtiker, kaşıntı, hırıltılı solunum, ateş/titreme, mide bulantısı, baş ağrısı semptomları görülebilir.⁶

2. Geç Reaksiyonlar:

Serum hastalığı reaksiyonu: Patogenezi net olmayıp, dokuda lokal veya sistemik soluble antijen antikor (IgG-IgM) depolanması sorumlu tutulmaktadır. Semptomları arasında ateş, halsizlik, artralji-artrit, çene ağrısı, eritematöz ve bazen ürtikeral lezyonlar, purpura, konjonktival eritem, yamalı akciğer infiltratları, lenfadenopati, splenomegalii, gastrointestinal semptomlar, kas güçsüzlüğü vardır. Hafif vakalarda kendi kendini



sınırlar. Tedavide kortikosteroidden faydalılanabilir.⁶

Tip 4 reaksiyonlar: Biyolojik ajan maruziyetinden 12 saat veya haftalar sonra görülür. Makulopapüler döküntüden SJS/TEN'e kadar geniş yelpazede görülebilen T hücre aracılı reaksiyonlardır.⁶

Biyolojik ajanlar ile gelişen ADR'lerin sıklığı konusunda bilgiler kısıtlıdır. Monoklonal antikorlar ile gelişen reaksiyonların içinde tip 1 reaksiyon %63, sitokin salınım reaksiyonu %13, mikst tip reaksiyon %21, tip 4 reaksiyon %3 sıklıkta gösterilmiştir.⁷

Biyolojik ajanlarla gelişen ADR'ler için kişisel faktörler, kullanılan biyolojik ajanın özellikleri, ilaca karşı gelişen veya önceden var olan antikor varlığı risk faktörleri arasındadır.^{3,10,11,12,13}

Reaksiyonların tanısal testlerinde deri prik testleri ve intradermal testler in-vivo testler olarak; ELISA, IgE izotip tayini, triptaz ölçümü, bazofil aktivasyon testi, ADA ölçümü, sitokin ve kompleman faktör tayini in-vitro test olarak ve ilaç provokasyon testleri yer almaktadır.⁶

Reaksiyonların yönetiminde, hastaların klinik özellikleri, reaksiyonların ağırlığı ve tanısal testlerin sonuçlarına göre kademeli doz artım protokолü, premedikasyon veya desensitizasyon uygulanabilir.⁷

Sonuç olarak, biyolojik ajanlar, otoimmun hastalıklar, kanser, inflamatuar hastalıklar başta olmak üzere pek çok klinik alanda yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Bu ajanlar ile bildirilen ADR'ler, ilaçların kullanım artışıyla birlikte daha fazla görülmektedir. İlaç aşısı duyarlılık reaksiyonlarının yönetimi hastanın reaksiyon ağırlığına, tanısal test sonuçlarına göre belirlenir ve değişkenlik gösterebilir.

1. World Health O. WHO Expert Committee on Biological Standardization. Sixty-fifth report. World Health Organ Tech Rep Ser. 2015(993):1-262.
2. Mori F, Saretta F, Bianchi A, Crisafulli G, Caimmi S, Liotti L, et al. Hypersensitivity Reactions to Monoclonal Antibodies in Children. Medicina (Kaunas). 2020;56(5).
3. Galvao VR, Castells MC. Hypersensitivity to biological agents-updated diagnosis, management, and treatment. J Allergy Clin Immunol Pract. 2015;3(2):175–85; quiz 86.
4. Vultaggio A, Castells MC. Hypersensitivity reactions to biologic agents. Immunol Allergy Clin North Am. 2014;34(3):615-32, ix
5. Scherer K, Spoerl D, Bircher AJ. Adverse drug reactions to biologics. J Dtsch Dermatol Ges. 2010;8(6):411-26.
6. Bavbek S, Pagani M, Alvarez-Cuesta E, Castells M, Dursun AB, Hamadi S, et al. Hypersensitivity reactions to biologicals: An EAACI position paper. Allergy. 2021.
7. Isabwe GAC, Garcia Neuer M, de Las Vecillas Sanchez L, Lynch DM, Marquis K, Castells M. Hypersensitivity reactions to therapeutic monoclonal antibodies: Phenotypes and endotypes. J Allergy Clin Immunol. 2018;142(1):159-70 e2.
8. Chung CH, Mirakhur B, Chan E, Le QT, Berlin J, Morse M, et al. Cetuximab-induced anaphylaxis and IgE specific for galactose-alpha-1,3-galactose. N Engl J Med. 2008;358(11):1109-17.
9. Chitnavis M, Stein DJ, Commins S, Schuyler AJ, Behm B. First-dose anaphylaxis to infliximab: a case of mammalian meat allergy. J Allergy Clin Immunol Pract. 2017;5(5):1425-6.
10. Corominas M, Gastaminza G, Lobera T. Hypersensitivity reactions to biological drugs. J Investig Allergol Clin Immunol. 2014;24(4):212-25; quiz 1p following 25.
11. Castells MC. Drug Allergy: Phenotypes, Endotypes, and Biomarkers. J Allergy Clin Immunol Pract.



ÇOCUK ALERJİ VE
ASTİM AKADEMİSİ
DERNEĞİ

4. GENÇ PEDIATRİK ALERJİSTLER SEMPOZYUMU

19-21 Mayıs 2022 / Sheraton Grand Adana Hotel

2017;5(3):626-7.

12. Santos RB, Galvao VR. Monoclonal Antibodies Hypersensitivity: Prevalence and Management. *Immunoallergy Clin North Am.* 2017;37(4):695-711.
13. Keating K, Walko C, Stephenson B, O'Neil BH, Weiss J. Incidence of cetuximab-related infusion reactions in oncology patients treated at the University of North Carolina Cancer Hospital. *J Oncol Pharm Pract.* 2014;20(6):409-16.



ANTİEPILEPTİK İLAÇLAR

AYLIN KONT

GİRİŞ

Epilepsi hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde en önemli nörolojik sorunlardan biridir (1). Antiepileptik ilaçlar (AEİ), epilepsinin optimal tedavisi için yaygın olarak kullanılmaktadır. AEİ'lar kimyasal yapılarına göre en az bir aromatik halkaya sahipse aromatik AEİ'lar, değil ise aromatik olmayan AEİ'lar olarak sınıflandırılırlar. Aromatik AEİ'lar arasında karbamazepin, felbamat, lamotrijin, okskarbazepin, fenitoin, fenobarbital, primidon zonisamid, rufinamid, lokasamid ve eslikarbazepin bulunurken, etosüksimid, gabapentin, levetirasetam, pregabalin, topiramat, valproat ve vigabatrin ise aromatik olmayan AEİ'lar arasında yer almaktadır (2). Fenitoin, fenobarbital, karbamazepin ve valproik asit gibi geleneksel AEİ'lar yüksek toksisite ve aşırı duyarlılık potansiyellerimasına rağmen etkinlikleri ve düşük maliyetleri nedeniyle hala tüm yaş grupları arasında yaygın olarak kullanılmaktadır (3).

AEİ'lar çocukların çoğunlukla gecikmiş tip daha nadiren de IgE aracılı hipersensitivite reaksiyonlarına (HSR) yol açar. Bu reaksiyonlar arasında en sık görülen selim seyirli olan makülopapüler ekzantem (MPE) ve gecikmiş ürtiker şeklindeki deri bulgularıdır. Genellikle son ilaç dozu alımından 1-6 saat sonra ortaya çıkışlar ve T hücre aracılı geç tip aşırı duyarlılık reaksiyonlarıdır. Bunun yanı sıra Steven-Johnson Sendromu (SJS), Toksik Epidermal Nekroliz (TEN), İlaç İlişkili-Hipersensitivite Sendromu (DRESS) ve Akut Generalize Ekzantamöz Püstülozis (AGEP) gibi hayatı tehdit eden ağır kutanöz reaksiyonlara (AKR) yol açan ilaçlar arasında AEİ'lar ilk sıralarda yer almaktadır (4-6).

AEİ'lar ile ilişkili döküntü insidansının %5-%17 arasında, AEİ ile ilişkili AKR insidansının ise 1/1000-10000 arasında olduğu rapor edilmiştir (7). Türkiye'de çocukların AKR'i değerlendiren çok merkezli bir çalışmada SJS/TEN ve DRESS'e neden olan ilaçların yaklaşık 1/3'ü AEİ'lar olarak saptanmıştır (8). Antiepileptikler arasında en sık döküntü yapan ilaçlar, karbamazepin, fenitoin ve lamotrigin gibi aromatik tipte olanlardır (9). AEİ'lar, MPE ve AKR dışında agranülositoz, aplastik anemi gibi çeşitli hematolojik problemler ve ilaç ile indüklenmiş karaciğer hasarı (DILI), pankreatit gibi çeşitli organ reaksiyonlarına neden olabilir (1,6).

PATOGENEZ

AEİ'ların aşırı duyarlılığı neden olduğu mekanizmalar tam olarak anlaşılamamakla birlikte metabolik, genetik veimmünolojik faktörlerin rol oynadığı düşünülmektedir (10). AEİ'ların indüklediği ilaç aşırı duyarlılığına neden olan immun sistem aktivasyonunu açıklamak için birkaç hipotez vardır. Birincisi, haptent-prohaptent hipotezidir. Kimyasal olarak reaktif küçük bileşikler (haptent ve prohaptentler) protein ya da peptidlere kovalan bağ ile bağlanarak doğal immun sistemi uyarabilirler (11) ya da haptent-taşıyıcı kompleksleri oluşturarak yeni抗原 yapılar meydana getirirler ve T hücrelerine sunularak adaptif immun sistemi uyarabilirler (12). Geç tip aşırı duyarlılığa neden olan diğer bir mekanizma ise immun reseptörlerle farmakolojik etkileşim olarak bilinen p-i kavramıdır. Bu konsepte göre ilaçlar veya metabolitleri,抗原 sunan hücrelerdeki İnsan Lökosit Antijen (HLA) moleküllerine veya T hücre reseptörlerine doğrudan ve kovalan olmayan bir şekilde bağlanarak immün sistemi aktive eder ve güçlü bir T hücre immün yanıtını oluştur (13). Üçüncü bir mekanizma ise "değiştirilmiş peptid repertuvarı" hipotezidir. Bu hipoteze göre ilaçlar veya metabolitleri, belirli bazı HLA moleküllerinin peptit bağlayan oluguna kovalan olmayan bir şekilde bağlanıp, yeni bir endojen self peptid bağlanması ve sunulmasını potansiyelize eder (14).

İlaç metabolizmasındaki değişiklikler de AEİ'lara karşı oluşan HSR gelişiminde önemli bir rol oynayabilir (15). CYP2C19, CYP2C9 ve CYP3A5 gibi sitokrom P-450 (CYP-450) enzimleri, aromatik AEİ'ların aren oksit gibi reaktif metabolitlere metabolize edilmesinden sorumlu ana enzimlerdir. Epoksit hidrolaz, glutatyon S-transferaz ve üridin glukuronosil transferaz enzim sistemleri ise bu metabolitlerin detoksifikasyonundan



sorumludur (16,17). İlaç biyoaktivasyonu ve detoksifikasyon yolları arasındaki genetik veya çoklu ilaç kullanımı nedeniyle gelişen bir denge bozukluğu, doğrudan hücre ölümüne neden olabilen veya hücresel proteinlere geri dönüşümsüz biçimde bağlanarak immünojen hale gelebilen reaktif metabolitlerin seviyelerini arttırabilir (16).

Genel olarak, enzim indukleyicileri, sistem tarafından metabolize edilen diğer ilaçların serum konsantrasyonlarını azaltır ve enzim inhibitörleri de ters etki yaratır (18,19). Karbamazepin, fenobarbital, fenitoïn ve valproik asit gibi geleneksel AE'lар, ilaç etkileşimlerine daha yatkındır olsa da yeni AE'lар minimal veya hiç serum albüminine bağlanmadıkları ve sitokrom olmayan enzimler ile metabolize oldukları için veya primer renal atılımları sebebiyle ilaç etkileşimleri açısından daha düşük potansiyele sahiptir (örneğin, eslikarbazepin asetat, felbamat, gabapentin, lacosamid, levetirasetam, rufinamid, topiramat ve vigabatrin) (15,16,19). Valproik asit, okskarbazepin, topiramat ve felbamat gibi enzim sistem inhibitörlerinin birlikte uygulanması özellikle ana molekülün seviyelerinin artmasına veya fenitoïn ve fenobarbital gibi diğer birinci basamak AE'lарın toksik ara metabolitlerinin artmasına neden olabilir (18,19). Valproik asit ve lamotrijin kombinasyonunun (özellikle standart dozda lamotrijin başlayan hastalarda) lamotrijinin neden olduğu ilaç HSR riskini artttırığı bildirilmiştir (20).

Son farmakogenomik çalışmalar, bazı HLA'lar ve AE'l kaynaklı ilaç HSR'lar, özellikle AKR'lar arasında güçlü genetik ilişkiler olduğunu göstermiştir (21). Han Çin ve Güneydoğu Asya popülasyonlarında HLA-B*15:02 ve karbamazepinin neden olduğu SJS/TEN arasında çok güçlü bir ilişki olduğu bulunmuş, ancak beyaz ırk ve Japonlarda bu durum kanıtlanamamıştır (22,23). Yine son yıllarda yapılan farmakogenomik çalışmalar da, HLA-A*31:01'in Kore, Japon ve Avrupa popülasyonlarında karbamazepinin induklediği ilaç HSR'lari ile anlamlı bir şekilde ilişkili olduğu bildirilmiştir (24-26).

KLİNİK BULGULAR

AE'lар hafif cilt döküntülerinden, SJS/TEN, DRESS, agranülositoz, aplastik anemi, DILI, pankreatit ve nadiren AGEP gibi ciddi reaksiyonlara kadar çeşitli ilaç HSR'larına neden olabilir (1,6). Çoğunlukla MPE ve daha nadir olarak ürtiker/anjiyoödem gibi izole kutanöz erüpsiyonlar, AE'lara bağlı gelişen HSR'nın en sık görülen belirtileridir (27). Ürtiker, anjiyoödem ve anafilaksi gibi IgE aracılı reaksiyonlar, T hücresi aracılı reaksiyonlarla karşılaşıldığında nispeten nadirdir, ancak hem geleneksel hem de yeni antiepileptiklerle oluşabilir (28,29).

DRESS, nadir görülen ancak potansiyel olarak hayatı tehdit eden bir ilaç HSR'dur ve en sık sebepleri arasında AE'lar sayılır. DRESS, valproik asit ile nadiren bildirilmiştir (30). Levetirasetamın daha güvenli bir AE olduğu bilinmesine rağmen, bu ilaçın kullanımına bağlı pediatrik ve erişkin DRESS vakaları da bildirilmiştir (31). Klinisyenlerin, özellikle pediatristlerin ve pediatrik nörologların, AE ile tedavisi sırasında DRESS gelişimi yakından takip etmeleri önemlidir.

SJS ve TEN, yüksek morbidite ve mortalite oranları ile en tehlikeli ilaç HSR'lari arasında (32). Pediatrik vakaların çoğu aromatik AE'lar ile ilgili olmasına rağmen, levetirasetam gibi yeni nesil AE'larla ilgili SJS/TEN içeren vaka raporları mevcuttur (33).

AE'ların neden olduğu AGEP ile ilgili vaka raporları olmasına rağmen, bu ilaçlar bu sendromun sık görülen nedenleri arasında yer almamaktadır (34,35).

TANI

Mevcut farklı tanı yöntemlerinin etkinliğini değerlendiren sınırlı sayıda çalışma olması nedeniyle AE'lara karşı aşırı duyarlılık tanısını koymak, özellikle pediatrik popülasyonda oldukça zordur. Ani tip reaksiyonlarda deri prik ve erken okuma (20.dakika) intradermal testler ve eğer bu testler negatif ise ilaç provokasyon testi (iPT) yapılmalıdır (36,37). Bununla birlikte, AE'lar ile prik ve intradermal testler için irritan olmayan konsantrasyonlar bilinmemektedir (37). AE'lar ile oluşan geç tip aşırı duyarlılık reaksiyonlarında uluslararası kılavuzlara göre tanı, esas olarak geç okuma intradermal testleri, yama testleri, lenfosit transformasyon testi ve T-kolonji testi ile tespit edilebilir (38).



yon testleri (LTT) ve/veya İPT temel alınarak konulur (36,37). Ancak AEİ ilişkili AKR ve organ reaksiyonlarında İPT kontrendikedir. Deri testlerinde de dilüe konsantrasyonlar kullanılmalı, SJS/TEN'de intradermal testler yapılmamalıdır (4).

Yama testleri için optimal konsantrasyonla ilgili sınırlı veri olmasına rağmen, önerilen maksimum konsantrasyonlar saf maddeler için petrolatum (pet) 'da % 10 ve ticari formları için % 30 olarak saptanmıştır (38,39). Karbamazepin için % 20 'yi ve diğer AEİ'lar için ise % 30' u geçmemesi önerilir (39). DRESS veya SJS/TEN gibi şiddetli geç tip ilaç alerjisi şüphesi bulunan hastalarda, düşük konsantrasyonda başlanması ve negatif ise konsantrasyon arttırılması önerilir (38). Yayınlanan çalışmaların çoğunda doğrulayıcı İPT eksikliği nedeniyle, cilt testleri ve in vitro testlerin kesin tanısal değeri bilinmemektedir. Her ne kadar ilaç yama testlerinin AEİ kaynaklı MPE ve DRESS'teki sorumlu ilacı tanımlamak için güvenli ve göreceli olarak yüksek bir tanı değerine sahip olduğu bildirilmiş olsa da, AEİ kaynaklı SJS/TEN için yama testlerinin tanı değeri iyi tanımlanmamış veya düşüktür (40). Buna karşılık belli bir AEİ ile reaksiyon geçiren hastada deri testleri, özellikle de yama testleri güvenli alternatifler bulmak için sıkılıkla kullanılır (41). Ek olarak, yama testlerinin tanısal değeri, sorumlu ilaca göre değişir. Karbamazepin için fenitoin ve fenobarbitala kıyasla daha yüksek bir duyarlılık bildirilmiştir (38).

İlaçlara bağlı gelişen AKR'ların teşhisinde kullanılan in vitro testler, mevcut in vivo tanı yöntemlerinin bu hastalarda belli risklerinden dolayı veya kontrendike olması nedeniyle daha büyük önem kazanmaktadır. In vitro test olarak, LTT'nin tanı değeri düşük görülmektedir ve pediatrik popülasyonda az çalışılmıştır (42,43). İlaç ilişkili AKR'ların teşhisinde kullanılan in vitro tanı yöntemlerini değerlendiren bir meta analizde, AEİ'lara bağlı gelişen DRESS'te LTT'nin duyarlılığının %76, diğer bir in vitro tanı yöntemi olan ELISpot'un ise %42 olduğu bulunmuştur. Yine aynı meta analizde AEİ'ların neden olduğu SJS/TEN'de ise LTT ve ELISpot'un duyarlılığı sırasıyla %48 ve %33 olarak bulunmuştur (44). Test kombinasyonlarını içeren metaanalizlere bakıldığında en az iki farklı in vitro metodu kullanan çalışmalarla sensitivitenin %80'e kadar yükseldiği, spesifiteninde %97.5 olduğu, in vitro ve in vivo test kombinasyonu kullanan çalışmalarla sensitivitenin %74.6'ya yükseldiği, spesifitenin ise %97.8 olduğu saptanmıştır (45).

Testler, reaksiyondan hemen sonra potansiyel bir refrakter periyodunun olması ve zaman içinde duyarlılığın azalması nedeniyle ideal olarak ilk reaksiyondan 6-8 hafta sonra gerçekleştirilmelidir (38).

Çocuklarda AEİ alerjisi şüphesi durumunda yapılması gereken tanısal yaklaşım Şekil-1'de önerilmektedir (4).



Şekil 1. Antiepileptik ilaç alerjisi şüphesinde tanısal yaklaşım (DPT: Deri prik test, İDT: Intradermal test, LTT: Lenfosit Transformasyon Testi, ELISpot: Enzyme-linked Immunospot testi, HLA: İnsan Lökosit Anti-jen), (?) DPT ve İDT nonirritan konsantrasyonlar bilinmemektedir.



TEDAVİ

AEİ ile gelişen HSR'da akut dönemde yönetimi için yapılması gerekenler şüpheli ilacın hemen kesilmesi, akut tablonun tedavi edilmesi ve kesilen ilacın yerine alternatif bir AEİ konulmasıdır (47). Yapısal benzerlikten dolayı ortaya çıkan klinik çapraz reaktivite hem karbamazepin, fenobarbital ve fenitoin dahil olmak üzere geleneksel aromatik AEİ'lar arasında, hem de yeni aromatik AEİ'lar (okskarbazepin ve lamotrijin) arasında farklı çalışmalarla %15-%70 düzeylerinde bildirilmiştir (21,48). Aromatik olmayan AEİ'lar arasında çapraz reaktivite henüz bildirilmemiştir Genel olarak, aromatik antiepileptiklerden birine duyarlılık gösteren hastalarda tüm aromatik AEİ'lardan kaçınılması tavsiye edilmektedir (48).

Seçili durumlarda, tedavi endikasyonunun yeniden değerlendirilmesinden sonra ve özellikle diğer AEİ'ların etkili olmaması durumunda desensitizasyon düşünülebilir. Ani tip reaksiyonlar için belirlenmiş bir desensitizasyon protokolü olmakla birlikte, geç tip reaksiyonlar için bu konudaki deneyim sınırlı kalmaktadır. Desensitizasyon, MPE, spesifik olmayan döküntü veya fiks ilaç erüpsiyonu gibi hafif geç tip reaksiyonlarda ve seçilmiş AGEP vakalarında uygulanabilir. Bununla birlikte, SJS, TEN, DRESS, vaskülit ve organa özgü reaksiyonlar gibi şiddetli HSR'larda, desensitizasyon kontrendikedir (49).

Sonuç olarak AEİ'lar hem kutanöz hem de ağır geç tip HSR'nun önemli nedenleri arasında olup, çocukların fatal ilaç reaksiyonları içinde çok önemli bir yere sahiptir. Özellikle aromatik tipte AEİ daha tehlikeli olmakla birlikte aromatik olmayanlarda da ağır reaksiyonlar bildirilmiştir AEİ alan hastalar ağır reaksiyonlar açısından yakın takip edilmelidir. Hafif reaksiyonların tanısında yama testi ve provokasyon testi, ağır reaksiyonların tanısında yama testi çok yararlıdır. AEİ'lara bağlı bir HSR meydana geldiğinde özellikle aromatik AEİ'lar arasında çapraz duyarlılık olasılığı mutlaka dikkate alınmalıdır. Bu nedenle AEİ'lara bağlı HSR gelişen hastalarda alternatif ilaçlar seçenek, nispeten düşük alerjik reaksiyon ve ilaç etkileşim riski olan aromatik olmayan AEİ'lar tercih edilmelidir. Desensitizasyon ise sorumlu ilacın kullanımının zorunlu olduğu durumlarda kontrendikasyon yok ise uygulanabilir (4).

KAYNAKLAR

- 1-Guerrini R. Epilepsy in children. Lancet. 2006;367:499-524.
- 2- Kim B. Handoko, Eug`ene P. van Puijenbroek, Annemarie H. Bijl, Walter A.J.J. Hermens, Jeannette E.F. Zwart-van Rijkom, Yechiel A. Hekster, et al. Influence of Chemical Structure on Hypersensitivity Reactions Induced by Antiepileptic Drugs The Role of the Aromatic Ring. Drug Safety. 2008; 31(8): 695-702.
- 3-Rosati A, De Masi S, Guerrini R. Antiepileptic drug treatment in children with epilepsy. CNS Drugs. 2015;29:847-63.
- 4-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.
- 5-Romano A, Pettinato R, Andriolo M, Viola M, Guéant-Rodriguez RM, Valluzzi RL, et al. Hypersensitivity to aromatic anticonvulsants: In vivo and in vitro cross-reactivity studies. Curr Pharm Des. 2006;12:3373-3381.
- 6-Frey N, Bodmer M, Bircher A, Rüegg S, Jick SS, Meier CR, et al. The risk of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in new users of antiepileptic drugs. Epilepsia. 2017;58:2178-85.
- 7-Błaszczyk B, Lason W, Czuczwar SJ. Antiepileptic drugs and adverse skin reactions: an update. Pharmacol Rep. 2015;67:426-34.
- 8-Dibek Misirlioglu E, Guvenir H, Bahceci S, Haktanir Abul M, Can D, Usta Guc BE, et al. Severe cutaneous adverse drug reactions in pediatric patients: a multicenter study. J Allergy Clin Immunol Pract. 2017;5:757-63.
- 9-Arif H, Buchsbaum R, Weintraub D, Koyfman S, Salas-Humara C, Bazil CW, et al. Comparison and predic-



tors of rash associated with 15 antiepileptic drugs. *Neurology*. 2007;68:1701-9.

10-Perucca P, Gilliam FG. Adverse effects of antiepileptic drugs. *Lancet Neurol*. 2012;11:792-802.

11-Aiba S, Manome H, Nakagawa S, Mollah ZU, Mizuashi M, Ohtani T, et al. p38 Mitogen-activated protein kinase and extracellular signal-regulated kinases play distinct roles in the activation of dendritic cells by two representative haptens, NiCl₂ and 2,4-dinitrochlorobenzene. *J Invest Dermatol*. 2003 Mar;120(3):390-9.

12-Griem P, Wulferink M, Sachs B, González JB, Gleichmann E. Allergic and autoimmune reactions to xenobiotics: how do they arise? *Immunol Today*. 1998 Mar;19(3):133-41.

13-Pichler WJ, Naisbitt DJ, Park BK. Immune pathomechanism of drug hypersensitivity reactions. *J Allergy Clin Immunol*. 2011 Mar;127(3 Suppl):S74-81.

14-Illing PT, Vivian JP, Dudek NL, Kostenko L, Chen Z, Bharadwaj M, et al. Immune self-reactivity triggered by drug-modified HLA-peptide repertoire. *Nature*. 2012;486:554-8.

15-Johnson TN. The development of drug metabolising enzymes and their influence on the susceptibility to adverse drug reactions in children. *Toxicology*. 2003;192:37-48.

16-Guengerich FP. Cytochrome P450 and other enzymes in drug metabolism and toxicity. *AAPS J*. 2006;8:E101-

17-Spielberg SP, Gordon GB, Blake DA, Mellits ED, Bross DS. Anticonvulsant toxicity in vitro: possible role of arene oxides. *J Pharmacol Exp Ther*. 1981; 217: 386-9.

18-Hirsch LJ, Weintraub DB, Buchsbaum R, Spencer HT, Straka T, Hager M, et al. Predictors of lamotrigine-associated rash. *Epilepsia*. 2006;47:318-22.

19-Bromfield EB, Cavazos JE, Sirven JI. Chapter 3. Neuropharmacology of antiepileptic drugs. In: Bromfield EB, Cavazos JE, Sirven JI, eds. An introduction to epilepsy. West Hartford, CT: American Epilepsy Society; 2006. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK2513/>.

20-Egunsola O, Choonara I, Sammons HM. Safety of lamotrigine in paediatrics: a systematic review. *BMJ Open*. 2015;5:e007711.

21-Hung SI, Chung WH, Liu ZS, Chen CH, Hsieh MS, Hui RC, et al. Common risk allele in aromatic antiepileptic-drug induced Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in Han Chinese. *Pharmacogenomics*. 2010;11: 349-56.

22-Man CB, Kwan P, Baum L, Yu E, Lau KM, Cheng AS, Ng MH. Association between HLA-B*1502 allele and antiepileptic drug-induced cutaneous reactions in Han Chinese. *Epilepsia*. 2007;48:1015-8.

23-Locharernkul C, Loplumlert J, Limtai C, Korkij W, Desudchit T, Tongkobpatch S, et al. Carbamazepine and phenytoin induced Stevens-Johnson syndrome is associated with HLA-B*1502 allele in Thai population. *Epilepsia*. 2008;49:2087-91.

24-Kim SH, Lee KW, Song WJ, Kim SH, Jee YK, Lee SM, et al. Adverse Drug Reaction Research Group in Korea. Carbamazepine-induced severe cutaneous adverse reactions and HLA genotypes in Koreans. *Epilepsy Res*. 2011;97: 190-7.hışlı

25-Ozeki T, Mushiroda T, Yowang A, Takahashi A, Kubo M, Shirakata Y, et al. Genome-wide association study identifies HLA-A*3101 allele as a genetic risk factor for carbamazepine-induced cutaneous adverse drug reactions in Japanese population. *Hum Mol Genet*. 2011;20:1034-41.

26-McCormack M, Alfirevic A, Bourgeois S, Farrell JJ, Kasperavičiūtė D, Carrington M, et al. HLA-A*3101 and carbamazepine induced hypersensitivity reactions in Europeans. *N Engl J Med*. 2011;364:1134-43.



4. GENÇ PEDIATRİK ALERJİSTLER SEMPOZYUMU

19-21 Mayıs 2022 / Sheraton Grand Adana Hotel

27-Guvenir H, Dibek Misirlioglu E, Civelek E, Toyran M, Buyuktiryaki B, Ginis T, et al. The frequency and clinical features of hypersensitivity reactions to antiepileptic drugs in children: a prospective study. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2018;6:2043-50.

28-Polat I, Karaoglu P, Ayanoglu M, Yis U, Hiz S. Life-threatening and rare adverse effects of phenytoin. *Pediatr Emerg Care*. 2015;31:e3.

29-Duke JD, Ryan PB, Suchard MA, Hripcsak G, Jin P, Reich C, et al. Risk of angioedema associated with levetiracetam compared with phenytoin: findings of the observational health data sciences and informatics research network. *Epilepsia*. 2017;58:e101-6.

30-Tennis P, Stern RS. Risk of serious cutaneous disorders after initiation of use of phenytoin, carbamazepine, or sodium valproate: a record linkage study. *Neurology*. 1997;49:542-6.

31-Bayram AK, Canpolat M, Çınar SL, Tahan F, Gumus H, Kumandas, S, et al. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms syndrome induced by in a pediatric patient. *J Emerg Med*. 2016;50:e61-6

32-Chan HL, Stern RS, Arndt KA, Langlois J, Jick SS, Jick H, et al. The incidence of erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome, and toxic epidermal necrolysis. A population-based study with particular reference to reactions caused by drugs among outpatients. *Arch Dermatol*. 1990;126:43-7.

33-Ferrandiz-Pulido C, Garcia-Patos V. A review of causes of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in children. *Arch Dis Child*. 2013; 98:998-1003.

34-Wang XQ, Lang SY, Shi XB, Tian HJ, Wang RF, Yang F. Antiepileptic drug induced skin reactions: a retrospective study and analysis in 3793 Chinese patients with epilepsy. *Clin Neurol Neurosurg*. 2012;114:862-5.

35-Levy ZD, Slowey M, Schulder M. Acute generalized exanthematous pustulosis secondary to levetiracetam and valproic acid use. *Am J Emerg Med*. 2017;35: 1036.e1-2.

36-Demoly P, Adkinson F, Brockow K, Castells M, Chiriac AM, Greenberger PA, et al. International consensus on drug allergy. *Allergy*. 2014;69:420-37.

37-Brockow K, Garvey LH, Aberer W, Atanaskovic-Markovic M, Barbaud A, Bilo MB, et al, ENDA/EAACI Drug Allergy Interest Group. Skin test concentrations for systemically administered drugs an ENDA/EAACI Drug Allergy Interest Group position paper. *Allergy*. 2013;68:702-12.

38-Barbaud A, Gonçalo M, Bruynzeel D, Bircher A, European Society of Contact Dermatitis. Guidelines for performing skin tests with drugs in the investigation of cutaneous adverse drug reactions. *Contact Dermatitis*. 2001;45:321-8.

39-Barbaud A. Drug patch tests in the investigation of cutaneous adverse drug reactions. *Ann Dermatol Venereol*. 2009;136:635-44.

40-Barbaud A, Collet E, Milpied B, Assier H, Staumont D, Avenel-Audran M, et al, Toxidermies group of the French Society of Dermatology. 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: 555-62.

41-Barbaud A. Skin testing and patch testing in non-IgE-mediated drug allergy. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2014;14:442.

42-Troost RJ, van Parys JA, Hooijkaas H, van Joost T, Benner R, Prens EP. Allergy to carbamazepine: parallel in vivo and in vitro detection. *Epilepsia*. 1996;37:1093-9.

43-Prens EP, Troost RJ, van Parys JAP, Benner R, van Joost T. The value of the lymphocyte proliferation assay in detection of carbamazepine allergy. *Contact Dermatitis*. 1990;23:292.

44-Porebski G. In Vitro Assays in Severe Cutaneous Adverse Drug Reactions: Are They Still Research Tools or Diagnostic Tests Already? *Int J Mol Sci*. 2017 Aug 10;18(8).



ÇOCUK ALERJİ VE
ASTİM AKADEMİSİ
DERNEĞİ

ÇOCUK ALERJİ VE ASTİM AKADEMİSİ

4. GENÇ PEDIATRİK ALERJİSTLER SEMPOZYUMU

19-21 Mayıs 2022 / Sheraton Grand Adana Hotel

45-The Value of In Vitro Tests to Diminish Drug Challenges. Mayorga C, Doña I, Perez Inestrosa E, Fernández TD, Torres MJ. Int J Mol Sci. 2017 Jun 7;18(6):1222.

46-The Combined Utility of Ex Vivo IFN- γ Release Enzyme-Linked ImmunoSpot Assay and In Vivo Skin Testing in Patients with Antibiotic-Associated Severe Cutaneous Adverse Reactions. Trubiano JA, Strautins K, Redwood AJ, Pavlos R, Konvinse KC, Aung AK, et al. J Allergy Clin Immunol Pract. 2018 Jul-Aug;6(4):1287-1296.e1

47-Knowles SR, Dewhurst N, Shear NH. Anticonvulsant hypersensitivity syndrome: an update. Expert Opin Drug Saf. 2012;11:767-78.

48-Romano A, Pettinato R, Andriolo M, Viola M, Guéant-Rodriguez RM, Valluzzi RL, et al. Hypersensitivity to aromatic anticonvulsants: in vivo and in vitro cross-reactivity studies. Curr Pharm Des. 2006;12:3373-81.

49-Scherer K, Brockow K, Aberer W, Gooi JH, Demoly P, Romano A, et al, ENDA, the European Network on Drug Allergy and the EAACI Drug Allergy Interest Group. Desensitization in delayed drug hypersensitivity reactions-an EAACI position paper of the Drug Allergy Interest Group. Allergy. 2013;68:844-52.



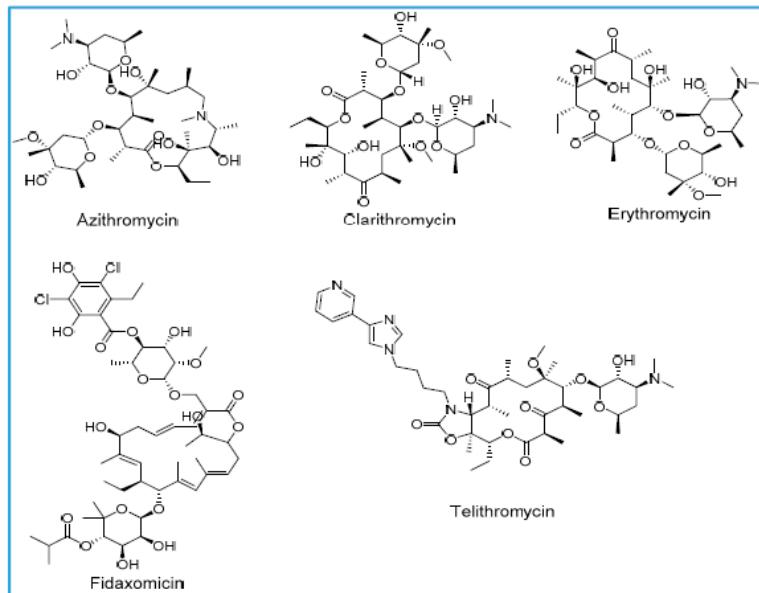
MAKROLİD VE KİNOLON ALERJİLERİ

PINAR GÖKMİRZA ÖZDEMİR

Makrolidler

Makrolidler yapılarında karbon atomu sayısına göre 14,15 ve 16 karbon atomlu moleküllerdir (Şekil-1). Makrolidlere bağlı aşırı duyarlık reaksiyonları, betalaktam antibiyotiklere, sulfonamidlere ve florokinolonlara göre daha az sıklıkla, makrolid tedavisi alanların %0,4-3'ünde görülür.

Şekil-1*



* Shaeer KM, Chahine EB, Varghese Gupta S, Cho JC. Macrolide Allergic Reactions.

Pharmacy (Basel). 2019 Sep 18;7(3):135.

Makrolid antibiyotiklerle görülen bildirime dayalı reaksiyonların prevalansı %3.5 olup bunların yaklaşık %7.5 kadarı provokasyon testleri ile doğrulanmıştır. Makrolidlere hem erken hem de geç tip alerjik reaksiyonlar bildirilmiştir.

Erken reaksiyonlar

- Ürtiker
- Ürtiker & anjioödem,
- Anafilaksi

Geç reaksiyonlar



- En sık makük-lopatüler erüpsiyonlar
- FDE
- DRESS
- SJS
- TEN
- Bülloz reaksiyonlar
- Alerjik Kontakt Dermatit
- Kolestatik hepatit
- İnterstisyal nefrit
- Löksitoklastik vaskülit
- Püstülozis
- AGEP

Makrolidlere bağlı aşırı duyarlılık öyküsü olan olgularda, bu ilaç grubundan kaçınmak en güvenli yöntemdir. Makrolid antibiyotikler için deri testleri yeterince valide değildir. İrritan olmayan dozlarda yapılması gereklidir. ID test için non-irritatif test konsantrasyonları eritmisin için 0,05 mg/ml, azitmisin için 0,01 mg/ml, roksitiromisin için 50 mg/ml ve klaritromisin için ise 0,5 mg/ml'dir. Hafif kutanöz reaksiyonlarda cilt testi yapılmadan doğrudan oral provokasyon düşünülebilir. Geç tip reaksiyonlarda yama testi kullanımına dair veriler kısıtlıdır. Kademeli doz artımı öncesinde deri testi yapılması şart değildir. Kesin tanı için ilaç provokasyon testi önerilir. Anafilaksi öyküsü olanlarda, ilaç kullanımı mutlaka gereklili ise, kademeli doz artırımına yerine desensitizasyon önerilebilir.

Dose No.	Concentration (mg/mL)	Dose	
		mL	mg
1.	0.025	0.6	0.030
2.	0.025	1.2	0.060
3.	0.025	2.5	0.125
4.	0.250	5	0.250
5.	0.250	1	0.500
6.	0.250	2	1
7.	2.5	4	2
8.	2.5	0.8	4
9.	2.5	1.6	8
10.	2.5	3.2	16
11.	25	6.4	32
12.	25	2.5	64
13.	25	2.5	125
Cumulative dose			253

Klaritromisin ile desensitizasyon protokolü



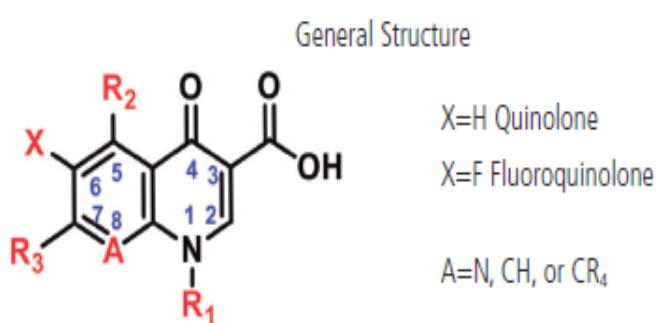
Dose No.	Concentration (mg/mL)	Dose	
		mL	mg
1.	0.05	0.60	0.030
2.	0.05	1.20	0.060
3.	0.05	2.50	0.125
4.	0.05	5	0.25
5.	0.50	1	0.50
6.	0.50	2	1
7.	0.50	4	2
8.	5	0.8	4
9.	5	1.6	8
10.	5	3.2	16
11.	5	6.4	32
12.	50	2.5	125
13.	50	2.5	125
Cumulative dose			314

*Petitto, J.; Chervinskiy, S.K.; Scurlock, A.M.; Perry, T.T.; Jones, S.M.; Pesek, R.D. Successful clarithromycin desensitization in a macrolide-sensitive pediatric patient. *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* **2013**, 1, 307–308.

Kinolonlar

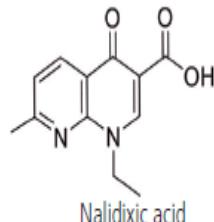
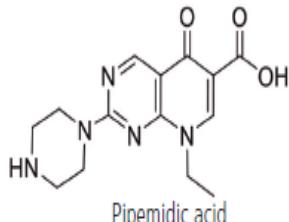
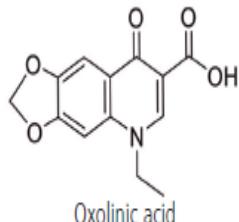
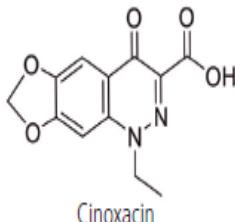
Son yıllarda kullanımı giderek artan ve kullanımlarındaki artış paralel olarak da aşırı duyarlılık reaksiyon insidansında artışın gözleendiği ve betalaktam antibiyotiklerden sonra en sık ilaç aşırı duyarlılık reaksiyonlarına neden olan antibiyotik grubudur. Mevcut dört grup kinolon şekil 2'de görülmektedir.

Şekil-2*

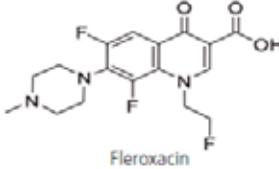
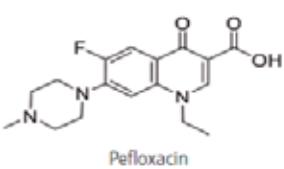
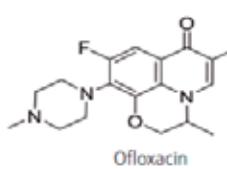
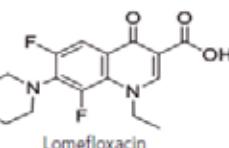
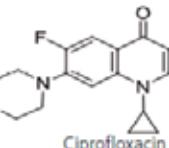
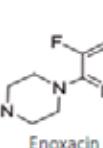
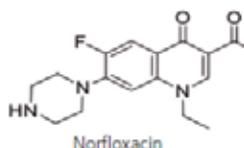




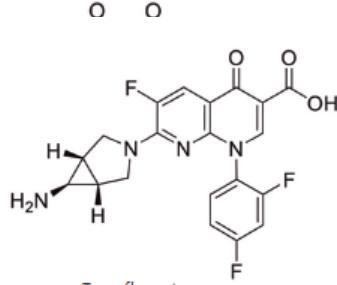
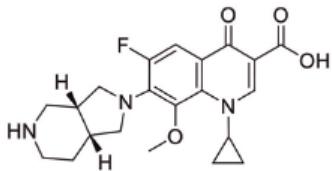
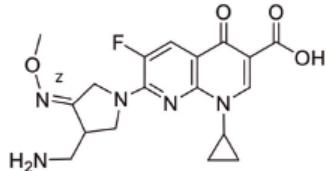
1st Generation



2nd Generation



3rd Generation



4th Generation

*Doña I, Blanca-López N, Boteanu C, Cueva-Oliver B, Fernández-Sánchez FJ, Gajate P, García-Avilés MC, García-Núñez I, Lobera T, Moreno E, Rojas P, Rosado A. Clinical Practice Guidelines for Diagnosis and Management of Hypersensitivity Reactions to Quinolones. J Investig Allergol Clin Immunol. 2021 Jul 26;31(4):292-307.

Kinolonlar ile erken ya da geç tip reaksiyonlar görülebilir. En sık erken reaksiyonlar görülmektedir ve en sık görülen erken reaksiyon şekli de anafilaksidir. İlaca bağlı anafilaksilerin %4.5 kadarının kinolonlar ile görüldüğü bildirmektedir. Anafilaksi riski açısından en dikkat çeken moksifloksasindir. Levofloksasin ve ciprofloksasin ise daha sıklıkla geç reaksiyonlarda ilişkilidir. ≤ 17 yaş için kinolonlarla oluşan aşırı duyarlılık reaksiyonlarının prevalansı için tahmini risk %0.046 olarak bildirilmiştir. Doğrulanmış reaksiyonlardaki risk faktörleri: 1- İndeks reaksiyonun erken reaksiyon olması (OR:17.33) (%62-64 anafilaksi) 2-hastada ayrıca Betalaktam aşırı duyarlılığı olması (OR:4.57) 3- sorumlu ajanın moksifloksasin olması (OR:3.09). Ayrıca HIV ile infekte erişkinler ve mastositoz olanlarda reaksiyon sıklığı artmıştır.



Erken reaksiyonlar

Ürtiker, anjioödem, kaşıntı, anafilaksi şeklinde görülebilir. IgE aracılı veya MRGPRX2 aracılı doğrudan mast hücre uyarımı ile oluşabilir. İlk karşılaşmada görülebilir ve doz ile ilişkilidir.

Geç reaksiyonlar

- Geç ürtiker, makülopatüler erüpsiyonlar,
- FDE
- DRESS
- AGEP
- SJS-TEN:
- SDRIFE
- Lökositoklastik vaskülit
- Büllöz pemphigoid
- Hipersenstivite pnömonisi
- İnterstisyal nefrit
- Hepatit

Kinolonlar- diğer reaksiyonlar

- Tendonit
- Tendon rüptürü
- Fotosensitivite: Fototoksik/fotoallerjik reaksiyonlar
- Trombositopeni
- Hemolitik anemi
- Hepatit
- C.Difficile diyaresi
- Nöbet
- Periferik nöropati
- Myastenia graviste kötüleşme

Kinolonlara bağlı erken tip aşırı duyarlılık öyküsü olan olgularda, bu ilaç grubundan kaçınmak en güvenli yöntemdir. Değerlendirme ileride tekrar kinolon kullanımı gerekli olabilecek hasta grubu için yapılmalıdır. Beş yıl içinde, güvenilir anafilaksi öyküsü olan olgularda kinolonlar ile test yapılmamalıdır. Bu olgularda, kinolon kullanımı zorunlu ise direkt desensitizasyon yapılması önerilir. Tekrar kinolon kullanım ihtiyacı olan ve reaksiyonu anafilaksi olmayan olgular zamandan bağımsız olarak teste alınabilir. Deri testlerinin kullanımı düşük duyarlılık, ilaçın irritan ve histamin salınımını uyarıcı etkisinden dolayı yüksek yanlış pozitiflik oranı nedeniyle tartışılmalıdır. Prik ve intradermal testler için farklı konsantrasyonlar kullanılmıştır. Deri testi ve provokasyon testi dozları Tablo 1'de gösterilmiştir. Kinolon alerjisini değerlendirmek için valide edilmiş ve ticari olarak ulaşılabilir bir in-vitro test henüz yoktur. RAST yöntemi ile kinolon özgül IgE düzeyi araştırılabilir, ancak bu testin duyarlılığı düşük (%30-55), özgüllüğü yüksek bulunmuştur ve sonuçlar reaksiyon ile test arasında geçen süre ile ilişkilidir. Erken reaksiyonların değerlendirilmesinde bazofil aktivasyon testi (BAT) yarar sağlayabilir. Kinolon grubu antibiyotikler için yüksek riskli hastalarda veya sorumlu ilaç ile ciddi reaksiyon öyküsü varlığında ilaç provokasyon testlerinden önce BAT yapılması önerilmektedir. Tanıda ve güvenli alternatif bulmak için altın standart provokasyon testleridir. Provokasyon testleri için Tablo 1'de 30-60 dk aralarla uygulanabilecek doz önerileri bulunmaktadır.



4. GENÇ PEDIATRİK ALERJİSTLER SEMPOZYUMU

19-21 Mayıs 2022 / Sheraton Grand Adana Hotel

	Prik test (mg/ml)	Intradermal test (mg/ml)	İlaç provokasyon testi (mg)
Siprofloksasin^	2	0,002- 0,02	50-125-250-500
Levofloksasin	5	0,005- 0,05	50-125-250-500
Moksifloksasin	4	0,004- 0,04	40-100-200-400
Ofloksasin*	4	-	50-100-100-150
Gemifloksasin *	3,2	-	20-40-80-180

*İlaç Aşırı Duyarlılık Reaksiyonlarına Yaklaşım: Ulusal Rehber Güncellemesi 2019

Time (h)	Route	Ciprofloxacin concentration (mg/mL)	Volume given (mL)	Absolute amount (mg)	Cumulative total dose (mg)
0:00	IV	0.01	5.0	0.05	0.05
0:15	IV	0.1	1.0	0.1	0.15
0:30	IV	0.1	2.0	0.2	0.35
0:45	IV	0.1	4.0	0.4	0.75
1:00	IV	0.1	8.0	0.8	1.55
1:15	IV	1.0	1.6	1.6	3.15
1:30	IV	1.0	3.2	3.2	6.35
1:45	IV	1.0	6.4	6.4	12.75
2:00	IV	1.0	12.8	12.8	25.55
2:15	IV	10.0	2.5	25.0	50.55
2:30	IV	10.0	5.0	50.0	100.55
2:45	IV	10.0	10.0	100.0	200.55
3:00	Oral	NA	250-mg tablet		450.55

** Broyles AD, Banerji A, Barmettler S, Biggs CM, Blumenthal K, Brennan PJ,et al. Practical Guidance for the Evaluation and Management of Drug Hypersensitivity: Specific Drugs. J Allergy Clin Immunol Pract. 2020 Oct;8(9S):S16-S116

Kaynaklar

- 1- İlaç Aşırı Duyarlılık Reaksiyonlarına Yaklaşım: Ulusal Rehber Güncellemesi 2019
- 2- Shaeer KM, Chahine EB, Varghese Gupta S, Cho JC. Macrolide Allergic Reactions. Pharmacy (Basel). 2019 Sep 18;7(3):135.
- 3- Doña I, Blanca-López N, Boteanu C, Cueva-Oliver B, Fernández-Sánchez FJ, Gajate P, García-Avilés MC, García-Núñez I, Lobera T, Moreno E, Rojas P, Rosado A. Clinical Practice Guidelines for Diagnosis and Management of Hypersensitivity Reactions to Quinolones. J Investig Allergol Clin Immunol. 2021 Jul 26;31(4):292-307.
- 4- Broyles AD, Banerji A, Barmettler S, Biggs CM, Blumenthal K, Brennan PJ,et al. Practical Guidance for the Evaluation and Management of Drug Hypersensitivity: Specific Drugs. J Allergy Clin Immunol Pract. 2020 Oct;8(9S):S16-S116



ANESTEZİKLER VE KONTRAST MADDELER

BURÇİN BEKEN

ÇOCUK İMMÜNOLOJİSİ VE ALERJİ HASTALIKLARI, ACIBADEM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İSTANBUL,

Perioperatif dönem ilaç hipersensitivite reaksiyonları açısından oldukça özellikli bir dönemdir. Hastalar kısa süre içerisinde çok sayıda ilaca maruz kaldığı için alerjik reaksiyon ihtiyimali artmaktadır. Bununla birlikte steril örtüler ve boyalar nedeniyle cilt bulgularının ve entübasyon ve sedatizasyon nedeniyle kaşıntı, nefes darlığı ve baygınlık gibi semptomların saptanması güç olmaktadır. Ayrıca uygulanan ilaçların yüksek veya kümülatif dozlarda kardivasküler yan etkileri olması nedeniyle ilaç hipersensitivite reaksiyonları ile karışabilmektedir. Perioperatif hipersensitivite reaksiyonları sıklığı 1:353 - 1:18 600 uygulama, perioperatif anafilaksi ise erişkinlerde 1:10.000-1:20.000 uygulama, çocuklarda 1:37.000 uygulama olarak bildirilmektedir. Mortalite oranı ise %3-9'dur. Perioperatif hipersensitivite reaksiyonlarının için spina bifida hastaları, tropikal besin alerjisi (kivi, muz, mango, avokado, şeftali, armut, kavun, kestane) olan hastalar, daha önceden penisilin anafilaksi geçirmiştir olmak, jelatin allerjisi olmak, kozmetik allerjisi olmak, kadın cinsiyet, daha önce genel anestezi almış veya genel anestezi ilişkili anafilaksi öyküsü olmak olarak sıralanabilir.

Reaksiyonlar İMMÜNOLOJİK (Spesifik aktivasyon) 1) IgE-aracılı (%60) 2) IgG-aracılı ve NON- İMMUNOLOJİK (non-spesifik aktivasyon) 1) Non-spesifik mast hücre ve bazofil mediyatör salınımı (MRGPRX2 ve diğer reseptörler, kompleman) 2) Diğer yolaklar (COX-1, kinin-kallikrein sistemi) 3) Bilinmeyen olarak sınıflandırılmaktadır.

Perioperatif hipersensitivite reaksiyonlarından sorumlu ilaçlar; nöromusküler blokörler (%50-70), antibiyotikler (%15), lateks (%12-16), klorheksidin, blue dye (metilen mavisi, izosülfan mavisi, vb.) (%5,4), opioidler, NSAİİ, genel anestezikler (inhalan/iv), lokal anestezikler, volüm genişleticiler (kolloidler, dekstran, albüm, vb.), etilen oksit, yardımcı maddeler (metilselüloz, polietilenglikol (PEG), manitol, vb.), sugammadex (roküronium/veküronium antidotu) şeklindedir.

Lateks, roküronium, penisilinler, suxamethonium, tiopental, morfin, jelatin, klorheksidin ve etilen oksit için spesifik IgE bakılabilmektedir. Genel anestezi sırasında kullanılan ilaçların tümü ile deri testleri reaksiyondan 4-6 hafta sonra ancak 6 ay içerisinde yapılarak reaksiyondan sorumlu ilaç ve güvenli alternatifler belirlenmelidir. İlaç provokasyon testi lokal anestezikler, antibiyotikler, NSAİİ ve lateks ile yapılabılırken diğer anestezikler ile ameliyat koşulları gerekliliği nedeniyle mümkün olmamaktadır.

Kontrast maddeler organ ve dokuların içine veya çevresine verilerek karşılık-zıtlık oluşturarak görünür hale gelmesi için kullanılan kimyasal maddeler olup temel yapısını benzen halkası oluşturmaktadır. İyot bazlı kontrast maddeler ve MR'da kullanılan gadolinyum bazlı kontrast maddeler olarak iki gurupta ilaçları içermektedir. İyotlu kontrast maddelerden iyonik monomerik yapıda olanlarda reaksiyon riski en fazlayken non-iyonik dimerik yapıda olanlar risk daha azdır. Gadolinyum bazlı olanlarda ise iyot bazlılara göre daha az reaksiyon görülmekte olup giderek artan kullanıma bağlı reaksiyonlarda da artış olmaktadır. Kontrast madde alımından sonraki ilk 1 saat içerisinde gelişen reaksiyonlar erken, 1 saatten sonra gelişen reaksiyonlar geç reaksiyon olarak sınıflandırılmaktadır. Erken reaksiyonlar arasında ürtiker, anjiyoödem, anafilaksi görürken geç reaksiyonlar arasında en sık makülopapüler erüpsiyon (%50) ve daha nadir olarak da geç ürtiker ± anjiyoödem, kontakt dermatit, fiks ilaç erüpsiyonu, SJS/TEN, AGEP, DRESS, SDIRIFE gibi reaksiyonlar karşımıza çıkmaktadır.

Önceleri kontrast madde ile ilişkili reaksiyonların mast hücrenin direk uyarımına bağlı olduğu kanısı hakimken, yapılan çalışmalarda bazofil aktivasyon testinde, deri testi, kontrast madde spesifik IgE pozitifliği olan hastaların saptanması ile birlikte patogenezde IgE aracılı mekanizma da yerini almıştır. Spesifik IgE için ticari bir kit olmayıp, kontrast madde alerjilerinde deri testlerinin sorumlu ajan ve alternatif ajanı bulmak amacıyla bir panel şeklinde yapılması önerilmektedir.



AĞIR EOZİNOFİLİK ASTİM ve ANTİ IL-5

DOÇ. DR. PINAR UYSAL

Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Alerji İmmunoloji Bilim Dalı, Aydın

Astım, dünyada 350 milyon insanı etkileyen kronik bir hastalıktır. Son 12 ay içinde hisselti sıklığı 6-7 yaş arası çocuklarda %11.8 ve 13-14 yaş arası çocuklarda %13.8 bulunmuştur. Ülkemizde astım sıklığına bakıldığından, son bir yılda hisselti sıklığı %3.1-15.8 ve doktor tanılı astım sıklığı %0.7-21.2 arasında değişmektedir. Astım çocuklarda okula devamsızlık, günlük yaşamlarında kısıtlanma ve hayat kalitesinde düşmeye neden olur iken ebeveynler için iş gücü kaybının önemli nedenlerinden sayılabilir.

Astım öksürük, hırıltı ve nefes darlığı semptomlarından biri veya daha fazlasına eşlik eden bronkokonstriksyon varlığı ile tanınır. Tanıda hava kısıtlamasının varlığı ve solunum fonksiyonlarında değişkenlik olduğunun gösterilmesi gerekmektedir.

Semptomları konvansiyonel astım tedavi yaklaşımlarına rağmen devam eden bir grup hastada ağır astım, zor astım ve kontrol altına alınamamış astım varlığı değerlendirilmelidir. Kontrol altına alınamamış astım sık semptomlar ve/veya alevlenmeler ile görülür. Bu hastaların büyük çoğunluğunda, düzenli kullandıkları takdirde düşük doz İKS ile semptomlar kontrol altına alınabilir. Tedavisi zor astım GINA rehberine göre 4. veya 5. basamak tedavisine rağmen kontrol altına alınamayan astım tipidir. Yanlış tanı, yanlış inhaler teknik, tedavi uyumsuzluğu, komobiditelerin yetersiz tedavisi, irritant veya allerjen maruziyetinin devam etmesi ile birlikte astımı taklit eden hastalıklar dışlanmasıdır. Ağır astım ise maksimum optimize edilmiş ilaç alan, altında yatan durumları da hedef alan tedavi yaklaşımı alan, tedavileri doğru bir şekilde az 3 ay devam etmesine rağmen semptomları olan ve yüksek doz tedavi alanlarda doz azaltması yapıldığında semptomları ortaya çıkan astım olarak tanımlanmaktadır.

Ağır astım tedavisinde amaç semptom kontrolünün sağlanması (semptomlarda azalma, uykuya bozukluklarını önleme ve egzersiz kısıtlamasını ortadan kaldırma) ile gelecek riskin azaltılması (normal solunum fonksiyonlarının sağlanması, alevlenme ve ölümlerin önlenmesi, ilaç yan etkilerinden kaçınma)'dır. Astım basamak tedavisinde yanıt alınamayan hastalara bireyselleştirilmiş tedaviler (davranışsal, hatırlatıcılar, yakın izlem ve eğitim) düzenlenmelidir. Özellikle GINA 2022 rehberi ile Türkiye Ulusal Astım Rehberlerimizde ağır astım hastaları basamak 5'te tedavi edilir. Bu basamakta, yüksek doz inhale kortikosterid ve uzun etkili beta-agonist tedavilerine ek olarak fenotiplendirme ve biyolojik ilaç seçimi yapılmalıdır. Hastaların yüksek doz İKS beraberinde 1 veya 2 kontrol edici ilaç olması, son ≥ 3 ayda sürekli semptomlarının bulunması, son 1 yılda ≥ 2 sistemik KS ihtiyacının olması, bozulmuş akciğer fonksiyonuna sahip olunması ve son 12 ayda hastaneye yatışının olduğu hastalar biyolojik tedaviler açısından değerlendirilmelidir.

Ağır alerjik astımda tedavisinde anti-IgE (omalizumab); ağır eozinofilik astımda anti-IL-5 (mepolizumab, benralizumab, reslizumab), ağır eozinofilik ve alerjik astımda anti-IL-4R (dupilumab) kullanılması önerilir. Ülkemizde omalizumab (≥ 12 yaş, yurtdışında ≥ 6 yaş) ve mepolizumab (ülekemiz ve yurtdışında ≥ 6 yaş) ruhsatlı biyolojik ilaçlardır.

Mepolizumab rekombinant DNA teknolojisiyle üretilmiş bir monoklonal antikordur (Anti-IL5 monoklonal IgG1). Etki mekanizması eozinofil yüzeyindeki reseptörlere IL-5 bağlanması bloke etmesidir. Mepolizumab ülkemizde 6 yaş ve üzerindeki çocuklar, adolesanlar ve erişkinlerde eozinofilik ağır persistan astım tanısı alan, kan eozinofil sayısı ≥ 300 hücre olan (tedavi başlangıcında ≥ 150 hücre), en az 6 aydır düzenli sistemik kortikosteroid altında kontrollü ve kontrollsuz astımı olması ve/veya yüksek doz inhaler kortikosteroid ve uzun etkili beta-gonist kullanmasına rağmen astımı kontrollsuz olan hastalar için ruhsat almıştır. Mepolizumab subkutan olarak uygulanır, pozolojisi 6-11 yaş arası çocuklar için 4 haftada bir kez 40 mg, 12-17 yaş arası çocuklar ve erişkinler için 4 haftada bir kez 100 mg'dır.



ÇOCUK ALERJİ VE
ASTİM AKADEMİSİ
DERNEĞİ

4. GENÇ PEDIATRİK ALERJİSTLER SEMPOZYUMU

19-21 Mayıs 2022 / Sheraton Grand Adana Hotel

ÇOCUK ALERJİ VE ASTİM AKADEMİSİ

SÖZEL BİLDİRİLER



S-001

Uzun Dönem Omalizumab Tedavisi Alan Şiddetli Atopik Dermatit Hastalarında Klinik Etkinin Değerlendirilmesi, Vaka Serisi

Öner Özdemir¹, Ümmügülsüm Dikici¹

¹Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim- Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Allerji Bölümü, Sakarya

Amaç: Omalizumab alerjik astım ve kronik spontan ürtiker tedavisinde kullanım onayı olan, imunglobulin E (IgE)'nin Fc reseptörüne bağlanarak etki gösteren monoklonal bir antikordur. Güvenlik profilinin iyi olması şiddetli atopik dermatitin sistemik tedavisinde de dikkatleri üzerine çekmektedir. Çalışmamızda şiddetli atopik dermatit tanısı olan ve bir yıldan uzun süre omalizumab tedavisi alan 7 hastamızın klinik seyrini paylaşıyoruz.

Yöntem ve Gereç: Kliniğimizde alerjik astım ve şiddetli atopik dermatit nedeniyle takip edilen ve 1 yıldan uzun süre omalizumab tedavisi alan hastaların dosyaları geriye dönük incelendi. Atopik dermatitin klinik şiddeti SCORAD ile değerlendirildi. Hastaların yaşı, cinsiyeti, total IgE değeri, omalizumab dozu, tedavi öncesi, tedavinin 6.ayında, 12.ayında, eğer aldıysa 18. ve 24. ayındaki SCORAD değerleri not edildi.

Bulgular: Değerlendirmeye alınan 7 hastadan 6 tanesinin tedavisine halen devam edilmektedir. Hastalar en az 15 ay en fazla 46 ay, ayda 1 kez 300 mg subkutan omalizumab tedavisi aldılar. 5 hastada tedavide gelinen noktada SCORAD değerlerinde başlangıç değerlerine göre %70'in üzerinde gerileme gözlemedi (1. olgu: 81,7→9, 2.olgu: 64,4→9, 3.olgu: 51,2→0, 4.olgu: 30,3→7,9 5.olgu: 50,8→15,1). 1 hasta 21.aydan sonra pandemi nedeniyle tedaviye devam etmedi. Bu hastada da tedavi başlangıcına göre hastalık şiddette anamlı gerileme olmuştu (73,3→24,1). Hastalardan birisi ise tedaviye dirençli seyir gösterdi (77,1→42,8). Bu hastada tedavi dozu ayda 300 mg'dan 600 mg'a çıktı. Doz artımı sonrası kliniğini yakın olarak takip ediyoruz. Hastalarımızda ilaca bağlı yan etki gözlenmedi.

Sonuç: Omalizumab, AD'li hastalarda klinik yararları olan, güvenli ve iyi tolere edilebilen bir ilaçtır. Tedavi dozu ve tedavi kesildikten sonraki klinik seyirle ilgili geniş randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.



S-002

Çocuklarda Yaşa Göre Anafilaksi Nedenleri

Gülşah Kurtcebe Keleş², Derya Ufuk Altıntaş¹, Dilek Özcan¹, Ahmet Sezer¹

¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Balcalı Hastanesi

²Yüreğir Devlet Hastanesi

Amaç: Anafilaksi; son yıllarda sıklığı artan, hızla ortaya çıkan, ölüme neden olabilen ciddi bir sistemik allerjik reaksiyondur ve insidansı dünya çapında giderek artmaktadır. Anafilaksi insidansını, şiddetini, klinikini ve tanınmasını etkileyen pek çok risk faktörü mevcuttur. Bu çalışmada; Ç.Ü.T.F. Çocuk Alerji ve İmmünoloji kliniğine başvuran anafilaksi tanılı hastaların başvuru semptomları ve etyolojisi, yaşlara göre dağılımını retrospektif olarak incelemek ve yaş dağılımına göre anafilaksi-nin nedenlerini belirlemek amaçlanmıştır.

Yöntem ve Gereç: Bu çalışmada Ç.Ü.T.F. Çocuk Alerji İmmünoloji Polikliniği'ne 2009-2019 yılları arasında anafilaksi tanısı almış 120 hasta retrospektif olarak incelendi. Ç. Alerji Polikliniği veri tabanından ve adrenalin otoenjektör raporu hazırlanmış hastaların isimleri alınarak hastaların arşiv dosyalarına ulaşıldı. Çalışmaya alınan hastaların bilgileri dosyalardan ve otomasyon sisteminden bulunarak kayıt edildi.

Bulgular: Çalışmamıza 80 (%66.7) erkek, 40(%33.3) kız olmak üzere 120 hasta alınmıştır. Tanı yaşı ortalaması $78,43 \pm 59,758$ (5-210) ay idi. Hastaların 55'inde (%45.8) besin alerjisi, 22'sinde (%18.3) ilaç alerjisi mevcuttu. Anafilaksi klinik bulguları en sık %95.8 oranında cilt ve mukozada görüldü. En sık görülen anafilaksiyi tetikleyici faktör besinlerdi. (%48.3) Besine bağlı anafilaksi en sık 0-2 yaş aralığındaki (%46.6) hastalarda görüldü. Anafilaksi tetikleyici faktörlerden 2. sıklıkta ilaçlar (%28.3) ve 3. sıklıkta venoma (%19.2) bağlı anafilaksi görüldü. İlacı bağılı anafilaksi en sık 6-12 yaş (% 41.2) aralığında görüldü. Venoma bağılı anafilaksi de en sık 6-12 yaş arasında (% 60.9) görüldü Epinefrin otoenjektör kullanımı ise 63 hastada (% 52.5) mevcuttu. 56 hastada(% 46.7) otoenjektör kullanımı yoktu. 1 hastanın (% 0.8) ise otoenjektör kullanım bilgisine ulaşılamadı.

Sonuç: Sonuç olarak çalışmamızda anafilaksi çocuk yaş grubunda erkeklerde daha siktir. Yaşın artmasıyla beraber kızlarda sıklığın arttığı görüldü. Etyolojik nedenlerde en sık besinlere bağlı anafilaksi saptandı. Infant ve çocuklarda besine karşı, adolestanlarda ilaç ve venoma bağlı daha fazla anafilaksi görüldü. Yaptığımız çalışmada anafilaksi etyoloji ve klinik bulguları açısından literatürle benzer özellikte bulgular elde ettik. Ancak bazı farklı sonuçlarımızda mevcuttu. Bu durumun çalışmamızdaki bazı kısıtlılıklara bağlı olduğu düşünüldü.



S-003

Mukopolisakkardoz Tip IVA Tanılı Hastalarda Enzim Replasman Tedavisine Bağlı Anafilaksi ve Yönetimi: Tek Merkez Deneyimi

H. İlbilge Ertoy Karagöl¹, Gizem Köken¹, Aslı İnci², Sinem Polat Terece¹, Fevzi Demir², Ayşe Kılıç², Dilek Yapar³, İlyas Okur², Fatih Süheyl Ezgü², Leyla Tümer², Arzu Bakırtaş¹

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Alerji Bilim Dalı, Ankara

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Metabolizma ve Beslenme Bilim Dalı, Ankara

³Muratpaşa İlçe Sağlık Müdürlüğü, Antalya

Amaç: Mukopolisakkardoz tip IVA (MPS IVA) N-asetilgalaktozamin-6-sülfataz enziminin eksikliği veya yetersiz aktivitesi sonucu ortaya çıkan, progresif seyirli, nadir görülen bir lizozomal depo hastalığıdır. Güncel tedavi seçenekleri elosulfase alfa (Vimizim®) ile enzim replasman tedavisi (ERT) uygulanması ve kök hücre naklidir. Vimizim® ile tipki diğer biyolojik ajanlarda olduğu gibi anafilaksi görülebilmektedir. Bu çalışmada MPS IVA tanılı hastalarda ERT'ye bağlı anafilaksi gelişimi ve sonrasında uygulanan tedavilerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem ve Gereç: 1 Mart 2004- 9 Nisan 2022 tarihleri arasında Pediatrik Metabolizma ve Beslenme kliniği ile Pediatrik Alerji kliniğinde MPS IVA tanısıyla izlenen hastaların demografik verileri, ERT sırasında gelişen reaksiyonlar ile bunların tedavisini içeren bilgiler dosya kayıtlarından elde edildi.

Bulgular: Çalışmaya ortanca tanı yaşı 45 ay (10-192) olan, %56'sı kız, 25 hasta dahil edildi. Ortanca izlem süreleri 128 ay (24-243) idi. Bu hastaların 19'una (%76) ERT başlandı. İzlemde ERT uygulanan hastaların beşinde (%26,3) orta-ağır şiddette anafilaksi gelişti. Hastalardan üçüne ERT ile desensitizasyon uygulandı. Diğer iki hastaya ERT'ye devam etmek istemedikleri için desensitizasyon uygulanmadı. İzlem süresince toplam 368 desensitizasyon uygulandı. Hiçbir hastada desensitizasyon sırasında reaksiyon gelişmedi. Desensitizasyon uygulanan hastalardan biri hastalığa bağlı nedenlerle kaybedilirken diğer iki hasta desensitizasyonla ERT almaya devam etmektedir.

Sonuç: Çalışmamız MPS IVA tanılı hastalarda ERT ile anafilaksi sıklığı ve yönetiminin değerlendirildiği ülkemizden yapılmış ilk çalışmadır. Ülkemizden sadece elosulfase alfa ile anafilaksi gelişen ve desensitizasyon uygulanan hastaların bildirildiği olgu raporları bulunmaktadır. Çalışmamızda elosulfase alfa anafilaksi sıklığı literatüre göre yüksek bulunmuştur.



S-004

KEDİ ALERJİSİ KLİNİK TABLOLARI VE DENEYİMİ

Ahmet Sezer¹, Veysel Karakulak¹, Dilek Özcan¹, Derya Ufuk Altıntaş¹

¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji ve İmmünloloji Bilim Dalı, Adana

Amaç: Kedi alerjisi, alerjik rinit, konjonktivit ve/veya astım gibi klinik tablolar ile kendini gösteren bilir(1). Kedi alerjenleri, özellikle evcil hayvanların yaygın olduğu popülasyonlarda, evcil hayvan bulunan evlerden evcil hayvan beslemeyen evlere ve kamusal alanlara pasif olarak aktarılır (2). Dolaylı temasın boyutu önemlidir, çünkü evinde hiç kedisi olmayan hastalarda kedilere alerji prevalansı %34 kadar yüksek olabilir (2). Kedi alerjisi , tıbbi özgeçmişe, fizik muayeneye ve pozitif deri testi sonucu veya kedi sIgE dayanarak tanı konur. Bu çalışmada kedi alerjisi olan hastaların kedi alerjenine maruziyeti ve sahip olduğu klinik tablolar ile ilgili deneyimimizi paylaşmayı amaçladık.

Yöntem ve Gereç: Bu çalışmaya 50 kedi alerjisi olan çocuk katılmıştır. Kedi alerjisi olan hastaların klinik tabloları , kedi alerjenine maruziyet ve demografik verileri retrospektif olarak gözden geçirildi. Kedi alerjisi düşünülen hastalarda deri prick test ile tanıları doğrulanmıştır.

Bulgular: Çalışmaya katılan hastalarda kız ve erkek oranı eşitti. Hastaların ortalama tanı yaşı 154 ay, ortalama tanı alma süresi 43 ay. Yakınmalarının başlama zamanı ve tanı alma arasında geçen süre ortalama 39 ay idi. Kedi alerjisi olan 32 (%64) hasta evde kedi beslemiyordu, evde kedi besleyen 18 (%36) hastanın 16(%32)'sı doğumdan önce ve sonra, 2(% 4) hasta da sadece doğumdan önce kedi evde besliyordu. Yapılan deri prick testinde 6 (%12) hastada sadece kedi alerjisi , 42 (%84) hastada kedi ve inhalen alerjisi , 3 (%6) hastada kedi ve besin alerjisi vardı. Hastalarda kedi alerjisine bağlı en sık alerjik astım(%80) ve alerjik rinit (%84) tanısı mevcuttu.

Sonuç: Kedi alerjisi diğer inhaler alerjilerle birlikte sık görülmektedir , kedi alerjisi alerjik rinit, konjonktivit ve/veya astım gibi çeşitli klinik tablolara yol açmakta olup bu konu ilgili farkındalıkın artması erken tanı için faydalı olacaktır.



S-005

Çocuklarda Venom Anafilaksi ve Venom İmmünoterapisi: Tek Merkez Deneyimi

İdil Akay Hacı¹, Ayça Demir¹, Demet Can¹

¹S.B.Ü. Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Kliniği, İzmir

Amaç: Venom alerjisi, çocukluk yaş grubunda da anafilaksiye neden olup immunoterapi gerektirebilmektedir. Çalışmamızda venom anafilaksi tanısı alan ve immunoterapi uygulanan hastaların özelliklerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem ve Gereç: Çocuk Alerji Kliniğimizde Ocak 2007-Nisan 2022 tarihleri arasında venom anafilaksi tanısı alan hastalar çalışmaya dahil edilmiş, verileri hastane kayıtlarından ve uzun dönem sonuçları ise telefonla ulaşılarak elde edilmiştir.

Bulgular: Anafilaksi yaş ortalaması $111,0 \pm 37,7$ ay olan 20'si (%87) erkek toplam 23 hasta çalışmaya alındı. Deri prick testi ve/veya sIgE ile saptanan sorumlu arı hastaların 12'sinde (%52,2) Vespa, 6'sında (%26,1) Apis mellifera olup 5 hastada arının türü belirlenemedi. Olguların tamamında cilt ve solunum sistemi etkilenirken %34,8'inde kardiyovasküler, %30,4'ünde nörolojik tutulum, %17,4'ünde bilinç kaybı ve %4,3'ünde konvulzyon görüldü. Apis mellifera veya Vespa anafilaksi olup tetkikler ile atopisi kanıtlanan 18 hastanın %50'si (n=9) polisensitize id, bunların %22,2'sinde (n=2) diğer arı türü ile de anafilaksi öyküsü vardı. Polisensitizasyon ile ek atopi varlığı arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p=0,17$). Apis mellifera ile anafilaksi öyküsü olan hastaların %83,3'ünde reaksiyon ağır, Vespa ile anafilaksi olan hastaların %66,7'sinde ise hafif/orta şiddetliydi ($p=0,01$). Tedavi için olguların tamamına antihistaminik, %86,9'una (n=20) steroid, %47,8'ine (n=11) adrenalin uygulanmıştır. Hastaların %43,8'ine (7 Vespa, 3 Apis mellifera) merkezimizde konvansiyonel venom immünoterapisi (VİT) başlanmıştır. 13 hasta tanı sonrası immünoterapiyi kabul etmemiş, izleden çıkış ya da yaşadıkları şehirlerdeki başka merkezlere refere edilmiştir. VİT uygulanan hastaların tedavi süresi ortalama $41,2 \pm 16,2$ ay id. Hastaların %20'sinde (n=2) idame fazında lokal reaksiyon izlenirken, hiçbir hastada sistemik reaksiyon gelişmedi. VİT başlanan 10 hastanın 8'i ile yeniden görüşülebildi, olguların 4'ünde VİT sonlandırıldıktan sonra tekrar arı soktuğu, hiçbirinde sistemik reaksiyon gelişmediği öğrenildi.

Sonuç: Venom anafilaksi çocukluk yaş grubunda daha az görülmesine rağmen bu olgularda erişkin hastalar gibi altın standart tedavi olarak bilinen VİT, gelecekteki sistemik reaksiyonları önlemede etkili ve güvenli bir seçenekdir. Üçüncü basamak bir merkez olan Alerji Kliniğimizde 15 yıllık izlem süresince 10 hastamıza VİT uygulanmış, ciddi bir yan etki görülmemiştir.



S-006

Çukurova Üniversitesi Çocuk Alerji Polikliniği'ne Başvuran 5 Yaş Altı Çocuklarda Kuruyemiş Alerjisi, Sıklığı ve Klinik Özelliklerinin Araştırılması

Celal Özkaya¹, Veysel Karakulak², Ahmet Sezer², Dilek Özcan², Derya Ufuk Altıntaş²

¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

²Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk İmmünojisi ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı

Amaç: Kuruyemiş alerjileri ülkemizde sık üretim ve tüketim alışkanlıklarından da etkilenederek oldukça yaygın görülmektedir. Kuruyemiş alerjileri hafif ürtiker gibi semptomlardan anafilaksi gibi ağır klinik tablolara kadar çeşitli şekillerde ortaya çıkabilir. Bu çalışmamızda Çukurova Üniversitesi Çocuk Alerji ve İmmünoloji Polikliniği'ne başvuran 5 yaş altı kuruyemiş alerjisi tespit edilen çocukların demografik, klinik ve laboratuvar bulgularının değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem ve Gereç: Ocak 2017– Aralık 2021 tarihleri arasında Çocuk İmmünoloji ve Alerji Polikliniğinde değerlendirilerek deri prick testinde ve/veya spesifik IgE değerlerinde duyarlılık saptanan 85 çocuk hastanın demografik bilgileri, ayrıntılı alerji öyküleri ve ek laboratuvar bulguları retrospektif olarak deri prick testi boyutları, eozinofil sayısı, bazofil sayısı, total immünoglobulin E ve spesifik immünoglobulin E değerleri kaydedildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 85 hastanın yaş ortalaması 30 ay ve 35'i kız 50'si erkek idi. Çalışmaya dahil edilen 85 hastanın 29'unda (%34,1) tek bir kuruyemiş, 56'sında (%65,1) birden fazla kuruyemiş karşı alerjisi vardı. Hastaların 55 (%26)'inde fındık, 24 (11,39)'nde ceviz, 51 (%24,2)'inde Antep fistiği, 25 (%11,8)'inde badem, 28 (%13,2)'inde kaju fistığı, 28 (%13,2)'inde yer fistığı alerjisi vardı. Kuruyemiş alerjisi olan hastalarda başvuru şikayetleri, %63 cilt bulguları, %8 gastrointestinal sistem bulguları, %14 solunum bulguları, %7 anjioödem, %7 anafilaksi idi.

Sonuç: Çalışmamızda kuruyemiş alerjilerinde en sık alerjiye sebep olan kuruyemişler %26 oranelıyla fındık ile ve %24 oranelıyla Antep fistığı ile izlendi. Bu veriler ülkemizde yayınlanan literatür verileriyile uyumluydu. Çalışmamızda 85 hastamızda toplam 211 ve %65'inde birden çok kuruyemiş karşı alerji saptandı. Çalışmamızda 85 hastamızda toplam 211 ve %65'inde birden çok kuruyemiş karşı alerji saptandı. Bunların çoğunluğu IgE aracılı alerjiydi. Hastaların %40 gibi yüksek bir oranında atopik dermatit öyküsü vardı. Hastaların yalnız %9,4'ünde tolerans gelişmişti. Tolerans gelişenlerin %75'inde 24 aydan daha uzun sürede tolerans gelişmişti. Çalışmamızda kuruyemiş alerjileriyle ilgili bulduğumuz bulgular literatürdeki çalışmalarla uyumlu idi. Ancak bazı farklı sonuçlarımız da mevcuttu. Bu durumun çalışmamızdaki bazı kısıtlılıklara bağlı olduğu düşünüldü.



S-007

Primer immün yetmezlikli hastalarda COVID-19 aşılaması

Öner Özdemir¹, Ümmügülsüm Dikici¹

¹Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim- Araştırma Hastanesi

Amaç: COVID-19'a karşı en güçlü silahın aşılama olduğunu biliyoruz. Aşı karşıtlığının günden güne arttığı toplumumuzda, immunglobulin replasman tedavisi alan hastalarımızın aşılama oranını değerlendirmek istedik.

Yöntem ve Gereç: Kliniğimizde primer immün yetmezlik tanısıyla immunglobulin replasman tedavisi alan 95 hastadan, 12 yaş üzerinde olan 20 hasta değerlendirmeye alındı.

Bulgular: Değerlendirmeye alınan 20 hastadan 13 tanesi COVID-19 aşısı olmuştu. Bu hastalardan 9 tanesine en az 2 doz Sinovac, 3 tanesine en az 2 doz BioNTech, 1 tanesine ise 2 doz Sinovac ve 1 doz BioNTech aşısı yapılmıştı. Aşı yapılan 13 hastadan 4' ünde aşı sonrası basit yan etkiler görüldü. Sinovac aşısı yapılan hastalardan 1 hastada ilk dozdan sonra 1 gün süren baş ağrısı, 1 hasta 3.dozdan sonra aşı yapılan kolda ağrı, 1 hasta ise 2.dozdan sonra 3 gün süren baş ağrısı, eklem ağrısı ve ateş şikayeti olduğu öğrenildi. 2 doz Sinovac sonrası 1 doz BioNTech aşısı yapılan hasta ise BioNTech aşısından 10 dak. sonra gözlerde kararma, baş dönmesi ve baygınlık olmuş, hasta 5 dak sonra kendisine gelmişti. Bu durum vazovagal senkop olarak değerlendirildi. Aşı yaptırmayan 7 hasta ile aşılama hakkında konuşuldu, hastalar ve aileleri aşı olmaya ikna edildi.

Sonuç: Dünya çapında binlerce katılımcı içeren COVID-19 aşı denemelerinden elde edilen sonuçlar, etkinliğin dikkate değer ölçüde yüksek olduğunu ve ciddi yan etki oranının ise düşük olduğunu göstermektedir. COVID-19 aşılarının minimum riskle potansiyel fayda sağladığına inanıyoruz. İmmünyetmezlikli hastalarımızın aşılanmasını kuvvetle destekliyor, hastalarımızı ve ailelerini bu konuda teşvik ediyoruz.



S-008

Astımlı Çocuklar ve Ebeveynlerinin COVID-19 Aşısı İle İlgili Tutum ve Davranışlarının Değerlendirilmesi

Leman Tuba Karakurt¹, Hayrunnisa Bekis Bozkurt¹, Gizem Uslu¹, Fatma Bal¹, Nurhan Kasap¹, Özlem Cavkaytar¹, Mustafa Arga¹

¹Çocuk Alerji ve İmmunoloji / İstanbul Medeniyet Üniversitesi Prof Dr Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi

Amaç: Bu çalışmanın amacı astımlı çocukların ve ebeveynlerinin COVID-19 aşısı ile astım ilişkisine dair tutum ve davranışlarını değerlendirmektir.

Yöntem ve Gereç: Bölümümüzde takıplı COVID-19 aşısını yaptırmamış 12-18 yaş arası astımlı çocuk ve ebeveynlerinden kendileri için hazırlanmış anket sorularını cevaplama istenmiştir.

Bulgular: Yaş ortancası 14(11-19) yıl olan 212 astımlı çocuk (%47,2'si erkek) ile yaş ortancası 42(30-65) yıl olan ebeveynlerinin (%73,6'sı anne) cevapları değerlendirildi. COVID-19 önlemlerinden maske takma, sosyal mesafe ve hijyen kurallarına uyum oranlarının çocukların ve ebeveynlerde yüksek olduğu ve ebeveynlerin aldıkları önlemlerin çocukların davranışlarını olumlu yönde etkilediği gözlandı ($p<0.001$, $p<<0.001$ ve $p=0,04$). Çocukların %81,6'sının COVID-19 aşısını (%90,7 Biontech® ve %9,3 Synovac®) yaptırmak istediği, ebeveyni aşı olmuşlarının aşısı kararında ebeveynlerin anlamlı oranda etkili olduğu ($p=0,007$) ve ebeveynlerin aşısı tercihleri ile çocukların aşısı tercihleri arasında anlamlı bir ilişki olduğu saptandı ($p<0,01$). Ebeveynlerin %91'inin COVID-19 aşısını oldukları (%23,2 Synovac® ve %76,8 Biontech®) ve %55,4'ünde yan etki geliştiği ancak bu durumun çocukların aşısı olma isteğini etkilemediği gözlandı ($p= 0,054$). Aşı olmak isteyen çocukların alerjik reaksiyon gelişme riski (%23,1) ve alerjik bünyeye sahip olma (%20,8); olmak istemeyenlerde uzun dönem olası yan etkiler (%58,9) ve ilaç endüstrisine olan güvensizlik (%53,8) en sık tereddüt nedenleri olarak saptandı. Çocuğuna aşısı yaptırmak isteyen ebeveynlerde medyada aşıyla ilgili paylaşılan olumsuz yorumlar (%39,7) ve alerjik yan etkiler (%37,5); istemeyenlerde gelişebilecek uzun (%77,7) ve kısa (%58,3) dönem yan etkiler en sık tereddüt nedenlerini oluşturmaktaydı.

Sonuç: Çalışmamızda COVID-19 sürecinde astımlı çocukların ve ebeveynlerinin önlemlere uymunun yüksek olduğu, aşısı olma konusunda istekli oldukları ancak aşının güvenliği, potansiyel yan etkileri ve aşıyla ilgili olumsuz yorumların ön planda aşısı tereddüdüne yol açabildiği saptanmıştır.



4. GENÇ PEDIATRİK ALERJİSTLER SEMPOZYUMU

19-21 Mayıs 2022 / Sheraton Grand Adana Hotel

S-009

COVID-19 Pandemi Sürecinde Astım ve/veya Alerjik Rinitli Çocuklardaki Tamamlayıcı ve Alternatif Tıp Kullanımının Değerlendirilmesi

Nurşen Ciğerci Günaydın¹, Selen Gür¹, Fulya Kahraman¹

¹Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Hastanesi

Amaç: Çalışmanın amacı solunum yolu alerjileri olan, çocuk alerji polikliniğinde izlenen hastalarda pandemi sürecinde TAT kullanımını ve etkileyen faktörleri araştırmaktır.

Yöntem ve Gereç: Çalışmada 15 mart 2020-2022 tarihleri arası iki yıllık süreçte 6-17 yaş arası alerjik 250 hastada anket formuyla TAT kullanımı değerlendirilmiştir.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması $9,5 \pm 3,6$ (6-17) yıl, %59,2 ($n=148$)'sı erkekti; tanı %39,6 ($n=99$)'sında Astım+AR, %38 ($n=96$)'inde Alerjik Rinit(AR), %22 ($n=55$)'sında Astimdi. Hastaların %66,4 ($n=166$)'sı tıbbi ilaçlarını düzenli kullanıyordu. Hastaların %30,4 ($n=76$)'ünde TAT kullanımı mevcuttu; yöntemlerse %94,7 bitkisel tedaviler, %10,5 diyet desteği, %2,6 akapunktur, %2,6 müzik, %1,3 aromaterapi, %1,3 hacamat-sülüktü. TAT ile ilgili bilgiye %49'unda anne/baba araştırmasıyla, %12'sinde arkadaş, %9,2'sinde aile, %2,6'sı sağlık personeli tavsiyesiyle, %7,9 diğer nedenlerle ulaşılmıştı. TAT başlama nedeni %84,2 tıbbi tedaviye destek, %5,2 yan etkilerinin az olduğunu düşündüğünden, %5,2 tedavi yanızlılığı, %5,2 aile-çevre baskısıydı. Hastaların son kontrole son geliş zamanı %40,8'sında 6 aydan kısa, %5,2'sinde 24 aydan uzundu; TAT kullanımı ile ilişki saptanmadı ($p=0,12$). TAT kullanımı Astım+Alerjik Rinit olan hastalarda (%37,4) daha sıkı ($p=0,03$), anne veya baba yaşı 35-45 yaş olan çocuklarda daha sıkı ($p=0,03, p=0,004$, sırasıyla); cinsiyet ($p=0,1$), son kontrole geliş zamanı ($p=0,12$), tıbbi ilaçlarının düzenli kullanımına ($p=0,23$) göre fark yoktu. TAT kullanımıyla; anne veya babanın çalışma, eğitim veya gelir durumu ile ilişkili saptanmadı ($p>0,05$).

Sonuç: Pandemi sürecinde solunum yolu alerjileri olan hastalarda TAT kullanımı tercihi; sıklıkla tıbbi tedavilerine ek olarak, öncelikle bitkisel yöntemlerin tercih edildiği, son kontrol zamanından bağımsız olduğu, sıklıkla ailesinin kendi araştırmaları yoluyla ulaşarak kullandığı gösterildi.



S-010

ASTİMLİ ÇOCUKLarda COVID 19 AŞISI SONRASI YAN ETKİ SIKLIĞI VE YAŞAM KALİTESİNDEKİ DEĞİŞİKLİKLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Hayrunnisa Bekis Bozkurt¹, Leman Tuba Karakurt¹, Fatma Bal¹, Gizem Uslu¹, Nurhan Kasap², Özlem Cavkaytar¹, Mustafa Arga¹

¹Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Allerji ve İmmünloloji Bilimdalı

²Sağlık Bakanlığı Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi

Amaç: Astımlı çocuklarda Covid-19 aşısı sonrası yaşam kalitesinde oluşan değişikliklerin ve yan etki sikliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem ve Gereç: Bölümümüzde COVID-19 aşısını yaptırmamış astımlı çocuklarda, aşılama sonrası yan etki sikliği ve yaşam kalitesindeki değişiklikler prospektif olarak hem yüz yüze hem de telefonla anket soruları üzerinden değerlendirilmiştir.

Bulgular: 12-18 yaş arası 212 astımlı hastadan Covid 19 aşısı olmayı kabul eden ve iki doz aşılı yan etki izlemi yapılan 101 hasta ile 62 sağlıklı çocuk çalışmaya dahil edilmiştir. Astımlı çocuklar ve sağlıklı kontrol grubu arasında yaş ve cinsiyet açısından anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$). Astımlı çocukların %90,1'i ve sağlıklı kontrollerin %79'u iki doz Biontech® aşısı ile aşılılmıştır ($p=0.064$). En sık görülen lokal yan etkiler (LYE) astımlı ve kontrol grubu için sırası ile kol ağrısı (%42,6; %37,1), kolda uyuşma (%10,9; %1,6), kolda şişlik (%5,9; %53,2) iken en sık görülen sistemik yan etkiler (SYE) her iki grup için sırası ile halsizlik (%10,9; %14,5), baş ağrısı (%6,9; %8,1), ateş (%4; %3,2) idi. İkinci doz sonrası SYE'de, birinci doz sonrasına göre artış olsa da iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$). Atopik astımlılarda non-atopiklere göre kolda ağrı, uyuşma ve halsizlik daha nadir tespit edilmiştir (sırasıyla $p=0.03$, $p=0.023$, $p=0.032$). Astımlı çocuklarda ve sağlıklı kontrollerde yaşam kalitesi açısından günlük aktiviteleri yapamama (%12,9;%11,3), okula gidememe (%3;%3,2), tıbbi tedavi ihtiyacı (%4;%1,6) en sık görülen durumlardır ve iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (her biri için $p>0.05$).

Sonuç: Astımlı çocuklarda Covid 19 aşısı sonrası yaşam kalitesi ve yan etki sikliği açısından sağlıklı çocuklara göre farklılık saptanmamıştır. Sistemik yan etki sikliği çok daha nadir görülmüştür.



S-011

Covid-19 Pandemisinin Okul Öncesi Astımlı Çocuklarda Alerjen Duyarlılığına Etkisi Oldu mu?

Çağla Karavaizoğlu¹, Kazım Okan Dolu¹, Ayşe Süleyman¹, Zeynep Hızlı Demirkale¹, Zeynep Tamay¹

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

Amaç: Pandemi döneminde uygulanan kısıtlamalar sonucu, temas edilen alerjenlerin değişmesi ve geçirilen enfeksiyonların azalmasının deri testi duyarlılık paternine etkisini değerlendirmeyi amaçladık

Yöntem ve Gereç: Pandemi sonrası okul öncesi astım tanısıyla değerlendirilen çocukların hasta grubuna, öncesindeki çocuklar ise kontrol grubuna alınarak vaka-kontrol çalışması yapıldı. Her hasta için yaş (± 1), ve cinsiyet uyumlu 2'ser kontrol seçildi. Hastaların verilerine medikal kayıtlardan ulaşıldı. Hasta ve kontrol grubu klinik ve laboratuvar özellikler açısından karşılaştırıldı.

Bulgular: Tüm çocuklar hasta grubu n=112, kontrol grubu n=224'tü ve %52,72'si erkek, %47,3'ü kızdı. Hastalar ve kontrol grubu arasında ailede ve çocukta atopi öyküsü açısından fark yoktu. Deri testi yapılan iki grup arasında besin duyarlılığı ve diğer laboratuvar parametreleri açısından fark yoktu. Hasta grupta kük duyarlılığı %7,1, kontrol grubunda %6,7 ile benzerdi. Hasta grupta polen duyarlılığı %2,7 iken, kontrol grubunda ise %6,3'tü ve fark anlamlı değildi. Ancak hasta grupta ev tozu (p: <0,001) ve hayvan duyarlılığı anlamlı olarak fazlaydı (p:0,006). Ayrıca alerjen duyarlılığı daha yüksek olmasına rağmen son 1 yılda geçirmiş olduğu astım atak sayısı hasta grupta anlamlı şekilde daha azdı (p: 0,001).

Sonuç: Beş yaş altı astımlı çocuklarda, pandemi dönemindeki kısıtlamalarla, ev içi alerjenlerle yoğun temas sonucu hastalarda ev tozu ve hayvan alerjen duyarlılığının anlamlı derecede arttığını gördük. Çocukların duyarlılıklarının artmış olmasına rağmen, hastaların son bir yıldaki atak sayısında anlamlı azalma olmasını ise geçirilen viral enfeksiyon sıklığındaki azalmaya bağladık.



S-012

Eozinofilik Duedenit İçin Yapılan Süt Eliminasyonu Açıldıktan Sonra Süt ile Anafilaksi Gelişen Olgu

Gizem Köken¹, Sinem Polat Terece¹, H. İlbilge Ertoy Karagöl¹, Ödül Eğritaş Gürkan², Sinan Sarı², Demet Teker Düztaş², Buket Dalgıç², Arzu Bakırtaş¹

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Alerji Bilim Dalı, Ankara

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Gastroenteroloji Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Eozinofilik özofajit dışındaki diğer primer eozinofilik gastrointestinal sistem hastalıkları da (EGİS) histopatolojik değerlendirme ile tanı alır. Eozinofilik inflamasyonun lokalizasyonuna göre eozinofilik gastrit, duedenit ya da kolit şeklinde isimlendirilir. Tedavi seçenekleri arasında eliminasyon diyeti ve kortikosteroidler yer alır. Diyet için sıkılıkla önerilen besinler süt, yumurta ve glutendir.

Yöntem ve Gereç: Burada primer eozinofilik duedenit ve özofageal eozinofilisi nedeniyle süt eliminasyonu başlanıp diyeti açıldıktan sonra süt ile anafilaksi gelişen olgu sunulmuştur.

Bulgular: İştahsızlık, karın ağrısı ve kusma şikayetleri ile başvurduğu dış merkezde eozinofilik duedenit ve özofageal eozinofilisi gösterilen beş yaşındaki erkek hasta kliniğimize başvurduğunda; süt ve yumurta eliminasyonu (6 ay) yanında lansoprozol (6 ay) ve topikal budesonid (3 ay) tedavileri altındaydı. Takibinde klinik ve histopatolojik iyileşmesi görüldüğü için sırasıyla topikal budesonid ve lansoprozol tedavileri kesildi, yumurta diyeti açıldı. Her tedavi değişikliği öncesi klinik ve histopatolojik iyilik halinin devam ettiği görüldü. En sonunda süt diyeti açıldı. Ancak 23 aydır süt eliminasyonu yapan hasta diyeti açıldıktan sonraki gün peynir ve krep yedikten sonra anafilaksi kliniği ile (ürtiker, flaşing, boğazda kaşıntı, karın ağrısı) başvurdu. İntramusküler adrenalin ve anti-histaminik tedavileri ile şikayetleri tamamen geriledi. Süt eliminasyonu öncesi süt ile prik testi ve spesifik IgE'si pozitifti; ancak hasta süt ve süt ürünlerini düzenli olarak tüketiyordu.

Sonuç: Bizim olgumuz dışında eozinofilik gastrit ve özofageal eozinofilisi için 12 ay süt diyeti yapıldıktan sonra diyeti açılan yedi yaşındaki bir hastada anafilaksi geliştiği bildirilmiştir. Diyet önce süt ve süt ürünlerini tüketebilen bu hastanın olgumuzdan farklı olarak süt ile prik testi negatifti.



S-013

Yumurta Alerjisi Olan Çocuklarda Kızamık-Kızamıkçık-Kabakulak Aşısı Uygulama Deneyimi

Öner Özdemir¹, Ümmügülsüm Dikici¹

¹Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim- Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünlolojisi ve Allerji Bölümü, Sakarya

Amaç: Yumurta alerjisi olan çocukların KKK aşısına karşı anafilaktik/alerjik reaksiyonlar gösterip göstermediğini belirlemek, anafilaksi öyküsü olmayan çocukların ASM'lerde güvenle aşı olabileceği konusuna dikkat çekmektir.

Yöntem ve Gereç: Çalışmamızda 2017-2022 yılları arasında yumurta alerjisi nedeniyle kliniğimizde takip edilen ya da aile sağlığı merkezinden ailenin yumurta alerjisi var beyanı nedeniyle tarafımıza yönlendirilen ve kliniğimizde KKK aşısı yapılan 90 hastanın verileri geriye dönük değerlendirildi. Deri prick testi yapılan hastalarda endurasyon çapının negatif kontrolden $\geq 3\text{mm}$ olması pozitif kabul edildi. Yumurta (tam, beyaz, sarı) spesifik IgE için, $\geq 0,35 \text{ KU/L}$ pozitif kabul edildi. Hastalar çocuk servisine yatırılarak, herhangi bir müdahaledeki damar yolu açıldı. Pozitif, negatif kontrol ve aşının kendisiyle sulandırılmadan deri prik testleri yapıldı. Yirmi dakika sonra, testler değerlendirildi ve negatif bulunduktan sonra aşı yapıldı. Önce aşının 1/2'si kontrollü bir şekilde uygulandı, 30 dakika beklandı, reaksiyon gelişmeyen hastalara aşının diğer yarısı yapıldı. 4 saat boyunca serviste gözlenen ve herhangi bir reaksiyon gelişmeyen hastalar taburcu edildi.

Bulgular: 90 hastanın 31 tanesi (%34) kız, 59 tanesi (%66) erkek idi. Hastaların yaşı 10- 53 ay idi. Hastalar ürtiker, atopik dermatit, non-spesifik maküler döküntü gibi öykü tarifliyordu. Hiçbirisi anafilaksi geçirmemişti. 84 hastanın yumurta spesifik IgE değerlerinden herhangi birisi $\geq 0,35 \text{ KU/L}$ idi, 2 hastada 2.doz aşısı öncesi bakılan spesifik IgE değerleri negatifleşmişti. Hastalardan 3 ünün yumurta spesifik IgE değeri ise $>100 \text{ KU/L}$ idi. Deri prick testinde tam yumurtaya karşılık 10 hastada histamine eş ya da üstünde pozitiflik, 28 hastada histamin'den düşük pozitiflik saptandı. 90 hastaya toplamda 94 doz aşılama yapıldı, bunların 90 tanesi KKK, 4 tanesi KKK ve suçiçeği idi. 4 hastaya 2 doz aşılama (12/ay ve 48/ay aşıları) yapılmıştı. 94 doz aşıyla yapılan deri prick testlerinin hepsi negatifti ve sadece 1 hastada (1/94, %1,06) aşı sonrası maküler döküntü oluştu. Bu hastanın yumurta beyazı spesifik IgE değeri 6,32 idi.

Sonuç: Çalışmamızda IgE aracı yumurta alerjisi olan olgularda yapılan KKK aşılaması sonrasında ciddi bir alerjik reaksiyon gelişmedi.



S-014

ERKEN FORMÜLA MAMA KULLANMA İNEK SÜTÜ ALERJİ SIKLIĞINI VE PROGNOZUNU ETKİLER Mİ?

Ayşe Aygün¹, Handan Duman Şenol¹, Mehmet Geyik¹, Ezgi Topyıldız¹, Figen Gülen¹, Esen Demir¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk İmmünolji ve Alerji BD

Amaç: Yenidoğan ve erken süt çocukluğu döneminde beslenmeye anne sütüne ek veya tek başına inek sütü(İS) bazlı formula mama (FM) eklenmesinin, inek sütü alerjisini(İSA) artırdığı düşünülmektedir. Ancak son zamanlarda yapılan büyük çaplı araştırmalarda başlanma gününe ve verilme süresine göre İSA gelişiminin dejisebildiği gösterilmiştir. Bizde FM eklenmesinin inek sütü alerjisi ve tolerans gelişimi üzerine etkisini araştırmak üzere çalışmamızı planladık.

Yöntem ve Gereç: IgE aracılı inek sütü alerjisi olan 182 hasta ve 194 sağlıklı kontrol grubu telefon ile aranarak doğum şekli(normal spontan/sezeryan(C/S)), annelerin emzirme süreleri, FM kullanımları, varsa ne zaman başladıkları, ilaç kullanımı, evde hayvan beslenme durumu soruldu. İnek sütü alerjisi bulunan grubun laboratuvar bulguları retrospektif olarak kayıt edildi.

Bulgular: Hasta grubunda 101 hasta, kontrol grubunda 94 çocuk sadece anne sütü alırken, hasta grubunda 81, kontrol grubunda 100 çocuk FM almıştı($p>0,05$). İlk 72 saat, 14 gün ve 30 gün FM başlanmasına göre hasta ve kontrol grubu karşılaştırıldığında aralarında fark saptanmadı. Anne-de atopi, babada atopi, akrabalık, annenin gebeliğinde ilaç kullanımı, prematürite varlığı açısından iki grup arasında fark yokken, İSA tanısı alan grup daha sık C/S ile doğmuştu($p: 0,016$) ve kardeşlerinde daha sık atopiye rastlandı($p<0,01$). Anne sütü alım süreleri daha uzundu($p:0,031$). Sadece FM alanlar kendi aralarında değerlendirildiğinde ilk 72 saatte mama alan grupta İSA gelişimi, >72 saatte mama başlayanlara göre daha sıklı($p<0,01$). İSA tanılı hastalar mama alıp almamalarına göre değerlendirildiğinde başvuru semptomları arasında anjioödem mama alan grupta daha sıklı($p: 0,026$) ve sadece anne sütü alan grupta tolerans gelişim sıklığı daha düşüktü ($p: 0,006$). Hastaların Total IgE ve süt-spesifik IgE düzeyleri, inek sütü deri prik testi endurasyon çapları, tolerans gelişim ayları, şikayet başlangıç yaşları, absolu eozinofil sayıları arasında fark saptanmadı($p>0,05$).

Sonuç: Çalışmamızda yenidoğan döneminde ilk üç günde FM almanın İSA sıklığını arttırmadığı ve eğer İSA gelişirse herhangibir dönemde mama almış olmanın tolerans gelişim olasılığını artırdığını gösterdik. Ancak bu konuda daha geniş çalışmaların yapılmasına ihtiyaç vardır.



S-015

Çocukluk Çağı Aşılarına Bağlı Alerjik Reaksiyon Riski Nedeniyle Başvuran Olguların Değerlendirilmesi

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

¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji ve İmmünloloji Bilim Dalı, Antalya

Amaç: Besin alerjisi olan veya daha önce aşı sonrası alerji öyküsü olan kişilerde aşıların yapılması konusunda çekinceler olabilmektedir. Çalışmamızda alerjik reaksiyon riski nedeniyle kliniğimizde çocukluk çağında yapılan 0-18 yaş arasındaki çocuklarda, aşılama sonrası gelişen alerjik reaksiyonların değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem ve Gereç: Kliniğimizde 1 Aralık 2019 - 1 Nisan 2022 tarihleri arasındaki çocukluk çağında yapılan olguların klinik, laboratuvar bulguları ve aşı sonrası gelişen reaksiyonlar retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Çalışmaya alınan 118 çocuğun 72'si (%61) erkek, 46'sı (%39) kız olup, ortanca yaşıları 12,49 (2,63-157,34) ay idi. Çocukların 66'sında (%55,9) yumurta, 36'sında (%30,5) birden fazla besin, 6'sında (%5,1) süt alerjisi öyküsü, 6'sında (%5,1) aşı sonrası reaksiyon, 4'ünde (%3,4) diğer nedenlerden dolayı aşılama için kliniğimize yönlendirilmiştir. Başvuruda çocukların 62'sinde (%52,5) ürtiker/anjioodem, 33'ünde (%28) atopik dermatit, 11'inde (%9,3) gastrointestinal sistem bulguları, 10'unda (%8,5) anafilaksi, 2'sinde (%1,7) atopik dermatit ve ürtiker birlikteliği öyküsü mevcuttu. En sık 129 doz olarak kızamık-kızamıkçık-kabakulak (KKK) olmak üzere toplam 256 doz aşı yapıldığı belirlendi. Aşılama ortanca gecikme süresi 21 gün (0-1095) idi. 118 olgunun 5'inde alerjik reaksiyon geliştiği tespit edildi. Bunlardan 3 çocukta aşı sonrası maküler döküntü, bir çocukta 5'li karma aşı hızlı desensitizasyonu sırasında ürtiker geliştiği belirlendi. Çoklu besin alerjisi ve süt ile anafilaksi öyküsü olan bir çocukta KKK aşısına hızlı desensitizasyon yapılmırken anafilaksi geliştiği saptandı.

Sonuç: En sık yönlendirilme nedeni yumurta alerjisi olmasına rağmen bu çocuklarda aşıların güvenle uygulanabileceği belirlendi. Ciddi süt alerjisi olan çocuklarda ve aşı sonrası reaksiyon tarif edenlerde, aşı içeriğindeki yardımcı maddelerin kontrol edilmesi ve öncelikle ilgili alerjeni içermeyen alternatif aşıların tercih edilmesi önerilir.



S-016

Alternaria Alternata Duyarlılığı Olan Çocuklarda Solunum Fonksiyonlarının İmpulse Osilometre Yöntemi ile Değerlendirilmesi

Adnan Mercan¹, Simge Atar Beşe¹, Duygu Erge¹, Pınar Uysal¹

¹Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi

Amaç: Alternaria alternata duyarlılığı olan çocukların solunum fonksiyonlarının impulse osilometri (IOS) yöntemi ile değerlendirilmesi ve sağlıklı çocukların değerleri ile karşılaştırılması amaçlandı.

Yöntem ve Gereç: Prospektif kesitsel dizayn edilen çalışmamızda, yaşları 4-17 arasında değişen Alternaria alternata duyarlılığı ile astım ve/veya alerjik riniti olan 75 çocuk ile benzer yaşı ve cinsiyette 69 sağlıklı çocuk çalışmaya dahil edildi. Olguların demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri kaydedildi ve solunum fonksiyonları IOS yöntemi ile analiz edildi. IOS parametrelerinden zR5, zR20, Fres, AX, R5-20 hava yolu direncini gösterirken X5 ve X20 hava yolu reaktansını göstermektedir. zR5 tüm havayolu direncini gösterirken R5-20, Fres ve AX periferik hava yolu direncini gösteren değerlerdir.

Bulgular: Hasta grubu (A grubu) ($n=75$) ile sağlıklı kontrol grubu (S grubu) ($n=69$) arasındaki demografik veriler incelendiğinde; yaş, cinsiyet, kilo, boy ve vücut kitle indeksinin z-skoru açısından fark saptanmadı ($p>0,05$). IOS açısından zR5, zX5, Fres, AX, R5-20 değerleri, A grubunda S grubuna göre yükseltti (sırasıyla $p=0,006$, $p=0,017$, $p<0,001$, $p<0,001$ ve $p<0,001$). Alt grup analizi yapıldığında alerjik rinit, astım ve alerjik rinit astım birliliği grupları arasında fark saptandı ($p=0,001$). Astımı olan hastalarda alerjik riniti olanlara göre zR5 değeri yükseltti ($p<0,001$).

Sonuç: Bu çalışmada, Alternaria alternata duyarlılığı olan çocuklarda, sağlıklı çocuklara göre tüm hava yolları ve periferik havayollarında akciğer dirençlerinin ve reaktansın arttığı saptandı. Ayrıca astımı olan hastalarda, alerjik riniti olan hastalara göre tüm havayollarında direnç daha yüksek saptandı.



S-017

Deri Prick Testlerinde “Pozitif” Histamin Yanıtı Hangi Faktörlerden Etkilenir

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

¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji ve İmmünloloji BD

Amaç: Deri prick testleri (DPT) alerjik duyarlanmanın gösterilmesinde yaygın kullanılan invivo bir yöntemdir. DPT sırasında cilt reaktivitesini göstermek ve yanlış negatif sonucu olan hastaları belirlemek için “pozitif” kontrol olarak histamin kullanılır. Histamine karşı gelişen cilt reaksiyonları bazı ilaçların kullanımından, aktif hastalıklardan ve uygulanan test yönteminden etkilenebildiği bilinmektedir. Bu faktörlere ek olarak, yaş, cinsiyet, boy, kilo, test mevsimi ve prick cihazı gibi bazı faktörlerin de histamin cilt reaksiyonlarında geniş bireysel farklılıklara yol açabileceği önceki çalışmalarla göstermiştir. Ancak bu çalışmaların sonuçları çelişkilidir. Bizler de bu çalışmada histamin cilt reaksiyonları ile yaş, cinsiyet, kilo ve boy persentil, total IgE düzeyi, eozinofil oranı, duyarlı alerjen sayısı ve test mevsimi gibi olası ilişkili olası faktörleri ve mekanizmaları araştırdık.

Yöntem ve Gereç: Ocak 2020-Nisan 2022 tarihleri arasında alerjik yakınmalar nedeniyle Akdeniz Üniversitesi Çocuk Alerji ve İmmünloloji Polikliniği'ne başvurarak DPT yapılan hastaların dosyaları, demografik bilgileri, DPT ve laboratuvar sonuçları geriye dönük olarak değerlendirildi.

Bulgular: DPT sonucu mevcut olan 487 olgu çalışmamıza dahil edildi. Çalışmaya katılan olguların 206 sı kız (%42), 281 i erkek (%57) ve yaş ortalaması 77 ay idi. Ortalama histamin çapı 6,8 mm (min. 3 mm; max. 16,5 mm) olarak ölçüldü. Hasta yaşı ilerledikçe histamin çapında anlamlı bir artış olduğu ($r: 0.436$; $p<0.05$), benzer şekilde total IgE düzeyi ($r: 0.687$; $p<0.05$), eozinofil yüzdesi ($r: 0.296$; $p<0.05$), duyarlı alerjen sayısı ($r: 0.272$; $p<0.05$), kilo ($r: 0.323$; $p<0.05$) ve boy persentili ($r: 0.234$; $p<0.05$) ile histamin yanıtının istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde artabileceği gözlandı. Ayrıca ailesinde atopi öyküsü olan hastaların olmayanlara göre daha yüksek histamin çapına sahip oldukları (ort: 7,27 mm ve 6,52 mm; $p<0.05$) görüldü.

Sonuç: Histamin çapı ile cinsiyet ve testin yapıldığı mevsim arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı; yaş, total IgE düzeyi, Eozinofil yüzdesi, kilo ve boy persentil, duyarlı alerjen sayısı, besin alerjisi tipi ve ailede atopi öyküsü gibi değişkenlerin histamin çapını etkileyebilecegi gösterildi.



S-018

Ev akarı duyarlılığı olan çocukların solunum fonksiyonlarının impuls osilometri yöntemi ile değerlendirilmesi

Simge Atar Beşe¹, Adnan Mercan¹, Pınar Uysal¹, Duygu Erge¹

¹Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi

Amaç: Ev akarı duyarlılığı olan çocukların solunum fonksiyonlarının impuls osilometri (IOS) yöntemi ile değerlendirimesi ve sağlıklı çocukların değerleri ile karşılaştırılması amaçlandı.

Yöntem ve Gereç: Prospektif dizayn edilen bu çalışmaya ev akarı duyarlılığı ile astım ve/veya alerjik riniti olan ve yaşıları 4-17 arasında değişen 70 çocuk ve cinsiyet ile yaş açısından eşleştirilmiş 70 sağlıklı kontrol dahil edildi. Olguların demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri kaydedildi ve solunum fonksiyonları IOS yöntemi ile analiz edildi. IOS parametrelerinden zR5, zR20, Fres, AX, R5-20 hava yolu direncini gösterirken X5 ve X20 hava yolu reaktansını göstermektedir. zR5 tüm havayolu direncini gösterirken R5-20, Fres ve AX periferik hava yolu direncini gösteren değerlerdir.

Bulgular: Hasta grubu ile sağlıklı kontrol grubu arasındaki demografik verilerde; yaş, cinsiyet, kilo, boy ve vücut kitle indeksinin z-skoru açısından fark saptanmadı ($p>0,05$). IOS'ta zR5, Fres, AX ve R5-20 değerleri ev akarı duyarlılığı olan çocukların sağlıklı kontrol grubuna göre yükseltti (sırasıyla $P <0,001$, $P = 0,004$, $P = .004$ ve $p<0,001$). Ayrıca zX5 ve zX20 değerleri ev akarı duyarlılığı olan çocukların sağlıklı kontrol grubuna göre düşüktü ($P =0,024$ ve $P<0,001$). Alt grup analizi yapıldığında alerjik rinit, astım ve alerjik rinit astım birlikteliği grupları arasında zR5, zX20, Fres, AX ve R5-20 parametreleri açısından fark saptandı ($p<0,05$). zR5, Fres, AX ve R5-20 astımlı çocukların alerjik riniti olan çocukların yüksek iken, zX20 düşük bulundu ($p<0,016$). Ayrıca AX ve R5-20 değerleri astımlı çocukların, astım ve alerjik rinit birlikteliği olanlara göre yüksek saptandı ($p<0,016$).

Sonuç: Bu çalışmada, ev akarı duyarlılığı olan çocukların, sağlıklı çocuklara göre tüm hava yolları ve periferik havayollarında akciğer dirençleri ve reaktansın arttığı saptandı. Ayrıca astımı olan hastalarda, alerjik riniti olan hastalara göre tüm havayolu ve periferik havayollarında direnç daha yüksek saptandı.



S-019

PRİMER İMMÜN YETMEZLİK HASTALARINDA GASTROİNTESTİNAL SİSTEM BULGULARININ DEĞERLENDİRİLMESİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Tuğba Güler¹, Anna Carina Ergani², Meltem Gümüş², Halil Haldun Emiroğlu², Hasibe Artaç¹, İlknur Külhaş Çelik¹

¹Çocuk Alerji ve İmmünloloji BD, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Konya, Türkiye

²Çocuk Gastroenteroloji, Beslenme ve Hepatoloji BD, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Konya, Türkiye

Amaç: Gastrointestinal sistem (GIS) primer immün yetmezliğin (PiY) solunum sisteminden sonra en sık tutulan ikinci bölgesi olup PiY' in erken uyarıcı bulgusu olabileceği gibi, takip edilen hastaların izlemleri sırasında da GIS' e ait otoimmünite, otoinflamatuar bozukluklar ve malignite ortaya çıkabilir. Bu çalışmada, PiY tanısı ile takip edilen hastaların GIS semptomlarını, endoskopik ve histopatolojik bulgularını değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem ve Gereç: Çalışmaya 2011-2021 yılları arasında Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk İmmünloloji ve Alerji Bilimdalı'nda PiY tanısı ile takip edilen hastalar dahil edildi. Hastaların demografik verileri, büyümeye parametreleri, endoskopik ve histopatolojik bulguları dosyalarından geriye dönük olarak kaydedildi.

Bulgular: Çalışmamıza PiY tanısıyla takip edilen 102 (%56'sı erkek) hasta dahil edildi. Hastaların başvuru yaşı ortanca 24 (çeyrekler arası aralık: 6- 72) ay idi. Hastalarda %43,1 oranında akraba evliliği mevcuttu. Uluslararası immün yetmezlikler birliği PiY sınıflamasına göre en sık primer antikor eksikliği (%39,2) grubu saptandı. Hastaların 46 (%45,1)'inde GIS bulgusu vardı. Kronik ishal ve büyümeye geriliği en sık görülen semptomlardı. Ciddi GIS semptomu olan hastaların 11 tanesine endoskopi yapıldığı görüldü. En sık görülen histopatolojik bulgu kolitti. Hipogammaglobulinemi tanısıyla takip edilen hastalardan bir tanesinde takipte endoskopik olarak ülseratif kolit, Di George Sendromu ve primer antikor eksikliği tanısıyla takip edilen iki hastada ise pangastrit vardı. Endoskopi yapılan hastaların dağılımında; birinde Tricho-hepato-enterik sendrom, birinde konjenital glikolizasyon defekti tip 1a, üçünde primer antikor eksikliği, birinde GATA-2 defekti, ikisinde IL-10 reseptör defekti ve birinde kronik granülomatöz hastalık izlendi.

Sonuç: PiY' li hastalar ilk olarak GIS semptomları ile başvurabileceğinin gibi takipleri sırasında da GIS bulguları gelişebilir. Erken başlangıçlı ve atipik seyirli GIS semptomları olan hastalar PiY açısından değerlendirilmelidir.



S-020

İlaç ilişkili eozinofili ve sistemik semptomlar (DRESS) olan çocuk hastaların izleminde otoimmün hastalık gelişiminin değerlendirilmesi

Azize Pınar Metbulut¹, İlknur Külhaş Çelik³, Banu Çelikel Acar², Müge Toyran¹, Ersoy Civelek¹,
Emine Dibek Mısırlıoğlu¹

¹Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk İmmunoloji ve Alerji Bölümü

²Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Romatoloji

³Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakultesi Hastanesi, Çocuk İmmunoloji ve Aleri Bölümü

Amaç: DRESS (İlaç ilişkili eozinofili ve sistemik semptomlar) sendromu, eozinofili ve sistemik semptomlarla seyreden nadir görülen gecikmiş tip ağır ilaç aşırı duyarlılık reaksiyonudur. DRESS sonrası uzun dönem izlemde otoimmün hastalıklar gelişebildiği bildirilmiştir. Bu durumun sıklığı çocuk hastalarda net olarak bilinmemektedir. Çalışmamızın amacı, DRESS sendromu tanısı alan çocuk hastaların etiyoloji, klinik ve laboratuvar özelliklerinin yanısıra izlemede otoimmün hastalıkların gelişimi yönünden değerlendirmektir.

Yöntem ve Gereç: 1 Eylül 2014-31 Aralık 2021 tarihleri arasında DRESS tanısı alan çocuk hastaların dosyaları geriye dönük olarak değerlendirildi. DRESS tanısı "European Registry of Severe Cutaneous Adverse Reactions to drugs (RegiSCAR)" kriterlerine göre konuldu. Hastaların izlemede otoimmün hastalık bulguları ve laboratuvar test sonuçları değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya; yaş ortancası 123 (IQR:13-212) ay ve 24'ü (%70,6) erkek cinsiyette olan 34 hasta dahil edildi. En sık görülen şüpheli ilaçlar hastaların 24(%70.6)'nde antibiyotikler ve 9 (%26.5)'nda antiepileptikler idi. RegiSCAR skorlaması hastaların 13'ünde (%38,3) '2-3 olası', 12'sinde (%35,3) '4-5 olası' ve 9'unda (%26,4) '>5 kesin' idi. DRESS izlemede otoimmün hastalık gelişimini açısından değerlendirme 10 (%29.4) hastada yapılmış olup değerlendirme zamanı tanı sonrası ortanca 7 aydı (IQR:7-25). Hastaların 3'ünde tiroid fonksiyon test bozukluğu ve 1 hastada serum ANA pozitifliği saptandı. Bu hastaların hiçbirinde otoimmün hastalık tanısı konulmadı ancak izlemleri devam etmektedir.

Sonuç: Çocuklarda DRESS'in en sık nedeni antibiyotikler ve antiepileptik ilaçlarıdır. Hastaların otoimmün hastalık gelişimi açısından uzun dönem izlemleri önemlidir



S-021

Hematopoetik Kök Hücre Nakli Yapılan Çocuk Hastalarda Tavşan-Antitimosit globulin Aşırı duyarlılık Reaksiyonlarının Yönetimi

Ali Can Demirel¹, Candan İslamoğlu¹, Özlem Arman Bilir², İkbal Ok Bozkaya², Müge Toyran¹, Namık Yaşar Özbek², Emine Dibek Mısırlıoğlu¹

¹Ankara Şehir Hastanesi Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Bölümü

²Ankara Şehir Hastanesi Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Bölümü

Amaç: Hematopoetik Kök Hücre Nakli (HKHT) hastalarında graft versus host hastalığı gelişimini önlemek için Anti-timosit globulin (ATG) kullanılmaktadır. Aşırı duyarlılık reaksiyonları ATG kullanımını sınırlayabilmektedir. Çalışmamızın amacı, HKHT yapılan çocuk hastalarda tavşan-ATG ilişkili aşırı duyarlılık reaksiyonlarının yönetiminin değerlendirilmesidir.

Yöntem ve Gereç: Ağustos 2019-Aralık 2021 tarihleri arasında Ankara Şehir Hastanesi Çocuk Hastanesi Kök Hücre Nakil Ünitesi’nde tavşan-ATG kullanılmış olan hastaların dosyaları geriye dönük olarak değerlendirildi. Hastaların tanıları, HKHT yapıldığı zamandaki yaşları, ATG ile reaksiyon durumu kayıt edildi. Reaksiyonun gelişen hastaların yönetimi, desensitize edilen hastaların protokollerini incelendi.

Bulgular: Çalışma süresince 81 hastaya tavşan-ATG tedavisi verilmiştir. Hastaların 54 (%66,6)'ü erkek ve ortalama yaşı $8,78 \pm 5,48$ yıl idi. Hastaların hiçbirinde başka bir ilaçla alerji öyküsü yoktu. Hastaların 7 (%8,6)'sında tavşan-ATG aşırı duyarlılık vardı. 4 hastada anafilaksi, 1 hastada yaygın ürtiker, 1 hastada hafif ürtiker ve 1 hastada infüzyon öncesi yapılan intradermal test pozitifliği saptandı. 5 hastaya 16 basamaklı desensitizasyon protokolü başarıyla uygulandı ve iki hastada infüzyon hızı azaltılarak ATG tedavisi verildi. Desensitizasyon öncesinde hastalara metilprednizolon, parasetamol ve hidroksizin ile premedikasyon uygulandı.

Sonuç: Tavşan-ATG tedavilerinde aşırı duyarlılık reaksiyonları görülebilmekte ve desensitizasyon ile tedavilerin devamı sağlanabilmektedir.



S-022

Soğuk Ürtikeri Olan 24 Çocuk Hastanın Değerlendirilmesi

Hilal Karabağ Çıtlak¹, Nergiz Kendirci¹, Hakan Kot¹, Fatih Sultan Mehmet Koç¹, Fazıl Orhan¹

¹Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Bilim Dalı, Trabzon, Türkiye

Amaç: Soğuk maruziyeti tekrarlayan ürtiker ve/veya anjioödem ataklarına hatta bazen anafilaksiye neden olabilir. Bu çalışmada kliniğimizde tanı alan soğuk ürtikeri hastalarının demografik, klinik ve laboratuvar özelliklerini, tedavisi ve seyri değerlendirilmiştir

Yöntem ve Gereç: Çalışmada 2015-2022 yılları arasında polikliniğimizde soğuk ürtikeri tanısı almış 24 çocuk hastanın dosya bilgileri retrospektif olarak incelenmiştir

Bulgular: 24 hastadan (13 erkek, medyan yaşı: 120,5 ay) 11 hasta (4 erkek) tipik, 13 hasta (9 erkek) ise atipik soğuk ürtikeri olarak değerlendirildi. Şikâyet başlangıç yaşlarının medyanı 79,5 (12-193) aydı. 24 hastanın 3'ünde anafilaksi gelişmişti. Anafilaksi gelişen hastaların ikisinin buz küp testi pozitifti. Medyan eozinofil sayısı 170/mL, (50- 500/mL), medyan eozinofil yüzdesi %2,5 (%0,2 - %6), medyan total IgE 30 ku/L (10 – 724 ku/L). Altı hastada ek atopik hastalık (4 alerjik rinit, 1 astım, 1 atopik dermatit), üç hastada otoinflamatuar hastalık (1 SLE, 1 PFAPA, 1 Raynaud) vardı. Beş hastada rezolüsyon izlendi, dört hastanın rezolüsyon bilgisine ise ulaşılmadı. Rezolüsyon süresi en kısa 6 ay, en uzun 6 yıldı. Yirmi bir hastada tedavide 2. kuşak H1 antihistaminler kullanılmıştı.

Sonuç: Soğuk ürtikerinde tekrarlayan ürtiker ve/veya anjioödemin yanı sıra anafilaksi de görülebilir. Hastaların önemli bir kısmında atopik ve otoinflamatuar hastalıkların da tabloya eşlik edebileceği akılda tutulmalıdır



S-023

Ürtikerya Pigmentozu Tanılı Hastaların Klinik Spektrumu

Ayşe Merih Durmaz¹, Öner Özdemir²

¹Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim- Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü, Sakarya

²Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim- Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Allerji Bölümü, Sakarya

Amaç: Mastositoz, nadir görülen bir hastalık grubunu ifade eder. Bir veya birden fazla dokuda morfolojik olarak aşırı mast hücresi birikimi ile karakterizedir. Çocuklarda mastositoz; bimodal bir dağılım izler. İlk üç yaşta tepe noktasına ulaşır, ardından bir düşüş yaşanır ve 15 yaşından sonra mastositoz vakaları ikinci çok daha küçük bir artış gözlenir. Pediatrik mastositoz vakalarında semptomların yönetilmesinin zor olmasına ve bazen önemli morbidite ile ilişkilendirilmesine rağmen, çoğu vakada semptomlar deri ile sınırlıdır ve çocukların çoğunlukla iyi huylu bir seyir izlemektedir. Döküntüler en sık gövdede olup en sık makülo-papüler döküntü görülür. Darier bulgusu saptanması kutanöz mastositoz hastalığı için patognomoniktir.

Yöntem ve Gereç: Etik kurul onayı alındıktan sonra 01.01.2010 ile 28.04.2021 tarihleri arasında Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne başvuran ürtikerya pigmentozu tanısı konulan hastalar tarandı ve 49 hasta çalışmaya dahil edildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 49 ürtikerya pigmentozu tanılı hastanın 20'si kız (%40,8) ve 29'ü erkekti (%59,2). Erkek/kız oranı 1,5/1 olarak görüldü. Hastaların şikayetlerinin başlama yaşı 13,6 (0-56,0) ay; tanı yaşı ise 18,6 (3-156) ay; şikayetlerinin gerileme yaşı 50,7 (6-159) ay olarak görüldü. Takip edilen hastaların 15'inde (%30,6) bulgular devam etmekteydi. Kaşıntı-kızarıklık, GIS semptomları ve makülo-papüler döküntü en sık şikayetlerdendi. Döküntüler çoğunlukla polimorfik ve 1 cm' den büyütü. Isı (sıcaklık) en sık tetikleyiciydi. Hastaların %98'inde Darier bulgusu pozitif saptandı. Hastaların fizik muayene ve abdominal ultrasonografisinde hepatosplenomegalı saptanmadı. Triptaz düzeyi >20 ng/ml olan bir hastaya sistemik tutulum açısından kemik iliği aspirasyonu yapıldı, sistemik mastositoz saptanmadı. Hastalarda mastositoz açısından aile öyküsü yoktu. Antihistaminikler profilaksi ve tedavide en sık kullanılan ilaçtı. Otoenjektör yazılım oranı % 18 idi.

Sonuç: Hastalarımızın yaşam kalitesi, CDLQI skorlarınınmasına göre, hafif derecede %37'inde etkilendi. Kutanoz mastositoz genellikle iyi seyir gösterse de sistemik tutulum varlığında ölümle sonuçlanabildiğinden, hastaların oraanomegalı, bisitopeni ve triptaz yüksekliği açısından izlemi gereklidir



S-024

Allerjik Çocuklarda Allerjen Tipi ile Gece Terlemeleri Arasındaki İlişki

Ayşe Kırımtıtaş Aydoğdu¹

¹Mersin Şehir Hastanesi

Amaç: Astım, allerjik rinit, atopik dermatit, ürtiker dahil olmak üzere atopik hastalıklar allerjik duyarlanma ile birlikte olabilen hastalıklardır. Allerjik duyarlanma gelişmesi için allerjene maruziyet kadar, miktarı da önemlidir. Bu nedenle ilaç tedavisinin yanısıra hastaların allerjenle temasının engellenmesi veya azaltılması hastalık semptomlarının kontrolünde önemli basamaklardan biridir. Allerjik çocukların bir kısmı özellikle geceleri uykuya ilk geçiş sırasında birkaç saat içerisinde yoğun terleme şikayeti belirtirler. Bu çalışma allerjik duyarlanma tespit edilen çocuk hastalarda hastaların duyarlı olduğu allerjen tipi ile gece terlemeleri arasında bir bağlantı varlığını araştırmak amacıyla yapıldı.

Yöntem ve Gereç: Mersin Şehir Hastanesi’nde çocuk allerji polikliniğinde takip edilen 110 hasta değerlendirildi. Hastaların spesifik IgE, deri prick testlerinin sonuçları ve terleme şikayetinin mevcudiyeti dosyalarından alınarak kaydedildi. Terleme düzeyi VAS (visual analog skala) ile 0 dan 10 kadar puanlanması istenerek değerlendirildi.

Bulgular: Gece terlemesi olan hastalarda akarlar (*Dermatophagoides pteronyssinus* (Dp), *Dermatophagoides farinae* (Df)) ile duyarlanmanın daha sık ($p<0,001$), gece terlemesi olmayan grupta ise polen alerjisinin daha sık gözlendiği tespit edildi ($p<0,001$). Diğer alerji tipleri ile gruplar arasında ise anlamlı bir farklılık tespit edilemedi. Bu çalışma ile allerjen duyarlılığı tipi ve gece terlemesi arasında bir bağlantı olduğu, akar allerjik çocukların (%66) daha çok gece terlemesi şikayetinden muzdarip olduğu ortaya konuldu. Ebeveynler çocukların uyuduktan hemen sonra başlayan ilk 1-2 saat içinde yatağı ıslatacak kadar yoğun terleme olduğunu; sonrasında sabaha kadar kuru kaldıklarını belirtmekteydi.

Sonuç: Sonuç olarak akar allerjik hastalarda hem artmış nem nedeniyle, hem de ciltte deri döküntülerinin artması nedeniyle daha fazla akar beslenebildiği için yataklarında bulunan akar miktarının arttığı ve duyarlanma gelişmesinin kolaylaştiği düşünüldü. Bu sebeple de akar allerjisi olan hastaların yataklarının kuru tutulmasının allerjen maruziyet önlemleri arasında yer alması gerektiğini düşünmektediriz.



S-025

Kronik Ürtikerli Çocuklarda Kronik Uyarılabilir Ürtiker Sıklığının Araştırılması

Velat Çelik¹, Mehmet Mercan²

¹Adiyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünlolojisi ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı

²Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Hastanesi

Amaç: Ürtiker, kaşıntılı ve ödemli plaklarla, derin dermis veya subkutis tutulumuna bağlı anjiyoödemle ile ya da her ikisinin birden gelişimiyle kendini gösteren bir hastalıktır. Altı haftadan kısa süren klinik tablolar “akut ürtiker”, altı hafta ya da daha uzun süren klinik tablolar ise kronik ürtiker (KÜ) olarak adlandırılır. Kronik ürtikerin görülmeye sıklığı yaklaşık %1'dir (%0,5-5) ve etkilenen bireylerin 1/2-3/4'ünde kronik spontan ürtiker, yaklaşık 1/3'ünde ise fiziksel (uyarılabilir) ürtiker varlığının saptandığı bildirilmektedir. Sıklıkla genç erişkinlerde görüldüğü bilinen ve KÜ olgularının %5-25'ini oluşturan “kronik uyarılabilir ürtiker (KÜÜ)” olgularındaki epidemiyolojik veriler oldukça kısıtlıdır ve çoğunlukla veriler erişkin yaşa aittir. Kronik spontan ürtiker-fiziksel ürtiker birlikteliklerinin oranının %10-50 arasında değiştiği bildirilmiştir. Çalışmamızın amacı kronik spontan ürtikerli çocuk hastalarda KÜÜ sıkllıklarının araştırılmasıdır.

Yöntem ve Gereç: Bu çalışma kesitsel tanımlayıcı bir araştırmadır. Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Hastanesi'ne Aralık 2019-Ağustos 2021 tarihleri arasında başvuran kronik ürtiker tanısı almış tüm çocuk hastalar çalışmaya alınmıştır. Kronik ürtiker tanısı konulan tüm hastalara, eşlik edebilecek KÜÜ (septomatik dermografizm, soğuk ürtikeri, geç basınç ürtikeri, solar ürtiker, sıcak ürtikeri, titreşim anjiyoödem ,kolinerjik ürtiker, akuajenik ürtiker, temas ürtikeri) varlığını belirlemek için sorular soruldu. Öyküsü KÜÜ düşündüren hastalarda, ön tanayı doğrulamak ve eşik uyarını belirlemek için testler yapıldı.

Bulgular: Çalışmaya toplam 106 çocuk alındı. Çocukların %52.8'i kızdı. Çocukların 54'ünde (%50.9) eşlik eden semptomatik dermografizm, 12'sinde (%11.3) eşlik eden kolinerjik ürtiker ve 2'sinde (%1.9) eşlik eden soğuk ürtikeri vardı. Beş (%4.7) çocukta semptomatik dermografizm+kolinerjik ürtiker birlikte iken, bir (%0.9) çocukta semptomatik dermografizm+soğuk ürtikeri birlikte bulunuyordu. Toplam 62 (%58.5) çocukta bir veya iki KÜÜ bulunuyordu. Öyküde veya testlerde diğer kronik uyuralabilir ürtiker nedenleri saptanmadı.

Sonuç: Kronik ürtikerli çocukların yaklaşık yarısında semptomatik dermografizm varlığını gösterdi. Kronik ürtikerli çocukların 2. sıklıkta kolinerjik ürtiker ve 3. sıklıkta soğuk ürtiker varlığını gösterdi, çocukların hiçbirinde diğer KÜÜ sebepleri tespit edilmedi. Çocuk hastalarda kısıtlı epidemiyolojik veri bulunan KÜÜ için literatüre katkı yaptığımızı düşünüyoruz.



S-026

Çocuk Olguda Lipozomal Amfoterisin B ile Başarılı Desensitizasyon

Sinem Polat Terece¹, Ahmet Kan², H.İlbilge Ertoy Karagöl¹, Gizem Köken¹, Sinan Sarı³, Arzu Bakırtaş¹

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji Bilim Dalı

²Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji Bilim Dalı

³Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı

Amaç: Amfoterisin B, mantar enfeksiyonlarında ilk basamak tedavide kullanılan, geniş spektrumlu polien grubundan bir antifungaldır. Lipozomal amfoterisin B (LAMB) ise düşük yan etki profili nedeniyle konvansiyonel amfoterisin B'ye tercih edilmektedir. Burada LAMB ile anafilaksi gelişen ve sonrasında desensitizasyon uygulanan olguya sunmayı amaçladık.

Yöntem ve Gereç: CARD9 mutasyonu olan sekiz yaşındaki kız hasta, Prototheca zopfii koliti için kullanılan LAMB sonrası yaşadığı reaksiyon nedeniyle danışındı.

Bulgular: İtravenöz LAMB verilmesinden bir dakika sonra siyanoz, kusma, nefes darlığı, uvula ödemi, hipotansiyon geliştiği; adrenalin, metilprednizolon ve difenhidramin uygulandıktan iki dakika sonra bütün semptom ve bulguların gerilediği öğrenildi. Hastaya daha önce konvansiyonel ya da lipozomal amfoterisin B uygulanmamıştı. Reaksiyon sırasında eş zamanlı aldığı başka bir ilaç yoktu. Hasta ve ailesinde bilinen ilaç alerjisi ve atopik hastalık yoktu. Hastaya LAMB'a bağlı ağır anaflaksi tanısı konuldu. Hastanın deri testleri reaksiyondan sonra yeterli süre geçmediği ve LAMB tedavisine devam edilmesi gerektiği için yapılamadı. Hastanın enfeksiyonu için etkin ve güvenli başka bir alternatif olmadığı için LAMB ile 16 basamaklı desensitizasyon protokolü oluşturuldu. Desensitizasyon yoğun bakım ünitesinde yedi saatte herhangi bir reaksiyon olmadan uygulandı. Hasta sonrasında 68 kez daha desensitizasyonla LAMB tedavisini aldı.

Sonuç: Burada daha önce herhangi bir amfoterisin B formu ile karşılaşmadı LAMB tedavisinin ilk dozunda anafilaksi gelişen, sonraki LAMB dozlarını desensitizasyon ile sorunsuz şekilde alan hasta sunulmuştur. LAMB ile ortaya çıkan anafilaksının genellikle kompleman aktivasyonu ile ilişkili olduğu bildirilmektedir.



S-027

Pediatrik Eozinofilik Özofajit Semptom Skoru Tele-Tıp İçin Uygun mu?

Sinem Polat Terece¹, Dilek Yapar², H. İlbilge Ertoy Karagöl¹, Gizem Köken¹, Ödül Eğritaş Gürkan³, Sinan Sarı³, Buket Dalgıç³, Arzu Bakırtaş¹

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji Bilim Dalı, Ankara

²Muratpaşa İlçe Sağlık Müdürlüğü, Antalya

³Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Tele-tıp, sağlık profesyoneli ve hasta arasında, bilgi-iletişim teknolojilerinin kullanımı ile sağlık hizmetlerinin sunulmasıdır. COVID-19 pandemisiyle birlikte astım, alerjik rinit, atopik dermatit gibi pek çok alerjik hastalığın izleminde tele-tıp uygulamaları artmıştır. Pediatrik Eozinofilik Özofajit Semptom Skoru (PEESSv2.0) ise EoE'li çocukların izleminde kullanılan bir ölçektir. Hastaların yakınlarının sıklık ve şiddeti arttıkça ölçekten alınan puanlar artmaktadır. PEESSv2.0'ın tele-tıp yöntemi ile güvenilir ve doğru bir şekilde değerlendirme yapılip yapılamayacağı henüz değerlendirilmemiştir. Amacımız; EoE'li çocuklarda Türkçe-PEESS v2.0 (Tr-PEESS)'in yüz yüze ve tele-tıp uygulaması arasındaki güvenilirliği test etmektir.

Yöntem ve Gereç: Ocak-Mart 2022 tarihleri arasında randevusu olan EoE tanılı 8-18 yaş arası 18 çocuk ile 18 ebeveyni dâhil edilmiştir. Kontrol randevularından bir hafta önce olgulara e-postayla gönderilen Tr-PEESS formlarının, aynı gün içinde doldurup bize geri gönderilmesi istenmiştir. Kontrolde aynı formların klinisyen gözetiminde tekrar doldurulması istenmiştir. Her iki uygulama dan alınan puanlar Wilcoxon testiyle karşılaştırıldı. Uygulamalar arasındaki güvenilirliği test etmek için sınıf içi korelasyon katsayıları (ICC) hesaplandı. Çalışmanın G*Power 3.0.10 ile hesaplanan etki büyüklüğü 0.83 gücü ise %91 olarak hesaplandı.

Bulgular: Çocuklar ve ebeveynlerinin Tr-PEESS toplam puanları tele-tıp uygulamasında yüz yüze göre düşük bulunmuştur (sırasıyla $p=0.004$, $p=0.005$). Her iki uygulama arasındaki tutarlılığa bakıldığında çocuklar ve ebeveynleri için ICC değerleri sırasıyla 0,727 ve 0,595 idi.

Sonuç: Tr-PEESS v2.0'ın her iki uygulama arasında orta düzeyde tutarlılık göstermesine rağmen, tele-tıp uygulamasındaki puanlar anlamlı şekilde düşük olması nedeniyle ölçeğin tele-tıp için güvenilir olmadığını düşünüyoruz.



ÇOCUK ALERJİ VE
ASTİM AKADEMİSİ
DERNEĞİ

4. GENÇ PEDIATRİK ALERJİSTLER SEMPOZYUMU

19-21 Mayıs 2022 / Sheraton Grand Adana Hotel

ÇOCUK ALERJİ VE ASTİM AKADEMİSİ

POSTER BİLDİRİLERİ



P-001

KFTR Geninde Nadir Mutasyonu Olan Bir Kistik Fibrozis Olgusunda Gelişen Allerjik Bronkopulmoner Aspergillozis

Nuran Özçiftçi Ertuğral¹, Ebru Arık Yılmaz¹

¹Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı

Amaç: Alerjik bronkopulmoner aspergillozis (ABPA), hava yollarında *Aspergillus fumigatus* yanıt olarak ortaya çıkan bir aşırı duyarlılık reaksiyonudur. Burada ABPA tanısı konulan ve KFTR geninde nadir bir mutasyon tespit edilen bir Kistik Fibrozis (KF) olgusu sunuldu.

Yöntem: Olgu sunumu

Bulgular: On altı yaşında erkek hasta son bir aydır öksürük şikayetinde artma ve koyu balgam şikayetiyle başvurdu. Öyküsünde 2 aylıkken kusma şikayeti ile başvurusunda pseudobartter sendromu ile yatırıldığı, iki farklı zamanda yapılan ter testinin pozitif çıktıığı, ancak düzenli takiplerine gitmediği, 2016 yılında solunum semptomları, total IgE yüksekliği, *Aspergillus* duyarlılığı ve radyolojik bulgularıyla ABPA tanısı alındığı, ailede KF tanısı, ebeveyn akrabalığı veya kardeş ölüm öyküsü olmadığı öğrenildi. Fizik muayenesinde boyu 183 cm (89p), kilosu 70 kg (53p) olup patolojik solunum sesleri duyulmadı. Laboratuvar bulgalarında; mutlak eozinofil sayısı 1260/mm³, total IgE 969 U/L, CRP:46 mg/dl idi. Ter testinde klor 84 mmol/L, *Aspergillus* ile deri prik testi 13x7 mm idi. Toraks tomografisinde yeni ortaya çıkan konsolidasyon alanları, endobronşiyal dolum defektleri ve sentrilobüler nodül-tomurcuklanan ağaç ve yer yer tübüler bronşiektazi görünümleri saptandı. Mevcut bulgularla ABPA tanısı konulan hastaya metilprednizolon, vorikonazol, seftazidim, amikasin tedavileri başlandı. Balgam kültüründe üreme olmayan hastada vorikonazol tedavisi 10 güne tamamlanarak itrakanazol ile 3 ay devam edildi. Klinik bulguları belirgin gerileyen hastanın serum total IgE ve mutlak eozinofil sayılarında da gerileme gözleendi. Hastanın genetik analizinde KFTR ekzon 17'de p.Ser945Leu c2834C>T mutasyonu saptandı.

Sonuç: Literatürde şimdije kadar bir vakada bildirilen ve ayırt edici klinik bulguları yeterince tanımlanmamış bu mutasyon pankreatik tutulumunun belirgin olmadığı ancak akciğer tutulumunun ön planda olduğu ve kompleks seyreden olduğu bir fenotip ile ilişkili olabilir.



P-002

Madde Bağımlısı Bir Adölesanda Karbamazepin Kullanımına Bağlı DRESS Sendromu: Olgu Sunumu

Işılay Turan¹, Mehmet Halil Çeliksoy¹, Sezin Naiboğlu¹, Selami Ulaş¹, Çiğdem Aydoğmuş¹

¹Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi

Amaç: DRESS sendromu nadir görülen, hayatı tehdit edici bir gecikmiş tip alerjik ilaç reaksiyonudur.

Yöntem: On beş yaşında kız hasta üç gündür devam eden ateş, halsizlik ve döküntü şikayetleriyle acil servisimize başvurdu. Hastanın uzun yıllardır esrar ve bonzai bağımlısı olduğu, sınırdı davranış bozukluğu ve saldırganlık nedeniyle aripiprazol kullandığı, tedavisine üç hafta önce essitalopram ve karbamezapin eklendiği öğrenildi. Saçlı derisi ve yüzü ödemli idi. Sırt, kollar, bacaklar ve gövdede yaygın, basmakla solan, eritemli makülopatüpler döküntüsü ve yer yer targetoid lezyonları mevcuttu. Nikolsky bulgusu negatifti, mukoz membranlarında ve gözde tutulum yoktu. Bilateral servikal, submandibular ve inguinalde farklı büyülüklüklerde çok sayıda lenf nodu palpe edildi.

Bulgular: Laboratuar değerlendirmesinde Hgb: 13.8 g/dL, lökosit sayısı 7150/ mm³, trombosit sayısı 131000/ mm³ idi. Total eozinofil sayısı 2130/ mm³ olup beyaz hücre sayısının %29.8 ine tekabül ediyordu. Biyokimyasal değerlendirmede ALT: 81 U/L, AST: 56 U/L. Böbrek fonksiyon testleri ve tam idrar tahlili normaldi. Batın ultrasonografisinde karaciğer 170mm (hepatomegalii), dalak ekojenitesi homojen olup 132 mm (splenomegalii) olarak ölçüldü. Hastada RegiSCAR tanı kriterlerine göre DRESS sendromu kesin tanısı (skoru 6) kondu. Hastanın tedavisine en son eklenen iki ilaç essitalopram ve karbamezapin idi. DRESS sendromu etyolojine bakıldığından şüpheli ilacın karbamezapin olması dolayısı ile karbamezapin tedavisi sonlandırıldı. Döküntü ve kaşıntısı tedavinin dördüncü gününde azalmaya başlayan hastanın döküntüsü birinci haftanın sonunda form değişti ve eksfolyatif deskuamasyon başladı. Kortikosteroid tedavisi azaltılarak kesildi. Taburculukta feniramim maelat kesilerek oral setirizin ve nemlendirici tedavisi ile ayaktan izleme alındı.

Sonuç: Karbamezapin temel olarak CYP3A4, CYP2C8,3A5 ve 2B6 tarafından karbamezapin-10, 11- epokside metabolize edilir. Esrar, hint kenevirinden elde edilen bir maddedir. Delta 9-tetrahidrokanabinol (THC), kannabidiol (CBD) ve kannabinol (CBN) öne çıkan esrar bileşenleridir. Bonzai de bir sentetik kannabinoid türevidir. Literatürü taradığımızda kannabinoidiolen insanlar ve fareler üzerinde yapılan araştırmalarda ilaç inhibisyonu yaparak kan ve idrar karbamezapin seviyesinde artışa neden olduğunu gördük. Hastamızda kanabinoidiolen inhibe edici etkisi nedeniyle karma zepanin metabolitlerinin mevcut DRESS sendromu tablosuna neden olabileceğini düşündük.



P-003

REKÜRREN ERİTEMA MULTİFORMELİ İKİ ÇOCUK OLGU

Begüm Hazal Çiçek¹, Aziz Kılınç¹, Nurettin Erdem², Hatice Uygun², Velat Çelik³

¹Adiyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD

²Adiyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Enfeksiyon BD

³Adiyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları BD

Amaç: Eritema multiforme(EM) her yaşta görülebilen , genellikle enfeksiyonlara ve ilaçlara bağlı oluşan, deri ve mukoz membranların akut inflamatuvar hipersensivite reaksiyonudur . Enfeksiyonlar vakaların %90 ından sorumludur. En sık tanımlanan mikroorganizma ise HSV'dir.

Yöntem: Reküren EM'li iki olgu sunulmuştur.

Bulgular: OLGU iki yaşında kız hasta ellerde döküntü şikayeti ile başvurdu. Döküntü öncesi ilaç kullanım öyküsü yoktu. Benzer döküntülerin daha önce iki kere daha yaşandığı öğrenildi. Soru-landığında döküntü atakları öncesi dudak kenarında uçuk çıktıgı, uçuk çıktıktan birkaç gün sonra ise ellerdeki lezyonların oluştuğu öğrenildi. Fizik muayenesinde bilateral simetrik el üzerinde eritemli zemin üzerinde papüler tipik hedef lezyonlar mevcuttu, diğer sistemik muayenesi doğaldı. Herpes Simpleks Virüs serolojisi laboratuvar yetersizliği sebebi ile çalışılamadı. Herpes enfeksiyonu sonrası başlaması ve tipik hedef lezyonların görülmesi sebebi ile eritema multiforme tanısı konuldu. OLGU 2 Daha önce bilinen sistemik hastalığı, bilinen alerji öyküsü ve ilaç kullanımı olmayan 10 yaş erkek hasta, yaklaşık bir gün önce başlayan her iki elinde, yüz ve boyun çevresinde olan kaşının eşlik ettiği döküntüşikayetiyle acil servise başvurdu.Bu şikayetlerin son 3 yıldır yılda 1-2 kez tekrarladığı, lezyonların genellikle aynı bölgelerde olduğu, kaşının eşlik ettiği ve daha sonra topikal tedaviyle gerilediği öğrenildi. Yapılan fizik muayenede her iki el dorsal bölgede, boyun bölgesinde ve yüzde çok sayıda 0,1- 1 cm çaplarında, eritemli zeminde yer yer papül ve veziküler lezyonlar saptandı. Lezyonlar tipik hedef lezyon görünümündeydi. Hastanın diğer sistem bulguları normal olarak değerlendirildi.

Sonuç: Eritema multiformeli hastaların yaklaşık olarak %20-25' inde rekürens gözlenir. Hastalık yılda 2-24 kere tekrarlar ve her atak 10-20 günde kendiliğinden iyileşir. Tekrarlayan EM hastalığının ortalama süresi 10 yıldır (aralık 2-36 yıl). Tekrarlayan EM en sık HSV enfeksiyonu ile ilişkilendirilmiştir.Bizim ilk olgumuz literatürle uyumlu olarak HSV enfeksiyonu sonrası lezyonlar ortaya çıkmaktaydı. İkinci olgumuzda herhangi bir etyoloji saptayamadık. Her iki olgu da oral antihistaminik ve lokal kortikosteroid ile yaklaşık 2 hafta içinde düzeldi.



P-004

Çocuk hastada SARS-CoV-2 Enfeksiyonunun Tetiklediği Kronik Ürtiker ve Tiroidit; Olgu Sunumu

Öner Özdemir¹, Ümmügülsüm Dikici¹, Zeynep Arslan²

¹Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim- Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünlolojisi ve Allerji Bölümü, Sakarya

²Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim- Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü, Sakarya

Amaç: SARS-CoV-2 enfeksiyonu her ne kadar sıklıkla akciğer tutulumıyla seyretse de otoimmünteki tetiklediği ve bu sebeple birçok organda hastalığa neden olabileceği bilinmektedir. COVID-19 hastalığı sonrası tiroidit ve kronik ürtiker gelişen vakamızı sunuyoruz.

Yöntem: Bilinen astım öyküsü olan 10 yaşında kız hasta. Astım kontrol altında olan hasta tüm vücutta kızarık, kabarık, kaşıntılı lezyonların olması nedeniyle çocuk alerji polikliniğine başvurdu (resim 1). Hastanın öyküsünden 3-4 gündür burun akıntısı, baş ağrısı, boğaz ağrısı olduğu öğrenildi. Hastadan SARS-CoV-2 pcr testi pozitif geldi. Hasta akut ürtiker olarak değerlendirilerek antihistaminik tedavi başlandı. İlk başvurudan 8 hafta sonra ürtiker plaklarının tam geçmemesi, tekrarlaması şikayetyle geldi (resim 2). Hasta kronik ürtiker olarak değerlendirildi. Otoimmunitet, enfeksiyon, tiroit hastalıkları araştırılmak üzere tetkik edildi. Antihistaminik düzenli kullanmamıştı, hastaya düzenli kullanmak üzere setirizin başlandı. Tetkiklerinde Anti TPO: 331,8 (0-60) IU/ml, Anti Tiroglobulin: 165,9 (0-4,5) IU/ml geldi. Tiroit fonksiyon değerleri normal idi. Tiroit ultrasongrafisi gland konturları lobüle, eko paterni heterojen, tiroidit olarak raporlandı. Çocuk endokrin uzman görüşü alındı, ötiroit olan hastaya ilaçsız takip önerildi. Antihistaminik tedavisiyle hastanın ürtiker plakları kontrol altında seyrediyor.

Bulgular: Ürtiker plaklarının 6 haftadan uzun süre tekrarladığı klinik tablo, kronik ürtiker olarak tanımlanmaktadır. Kronik ürtikerin etyolojisinde enfeksiyonlar ve otoimmunitet mutlaka araştırılmalıdır. Subakut tiroiditin etiyolojisi ve patogenezi ise tam olarak anlaşılamamıştır, ancak hastalığın genetik olarak yatkın bireylerde viral bir enfeksiyona veya postviral bir inflamatuar reaksiyona bağlı olduğu düşünülmektedir. SARS-CoV-2 enfeksiyonuna bağlı ürtiker ve tiroidit kliniğinin olumzda birlikte ortaya çıkması dikkat çekicidir.

Sonuç: COVID-19 hastalığına bağlı gelişebilecek klinik tablolar içinde kronik ürtikerinde olduğu bilinmelidir.



P-005

Çoklu İlaç Alerjisi Nedeniyle SARS-CoV2 Aşı Kararsızlığı Yaşayan Hastaların Yönetimi

Hatice Betül Gemici Karaaslan¹, Ulviye Muştu¹, Ayça Kıyıkım¹, Haluk Cezmi Çokuğraş¹

¹İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Çocuk İmmünloloji ve Alerji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Amaç: SARS-CoV-2 aşılarının kullanımına girmesinden sonra ortaya çıkan anafilaktik reaksiyonlar toplumda endişe yaratmıştır. Polietilen glikol (PEG), alerjik reaksiyonlar için en olası suçlu ajan olarak gösterilmiştir. PEG'ler, ilaçlar, kozmetik ve gıda gibi günlük ürünlerde yardımcı madde olarak bulunan hidrofilik polimerlerdir. Hastaların aşılamadan önce bu ürünlerle duyarlandığı düşündürmektedir. Ayrıca yapısal olarak benzer maddeler ile (Polisorbat 80 gibi) çapraz reaksiyon göstermektedir. Daha önce farklı ilaç ya da besinlerle alerjik reaksiyon öyküsü olan hasta ve ailelerinin aşılama öncesi kararsızlık yaşadıkları gözlenmiştir.

Yöntem: Çalışmamızda kliniğimize başvuran ve daha önce parenteral ilaçlarla çoklu alerjik reaksiyon geçiren hastalarda PEG, polisorbat 80 ve polisorbat 20 duyarlığını değerlendirerek aşılamanın devamlılığını sağladığımız hastalarımıza paylaşmak istedik.

Bulgular: Çoklu ilaç ya da parenteral ilaç ile aşırı duyarlılık gelişen 17 hasta başvurdu. 16 hastaya polisorbat 20, polisorbat 80, PEG içeren metilprednizolon asetat ve PEG içermeyen metilprednizolon sodyum suksinat ile deri prik ve intradermal testler uygulandı. Hastalardan 3'ünde pozitiflik saptandı. Pozitif saptanan hastalardan sadece birine (mRNA aşısı ile ilk dozda anafilaksi geçiren hasta) biontech aşısı ile deri prik testi (DPT) yapılabildi, negatif saptandı. PEG2000 ve 4000 ile BAT yapıldı negatif saptandı. Fakat aile desensitizasyona ya da alternatif aşı uygulamasına onam vermediğinden 2. doz uygulanmadı. Diğer iki hasta da mRNA aşısı (Biontech) ile desensitizasyonu kabul etmediğinden, alternatif aşı (Sinovac) sorunsuz yapıldı. Testleri negatif saptanan hastalardan 8'i mRNA aşısını sorunsuz yaptırdı. 4 hastanın, kendi isteği ile aşı olmadığı öğrenildi. Daha önce Sinovac aşısı dahil çoklu ilaç reaksiyonu öyküsü olan ve testleri negatif saptanan bir hasta ise Biontech aşısından 30 dk sonra ürtiker-anjioodem gelişirdi, hasta 2. Doz mRNA aşısı için desensitizasyonu kabul etmedi. Bir hastaya DPT yapılamadı. Bu hastanın da dahil olduğu 3 hastaya PEG2000 ve 4000 ile BAT yapıldı, negatif saptandı. Bu hasta mRNA aşısını sorunsuz yaptırdı.

Sonuç: Aşı kararsızlığının ve karşıtlığının önlenmesinde; doğru değerlendirme önem kazanmaktadır. Riskli hastaların belirlenmesi ve yönetimi SARS-CoV-2 aşısından kaçınabilecek hasta sayısını önemli ölçüde azaltabilir.



P-006

COVID- 19 Pandemi döneminde Akar Duyarlılığı olan Astım Tanılı Çocuklarda Astım Kontrol Durumunu Etkileyen Faktörlerin Değerlendirilmesi

Nurşen Ciğerci Günaydın¹, Ezgi Celiker²

¹Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D, Çocuk Alerji ve İmunojoloji Bölümü, Tekirdağ

²Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D, Tekirdağ

Amaç: Astım, çocukluk çağında sıkılıkla gördüğümüz alerjik hastalıklarından biri olup; hastaların yaşam kalitelerini etkilemektedir ve hastane başvurularının sıkılıkla görülen nedenleri arasındadır. COVID-19 Pandemi periyodundaki yaşam değişiklikleri ile alerjik hastalığı olan çocuklarda hastalık seyri araştırma konusudur. Bu çalışmanın amacı pandemi öncesinden itibaren astım tanısıyla izlenen, ev akarı duyarlılığı saptanan çocuklarda Mart 2020 -2022 tarihleri arasındaki COVID-19 pandemi döneminde, hastalık seyrini değerlendirmek ve çocuk alerji polikliniğine düzenli takibe gelip gelmemeye durumunun astım kontrolü üzerine etkisini araştırmaktır.

Yöntem: Çalışmada Astım tanısıyla izlenen 6-17 yaş arası 86 hasta değerlendirildi. Astım kontrol durumu, pandemi döneminde düzenli takibe gelip gelmemeleri, klinik, laboratuvar ve demografik özellikleri araştırıldı. Hastaların astım tanı ve tedavisi, astik kontrol testi Global Initiative for Asthma (GINA) kılavuzuna göre yapıldı (GINA 2020).

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması $10,6 \pm 3,2$ 6-17) yıl, %53,5(n=46) erkekti. Ailede atopi öyküsü %45,3(n=39), pasif sigara maruziyeti öyküsü %50,6(n=43) mevcuttu, idi. Ev içi hayvan varlığı %62,7(n=54)'tü. Laboratuvar parametrelerinde tam kan sayımı ve biyokimyasal parametreleri normaldi. Total IgE:414±410(16-2500)IU/I, Dp.pterisinus-slgE:43,3±30(0,35-221) kUA/L, Dp.fariae-slgE:38,8±20,3(0,35-100) kUA/L idi. Pandemi sürecinde astım atak sıklığı $1,8 \pm 2(0-8)$ /yıl, ortalaması Astım Kontrol Puanı:19,8±4,1 idi.

Sonuç: Hastaların %55,8'inde çoklu alerjen duyarlılığı mevcuttu. Astım kontrolü %53'ünde tam kontrollü, %30'unda kısmi kontrollü, %17'sinde kontrollsüzdü. Hastaların %52,2(n=44)'ü pandemi sürecinde düzenli takibe gelmişti. Astım Kontrol Durumu ile yaş, cinsiyet, izlem süresi, pasif sigara maruziyeti, ev içi hayvan maruziyeti, astım atak sıklığı, çoklu alerjen duyarlılığı varlığı arasında ilişki saptanmadı ($p>0.05$). Ailede atopi öyküsü olanlarda($p<0.01$) ve düzenli takibe gelenlerde astım kontrol düzeyi daha iyiydi($p<0.01$). Bu çalışmanın sonucu, astımlı hastalarda düzenli hasta takibinin astım kontrolünü sağlamada önemli olduğunu göstermektedir.



P-007

PARAFENİLENDİAMİNE BAĞLI GELİŞEN ANAFİLAKSİ OLGUSU

Figen Celebi Çelik¹, Özgen Soyöz¹, İlke Taşkırdı², İdil Akay Hacı¹, Ayça Demir¹, Mehmet Şirin Kaya¹, Canan Şule Karkiner¹, Özlem Sancaklı¹, Tuba Tuncel², Demet Can¹

¹S.B.Ü Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Ve Cerrahisi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı

²İzmir S.B.Ü Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Alerji Kliniği

Amaç: Saç boyası ve bazı kozmetik ürünlerde bulunan kimyasallar cilt için güçlü bir alerjen olarak bilinir ve kontakt dermatit, geçici veya kalıcı pigmentasyon gibi komplikasyonlardan sorumludur (1). Daha nadir olarak ürtiker, anjiyoödem veya anafilaksi gibi tip 1 aşırı duyarlılık reaksiyonları da bildirilmiştir (2). Bu bildiride saç boyama sonrası parafenilendiamine (PPD) bağlı gelişen, yüzde yaygın anjiyoödem ile başlayıp izlemde anafilaksi gelişen bir olguyu sunmak istedik.

Yöntem: On altı yaşındaki kız hastamızda, artarda 2 gün uygulanan saç boyama işleminin 2. gününde, uygulamadan 2-3 saat sonra alanında ve yüzde şişlik, saçlı deride kaşıntı şikayeti gelişmişti. Ertesi gün yüzde şişlik yakınması artan ve nefes darlığı da gelişen hasta acil servise başvurmuş, acil serviste cilt ve solunum sistemi tutulumu olması nedeniyle anafilaksi düşünülerek intramusküller adrenalin ve intravenöz antihistaminik uygulanmıştı. Özgeçmişinde 6 ay önce hint kinası ile kontakt dermatit öyküsü mevcut, soygeçmişinde atopi açısından özellik yoktu.

Bulgular: Fizik muayenesinde yüzde belirgin anjiyoödem, saçlı deride kontakt dermatit ile uyumlu krutlu lezyonları mevcuttu. Tetkiklerinde total IgE: 195 IU/mL, eozinofil %1, biyokimyasal tetkikleri olağan olarak saptandı. Hastaya 3 gün süreyle sistemik steroid ve saçlı deriye topikal steroid ve yıkama uygulandı. Hint kinası ve saç boyası ile aşırı duyarlılık reaksiyonu gelişen hasta kozmetik ürünlerde bulunan kimyasalların etken olabileceği düşünüldü. Tanıya yönelik olarak önce True® test yapıştırıldıktan 15 dk sonra çıkarılarak erken reaksiyon değerlendirildi. Negatif olması nedeniyle tekrar yapıştırılarak 48 saat sonra çıkarıldı, 72. saatte değerlendirildi. Yama testinde PPD ile pozitiflik saptadı. Hastadan PPD maddesi içeren kozmetik ürünlerden uzak durması önerildi ve anafilaksi öyküsü nedeniyle adrenalin otoenjektör reçete edildi.

Sonuç: PPD; saç boyası, siyah kına dövmeleri, kozmetik ürünler, deri kıyafetler gibi pek çok madde denin içerisinde vardır ve genelde geç tip aşırı duyarlılık reaksiyonlarına yol açar. Bizim hastamızda anjiyoödemle birlikte anafilaksi kliniğinin olması, vakamızın ilginç yönüdür.



P-008

Gonadotropin Salgılatıcı Hormon Analoğu Allerjisi Olan İki Olgu

Hakan Kot¹, Hakan Kot¹, Nergiz Kendirci¹, Hilal Karabağ Çitlak¹, Fatih Sultan Mehmet Koç¹, Fazıl Orhan¹

¹KTÜ Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünolojisi ve Allerji Hastalıkları BD

Amaç: Gonadotropin salgılatıcı hormon analogları (GNRH analogları) santral puberte prekoks tedavisinde kullanılır. GNRH anaoglari ile allerji nadir olarak görülmektedir. Ülkemizde leuprolide ve triptorelin olmak üzere iki çeşit tedavi seçeneği bulunmaktadır.

Yöntem: Burada GNRH analogu tedavisi alırken IgE aracılı alerjik reaksiyon oluşan iki olguyu sunduk. GNRH analogu allerjisinde tanısal yaklaşım ve tedavinin şekillendirilmesi için önemli noktaları vurguladık.

Bulgular: Olgu 1: Sekiz yaşındaki kız hastada triptorelin tedavisinin ikinci dozu yapıldıktan beş dakika sonra enjeksiyon bölgesinde geniş lokal ürtiker, hiperemi, solunum sıkıntısı ve uvula ödemeli gelişti. İntramusküler adrenalin ile semptomları düzeldi ve dört saatlik gözlemin ardından değerlendirilmek üzere polikliniğimize yönlendirilerek taburcu edildi. Reaksiyondan altı hafta sonra hastaya triptorelin ile deri testleri yapıldı ve intradermal deri testi 1/1000 konsantrasyonda pozitif saptandı. Triptorelin alternatif olana leuprolide ile testleri planlandı. Leuprolide ile de intradermal testi 1/100 konsantrasyonda pozitif bulundu. Tedavinin desensitizasyon yapılarak verilmesi planlandı ancak önerilen tedavi yöntemi aile ve Çocuk Endokrinolojisi bölümü tarafından riskli bulunarak kabul edilmedi. Olgu 2: Sekiz yaşında kız hastanın triptorelin tedavisinin ilk dozundan 2 saat sonra enjeksiyon yerinden başlayan ve tüm vücuta yayılan ürtikeri oldu. Eşlik eden başka sistemik semptomu yoktu. Antihistamin tedavisi verildi ve 4 saat gözlenerek taburcu edildi. Triptorelin ile prick deri testinin negatif bulunması üzerine 1/1000 konsantrasyon ile başlanarak 1/10 konsantasyona kadar intradermal testler yapıldı ve reaksiyon gözlenmedi. Deri testleri negatif olmasına rağmen belirgin klinik bulguları nedeniyle hastaya alternatif ilaç olarak leuporolide önerildi. Hasta leuprolide ile başarılı bir şekilde tedavisine devam etmektedir

Sonuç: GNRH analogu allerjisi saptanan hastalarda sorumlu ilaç ile tanısal testlerin yapılması önerilir. Sorumlu ilaç ile pozitiflik saptanması durumunda alternatif ilaçla da testlerin yapılarak sonuç değerlendirmesinin verilmesi önerilir. Tanısal testlerin negatif olduğu durumlarda, literatürde alternatif ilaç ile test yapılmadan gözlem altında tedavinin yapılabileceği belirtilmiştir.



P-009

ÇOCUK ACİL POLİKLİNİĞİNE ÖNCEKİ YIL WHEEZİNG İLE BAŞVURAN OKUL ÖNCESİ ÇOCUKLarda PROGNOZ

Muhammet Ali Çetin¹, Veysel Karakulak², Ahmet Sezer², Dilek Özcan², Derya Ufuk Altıntaş²

¹Hatay Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları

²Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk İmmünloloji Ve Alerji Bilim Dalı

Amaç: Vizing, okul öncesi çocukluk çağında sık rastlanan ve astımın habercisi olma nedeni ile önemli bir bulgudur. Çalışmamızda çocuk acil servise önceki yıl vizing ile başvuran okul öncesi çocuklarda vizingin прогнозunu araştırmayı, vizing risk faktörlerini belirlemeyi amaçladık.

Yöntem: Çalışma gurubu, Kasım 2018- Nisan 2020 tarihleri arasında, Çukurova Üniversitesi Balcalı Hastanesi Çocuk Acil polikliniğine vizingle başvuran 132 hasta ile oluşturuldu. Hastaların cinsiyet, doğum ve başvuru tarihi, başvuru semptomları, perinatal ve erken çocukluk dönemi risk faktörleri, çevresel etkenler, ebeveyn eğitim düzeyi, ailinin aylık gelir düzeyi, evde yaşayan kişi sayısı gibi sosyoekonomik faktörler, soygeçmiş ve vizing ile ilgili özgeçmiş, atopik yatkınlık için modifiye ISAAC soruları, fizik muayene bulguları, atak şiddet skoru ve laboratuar bulguları değerlendirildi. Alınan nazofarangeal sürüntülerden respiratuar sinsityal virüs (RSV), rhinovirus (RV), influenza A ve B, insan metapnömovirus (hMPV), insan coronavirüs (hCOV), parainfluenza virus (hPIV) varlığı, Viroloji Laboratuari'nda PCR ile araştırıldı. Hastaların bulguları hem genel olarak hem de atopiye yatkın olanlar ayrılarak oluşturulan grup ile karşılaştırılmalı olarak değerlendirildi

Bulgular: Çalışmaya alınan 132 hastanın 85'inde (% 64,4) virüs saptanmış (en sık RV, takiben RSV, İnfluenza A, HCOV, HPIV, HMPV ve influenza B), virüs saptananların 53'ünün (% 62,4) başvurusunda tekrarlı hisıltı semptomu mevcut olduğu görülmüştür. Tekrarlı hisıltısı olan hastaların 17' sinin (% 32,1) ikinci izlem yılında 4 ve üzeri hisıltı atağı geçirdiği saptandı. Dört ve üzeri atak saptanan bu hastalardaki virüs dağılımlarına baktığımızda en sık RV, ardından HPIV, RSV, İnfluenza A, HMPV ve HCOV olduğu görüldü. Üst üste iki yıl (iki ardışık çalışmada) 4 ve üzeri hisıltı atağı geçiren 9 hastada en sık saptanan virüs RV olup, bunu RSV, HPIV, İnfluenza A saptandı.

Sonuç: Yaşamın ilk 3 ayında soğuk algınlığı geçirmiş olmak, ilk hisıltı epizoduna kadar geçen süreyi kısıtlan temel risk faktörüdür. RV, RSV ve HMPV bronşioliti geçirmek hisıltı ataklarının sonraki yılda da tekrar etmesi için önemli risk faktörüdür.



P-010

Psöriazis Tanılı Çocukta Klindamisine Bağlı Gelişen Akut Jeneralize Ekzantematoz Püstülozis Olgusu

Velat Çelik¹, Hüseyin Tanrıverdi², Hatice Uygun³, Begüm Hazal Çiçek², Ahmet Küçük², Yunus Coşar², Habip Almiş²

¹Adiyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı

²Adiyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

³Adiyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Enfeksiyon Bilim Dalı

Amaç: Akut jeneralize ekzantematoz püstülozis (AGEP), genellikle ilaç kullanımı ile ilişkili, ciltte eritemli, ödemli zeminde akut steril püstül oluşumu, ateş ve nötrofili ile seyreden nadir bir tablodur.

Yöntem: Klindamisine bağlı AGEP tanısı konulan psöriazis tanılı çocuk olgu sunulmuştur.

Bulgular: Sekiz yaşında, psöriazis tanılı erkek hasta skrotal bölgede şişlik, kızarıklık ve ateş şikayeti ile başvurdu. Selülit ön tanısı ile seftriakson başlandı. Ancak ateşinin düzelmemesi ve kızarıklığın artması üzerine tedavisi çocuk enfeksiyon bölümüne danışılarak amikasin+klindamisin olarak düzenlendi. Amiksasin ve klindamisin tedavisin 1. gününde ateşi düştü ve kızarıklık azalmaya başladı. Ancak antibiyotik tedavisinin yaklaşık 48. saatinde çocuğun gövdesinden başlayıp ekstremitelere yayılan kızarıklık şikayeti başladı. Daha sonra kızarıklık üstünde püstüler lezyonlar başladı ve ateş yeniden yükseldi. Hasta ilaç alerjisi ön tanısı ile çocuk immünolojisi ve alerji hastalıkları bölümüne danışıldı. Hastanın ateşinin olması, ilaç-reaksiyon kronolojisinin uygun olması, tipik lezyonların varlığı, nötrofil yüksekliğinin olması ve EuroSCAR grubu, "AGEP Tanı Doğrulama Skorlaması"nda 8 puan alması sebebi ile AGEP tanısı konuldu. Hastaya lokal steroid ve nemlendirme başlandı. Psöriazis tanılı hastada ayırcı tanıda akılda bulunması gereken jeneralize püstüler psöriazis ayrimini yapabilmek ve AGEP tanısını doğrulamak için biyopsi planlandı. Ancak aile kabul etmediği için biyopsi yapılamadı. Hastanın izleminde lezyonlar ilaç kesiminin 2. günden sonra hızlıca düzelmeye başladı. Hastanın reaksiyondan sonraki 4. ayda yapılan yama testinde klindamisine pozitiflik saptandı.

Sonuç: Akut generalize ekzantematoz püstülosis çocukların nadir görülen bir ilaç alerjisidir. Ayrıca psöriazisli hastalarda jeneralize püstüler psöriazisten ayırcı tanısının yapılması önemlidir. Hastamızın kliniğinin hızla toparlaması, EuroSCAR grubu, "AGEP Tanı Doğrulama Skorlaması" nda 8 puan alması ve yama testi ile klindamsine reaksiyon gösterilmesi jeneralize püstüler psöriazis tanısını dışlamamızı ve AGEP tanısı koymamızı sağlamıştır. Literatür taramasında çocukta klindamisine bağlı AGEP olgusuna rastlanmamıştı. Hastamızın klindamisine bağlı ilk AGEP olgusu olması, bu olgu sunumunun önemini artırmaktadır.



P-011

Terra Firma-Forme Dermatozu: Bir Olgı Sunumu

Hüseyin Tanrıverdi¹, Fedli Emre Kılıç¹, Habip Almış¹, İbrahim Hakan Bucak¹, Velat Çelik¹

¹Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi

Amaç: Terra firma-forme dermatozu (TFFD), nedeni tam olarak bilinmeyen, deride kir benzeri renk değişikliği ile karakterize, nadir görülen bir keratinizasyon bozukluğudur. Normal hijyen ve yıkama alışkanlığına sahip kişilerde, lezyonlar su ve sabunla yıkamakla giderilmezken; %70 izopropil veya etil alkolle ovalandığında kolaylıkla kaybolmaktadır.

Yöntem: Terra firma-forme dermatozu tanısı alan sekiz aylık olgu sunulmuştur.

Bulgular: Sekiz aylık erkek hasta, 2 ayıktan itibaren devam eden boyun ve gövdede kaşıntı ve son bir aydır bacağında koyu renkli döküntü şikayeti ile başvurdu. Lekeleri başlangıçta kir olarak düşünülmüş, ancak sabun ve keselenme ile geçmemiştir. Döküntünün devam etmesi üzerine alerji ön tanısı ile çocuk immünolojisi ve alerji hastalıkları polikliniğine yönlendirilmiştir. Deri muayenesinde, gövde ve boyun bölgesinde deri kuru idi; sağ alt bacakta, kahverengi, düzensiz şekilli, hiperpigmente yama lezyonlar izlendi (Resim 1). Terra firma-forme dermatozundan şüphelenildi ve lezyona %70 izopropil alkol ile ıslatılmış bir gazlı bezle silme işlemi yapıldı. Lezyonların hafif bir basınçla tamamen kaybolduğu görüldü (Resim 2). Derideki kuruluk için nemlendirme önerildi.

Sonuç: Yıllar içinde artan besin alerjisi farkındalığı, alerjiye bağlı olmayan döküntülerin de alerji polikliniğine yönlendirilmesine yol açmaktadır. Hekimlerin Terra firma-forme dermatozunun farkındalığı, hızlı tanıyı kolaylaştırır; böylece gereksiz biyopsi ve kapsamlı laboratuvar tetkik yapılmasını önerler. Burada, alerji ön tanısı ile yönlendirilen, %70 izopropil alkol ile hızlıca tedavi edilen 8 aylık çocuk hasta, Terra firma-forme dermatozu farkındalığının arttırılması için sunulmuştur.



P-012

Çocuklarda Anjiyoödem Nedenleri ve Tedavi Yanıtları: Tek Merkez Deneyimi

Nuran Özçiftci Ertuğral¹, Ebru Arık Yılmaz¹

¹Pamukkale Üniversitesi Çocuk Alerji ve İmmünloloji Bilim Dalı

Amaç: Çocukluk çağı anjiyoödem hakkında sınırlı veri bulunmaktadır. Çalışmamızda anjiyoödem ile başvuran çocukların özelliklerini, anjiyoödemin olası ve kesin nedenlerini ve tedavi yanıtlarını araştırmayı amaçladık.

Yöntem: Pamukkale Üniversitesi Çocuk Alerji Polikliniği'ne 2017-2021 tarihleri arasında başvuran, ICD-10 kodlama sisteminde T78.3 anjiyoödem tanı kodlu hastalar değerlendirildi.

Bulgular: Toplam 129 hasta (%54,3 erkek) değerlendirildi. Başvuru yaşı ortanca 8,2 yaşı (çeyreklerarası 5,3-12,7). Hastaların 111'inde (%86) anjiyoödem akut; 104 (%80,6)'sında izoleydi. 37 (%28,7) hastada eşlik eden bir alerjik hastalık vardı. En sık lokalizasyon dudak (%60,5), göz kapakları (%48,1), ekstremiteler (%22,5), genital bölge (%8,5), yüz (%5,4) ve dildi (%1,6). Dil ve genital tutulum sadece izole anjiyoödemli hastalarda görüldü. En sık şüpheli tetikleyiciler; ilaçlar (n=50; %38,8); enfeksiyonla birlikte ilaç kullanımı (n=20; %15,5), gıdalar (n=16; %12,4), stres (n=7; %5,4), fiziksel tetikleyiciydi (n=5; %3,9). En sık şüpheli ilaçlar NSAİİ (34; %68), antibiyotikler (7; %14), NSAİİ ve antibiyotiklerin birlikte kullanımı (5; %10). Tipik öykü veya tanışsal testler sonucunda hastaların 28'i (%21,7) ilaç allerjisi, 4'ü (%3,1) herediter anjiyoödem (HAÖ), 3'ü (%2,3) besin allerjisi tanısı aldı. Hastaların %73'ünde kesin tetikleyici bulunamadı. Şüpheli tetikleyiciler ile anjiyoödem lokalizasyonu arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. HAÖ'lü hastalar dışında 74 (%59,2) hasta standart doz; 2 (%1,6) hasta standart dozun 4 katı antihistaminikle; 26 (%20,8) hasta antihistaminiklere ek olarak sistemik steroidle tedavi edildi.

Sonuç: Sonuçlarımıza göre anjiyoödem ile başvuran çocuklarda izole anjiyoödem, ürtikerin eşlik ettiği anjiyoödemde göre daha sıkltı. Çocuklarda anjiyoödemin en sık nedeni nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar olup sıklıkla izole anjiyoödem şeklindeydi. Hastaların çoğunda kesin neden saptanmadı. Anjiyoödem ile başvuran çocukların çoğu standart doz antihistaminiklere iyi yanıt verdi.



P-013

Buğday İlişkili Egzersizle Tetiklenen Anafilaksi Gelişen Adolesan Olu

Meltem Cömert¹, Tuğba Güler¹, İlknur Külhaş Çelik¹, Hasibe Artaç¹

¹Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünloloji ve Alerji Bilim Dalı

Amaç: Giriş: Buğday ilişkili egzersizle tetiklenen anafilaksi (BİETA) nadir, ancak hayatı tehdit edebilen bir besin alerjisidir.

Yöntem: Bu bildiride tekrarlayan anafilaksi ile başvurup BİETA tanısı konulan adolesan bir olgu sunulmuştur.

Bulgular: Olgu: Beş yaşından bu yana alerjik astım tanısı ile takipli 15 yaşında kız hasta tekrarlayan anafilaksi şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Hastanın son 6 ayda 3 kere tüm vücutta döküntü ve nefes darlığı nedeni ile acil servis başvurusu mevcuttu. Hasta, ilk reaksiyon öncesinde mantı, ikinci reaksiyon öncesinde çiğ köfte, üçüncü reaksiyon öncesinde hamburger tüketmişti. Ayrıca hastanın her üç reaksiyonunda da besin alımı sonrası egzersiz yapma öyküsü mevcuttu. Fizik muayenesinde bilateral hafif konka hipertrofisi ve ekspiriyum uzunluğu vardı. Hastanın yapılan deri prick testinde; ev tozu akarı, polen, kedi, köpek, yumurta sarısı, buğday duyarlılığı saptandı. Laboratuar değerlendirmesinde; eozinofil:0.29 K/uL, total IgE:531 IU/mL, cerez karışımı (yer fıstığı, fındık, brezilya cevizi, badem, hindistan cevizi) spesifik (sp) IgE:0.42 kUA/l, ekin ürünleri (buğday unu, yulaf unu, mısır, susam, karabuğday unu) splgE:2.65 kUA/l ve çocuk gıda ürünleri (yumurta beyazı, süt, morino balığı, buğday unu, yer fıstığı, soya fasülyesi) splgE:1.09 kUA/l olarak saptandı. Hastanın multipleks makroarray testinde (ALEX² test) omega 5 gliadin splgE:5.62 K/uL saptandı. Hastaya BİETA tanısı konuldu ve adrenalın otoenjektörü reçete edilerek, kullanma eğitimi verildi. Egzersizden 4-5 saat önce buğday ürünleri tüketmemesi önerildi. Alerjik rinit ve astımı olan hastanın tedavisi düzenlenendi.

Sonuç: Sonuç: Çocuklarda anafilaksinin en önemli nedeni besinler olup tekrarlayan anafilaksi vakalarında tetikleyicilerin tespiti çok önemlidir. Bu bildirideki olgu, BİETA'nın egzersizle tetiklenen anafilaksının etyolojisinde sorgulanması gerektiğini göstermektedir.



P-014

NADİR BİR ANAFİLAKSİ NEDENİ: TARÇIN

Nergiz Kendirci¹, Hilal Karabağ Çıtlak¹, Hakan Kot¹, Fatih Sultan Mehmet Koç¹, Fazıl Orhan¹

¹Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilimdalı, Çocuk Alerji ve İmmünloloji Bilim Dalı, Trabzon, Türkiye

Amaç: Çocuklarda anafilaksinin en sık nedeni besinler olup infantlarda en sık tetikleyen alerjenler inek sütü ve yumurtadır.

Yöntem: .

Bulgular: Bir yaşındaki erkek hasta tarçınlı muz yedikten sonra yaygın ürtiker ve solunum sıkıntısı gelişmesi nedeniyle polikliniğiimize yönlendirilmiştir. Hastanın öyküsünden, ek gıdaya başlanıldı-ğında yoğurt ve muzu sorunsuz tüketebildiği, 8 aylık iken tarçınlı muz yedikten hemen sonrasında yüzünde ve gövdesinde yaygın kızarıklık, kaşıntı ve ürtikeral plaklar geliştiği; ardından uyku hali de oluştuğu ve sese tepki vermediği; solunum sıkıntısı da gelişen hastanın dış merkezde acil servise başvurduğu ve intravenöz sıvı, metil prednizolon ve feniramin verildikten iki saat sonra bulgularının düzeldiği öğrenildi. Fizik muayenesi normaldi. Eozinofil sayısı 300/mm³, Total IgE 15 IU/mL idi. Tarçın ile prick-to-prick deri testi pozitifti. Diğer alerjenlerle deri testleri negatif bulundu. Tarçın eliminasyonu önerilen hastaya adrenalin otoenjektör reçete edildi. İzleminde 1.5 yaşında, fırından çıkan tarçınlı elmalı turtayı inhale etmesi sonrası yüzünde ürtiker plakları geliştiği ancak solunum sıkıntısı veya uyku hali olmadığı öğrenildi. Üç yaş altı aylık iken tarçın ile prick-to-prick deri testi yapıldı. Negatif saptanması üzerine dudak mukozasına tarçın temas ettirildi. Beş dakika sonra, sol yanağında ve dudak alt kısmında ürtiker plağı gelişmesi üzerine teste son verildi. Hastanın ürtikeri yirmi dakika içinde kendiliğinden geriledi.

Sonuç: Anafilaksi öyküsü olan çocuklarda baharatların nadir de olsa etken olabileceği akılda tutulmalıdır. Deri testi negatif olsa da hastalara yükleme testi yapılmadan besine başlanması önerilmelidir.



P-015

Tamamlayıcı tip uygulamalarından siyah turp-bal kürü ile anafilaksi; turp alerjisi olgu sunumu

Ümmügülsüm Dikici¹, Öner Özdemir¹, Muhammet Mesut Nezir Engin²

¹Sakarya Üniversitesi EAH, Çocuk İmmünolojisi-Allerji Bölümü

²Sakarya Üniversitesi EAH, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü

Amaç: Tamamlayıcı ve alternatif tip (TAT) kullanımı günümüzde çok yaygınlaşmaktadır. TAT uygulamasına bağlı birçok alerjik reaksiyon tanımlanmıştır. Kronik öksürük nedeniyle siyah turp-bal kürü alan ve anafilaksi geçiren, turp alerjisi saptadığımız olgumuzu sunuyoruz.

Yöntem: 5 yaş erkek hasta. Yaklaşık 2 ay önce siyah turp- bal kürü yedikten sonra oluşan ürtiker, kusma ve öksürük şikayetiyle başvurdu. Anamnezinden hastanın okula başladıkten sonra özellikle geceleri artan öksürük şikayeti olduğu, yapılan muayenelerinde geniz akıntısı saptandığı, bronşit olmadığı, bu nedenle annenin medikal ilaçların yanında alternatif tedavi arayışına girerek komşusundan duyduğu siyah turp-bal kürünü uyguladığı öğrenildi. Karışımdan sabah-öğlen ve akşam birer tatlı kaşığı alan hastanın, akşam dozundan yaklaşık 4 saat sonra, yüzünde ve gövdesinde kızarık, kaşıntılı, kabarık lezyonlar olmuşmuş, hasta kusmaya ve öksürmeye başlamıştı. Yarım saat kadar süren şikayetleri zamanla azalarak kaybolmuş ve aile acil servise başvurmamıştı. Muayene sırasında aktif yakınıması olmayan hastaya inhalen alerjenler ile deri prick, siyah turp ile de iç ve dış kısmından prick to prick test yapıldı. Histamin 4 mm, çayır otları 4 mm, turp 4 mm endürasyon oluşturdu (resim 1). (Turp ile kendimize de prick to prick uyguladık ve endürasyon oluşmadı.) Yapılan kan tetkiklerinde IgE 1060 IU/ml idi, eozinofilisi yoktu. Hastada ot poleni ve turp alerjisi saptandı. Hasta havuç ve kerevizi sorunsuz tüketebiliyordu. Hastaya turp yemekten kaçınması, kök bitki tüketirken dikkatli olması önerildi.

Bulgular: Turp alerjisine bağlı anafilaksi ise nadir görülen bir reaksiyondur.

Sonuç: Çocuklarda, özellikle kış aylarında, tekrarlayan üst solunum yolu enfeksiyonu ve kronik öksürük için kullanılan, farklı karışımalarla yapılan TAT uygulamalarında çok dikkatli olunmalı, ön görülemeyen alerjik reaksiyonlar açısından aileler bilgilendirilmelidir.



P-016

Atopik Dermatit Ayırıcı Tanısında Primer İmmün Yetmezlik; CARD11 mutasyonu

Hatice Betül Gemici Karaaslan¹, Ayça Kiykım¹, Haluk Çokuğraş¹

¹İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Çocuk Allerji ve İmmunoloji ABD

Amaç: Atopik dermatit (AD) çocukların sık görülen kronik, tekrarlayıcı, kaşıntılı, enflamatuvar bir deri hastalığıdır. Egzematöz lezyonlar yaş ile ilişkili morfoloji-dağılım gösterirler ve relapslarla seyreder. Genelde doğru deri bakımına ve steroid tedavisine yanıt verir. Tedaviye dirençli atopik dermatitte immün yetmezlikler akla gelmelidir. Enfeksiyöz komplikasyonlar eşlik etmeksiz; deri bulguları immun yetmezlik için ilk/tek bulgu olabilir.

Yöntem: Ağır ve tedaviye dirençli atopik dermatit ile tarafımıza başvuran ve CARD11 mutasyonu saptanan hastamızı sunmak istedik.

Bulgular: P1, aralarında akraba evliliği olan aileden 10 yaşında erkek hasta, kaşıntılı-egzematöz döküntüleri nedeniyle polikliniğimize başvurdu. Doğumdan itibaren başlayan ağır atopik dermatit öyküsü, pankreatit nedeniyle hastane yatışı, hiperaktivite ve epilepsi mevcuttu. 9 yaşından beri 2 haftada bir ateş ve akut faz reaktanı yüksekliği ile Ailevi Akdeniz Ateşi (FMF) açısından tetkik edilmiştir. İmmünlük tetkiklerinde, lenfosit alt grupları normal, IgM düşük, IgA ve IgE yüksek saptandı. HiperIgE sendromu ön tanısı ile istenen hastanın genetik analizi sonucunda CARD11 geninde c.1091G>A homozigot mutasyon saptandı. Hastaya immunglobulin replasman tedavisi başlandı.

Sonuç: Atopik dermatitin eşlik ettiği immun yetmezlikli hastaların tekrarlayan hastane başvuruları söz konusudur. Ayrıca hastalar; yan etki riski yüksek tedaviler alırlar ve çoklu ilaç kullanımları morbidite olasılığını arttırmır. Bu nedenle ağır ve tedaviye dirençli atopik dermatitli hastalarda, sık enfeksiyon öyküsü olmasa da immün yetmezlik akla gelmesi hastaların doğru tanı ve uygun tedaviye erken yönlendirilmesi açısından önemlidir.



P-017

Atopik Dermatit Zemininde Gelişen Ekzema Herpetikum Olgusu

Mustafa Beykan İstanbullu¹, Hikmet Tekin Nacaroğlu¹

¹İstanbul Medipol Üniversitesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Bölümü, İstanbul, Türkiye

Amaç: Giriş: Ekzema herpetikum var olduğu bilinen deri hastalığı zeminde gelişen yaygın herpes simpleks virüs enfeksiyonudur. Özellikle atopik dermatit varlığında sıklığı artmaktadır. Çocuk alerji polikliniğine başvuran, atopik dermatit zeminde gelişen ağır ekzema herpetikum olgusu sunulmuştur.

Yöntem: Olgu: 4 aylık kız hasta, aralıklarla gövdede, daha sık yüz, saç bölgesinde kaşıntı, kızarıklık, sulu akıntılı lezyon, beslenememe şikayetleri ile başvurdu. 2 aylıkken başlayan egzema şikayetlerinin olduğu, annenin son 3 haftadır süt/süt ürünleri ve yumurta diyeti yaptığı öğrenildi. Hastanın fizik muaynesinde, sağlam deride ve yüzde yaygın birleşme eğiliminde, eritemli zeminde vezikülo-püstüler yoğun lezyonlar mevcut olup, diğer sistem muayeneleri olağandı (Resim 1).

Bulgular: Hastanın topikal kortikosteroid tedavisi altında lezyonları dirençli seyretmesi ve Ekzema Herpetikum (EH) tablosu ile uyumlu klinik bulguları olması üzerine interne edildi. EH tanısıyla parenteral Asiklovir, Sulbaktam-Ampisilin, Metilprednizolon tedavisi başlandı. Topikal tedavi açısından Dermatoloji'ye konsülte edildi, lokal Eau de Goulard, Fito Krem (Triticum Vulgare), Fusidik asit başlandı. Labaratuvar incelemesinde Lökosit :15.690 mm³ , Nötrofil 1650 mm³, Absolu Lenfosit: 9030 mm³, Absolu Eosinofil: 4080 mm³, CRP:12, Total IgE: 354 IU/ml, IgG: 413 mg/dl, IgM: 57 mg/dl, IgA:13 mg/dl olarak saptandı. Ağır AD olması nedeniyle, eşlik eden besin duyarlılığı açısından yapılan yumurta beyazı spesifik IgE: >100 kU/L, yumurta sarısı spesifik IgE: 67 kU/L, inek südü splgE: 8.44 kU/L, badem splgE: <0.1 kU/L, susam splgE < 0.1 kU/L, yer fistiği splgE <0.1 kU/L, kaju splgE <0.1 kU/L, antep fistiği splgE <0.1 kU/L, buğday splgE < 0.1 kU/L saptandı. Hastaya 7 gün boyunca Asiklovir, Sulbaktam-ampisilin uygulandı. Lezyonlarda gerileme olan, oral alımı artan hasta, poliklinik kontrolüne gelmek üzere lokal tedavilerle taburcu edildi.

Sonuç: Ekzema Herpetikum, sıklıkla atopik dermatit zeminde gelişen derinin akut dissemine herpes virüs enfeksiyonudur. Tanı klinik olarak konulur. Antiviral tedavinin hızlıca başlanmasıyla hastalığa dair morbidite ve mortalite önlenebilir.



P-018

Ağır Atopik Dermatitte Tanı Testleri Negatifse Besin Alerjisinden Uzaklaşmalı mıyız?

Özgen Soyöz¹, Figen Çelebi Çelik¹, İdil Akay Hacı¹, Mehmet Şirin Kaya¹, Ayça Demir¹, Canan Şule Karkiner¹, Özlem Sancaklı¹, Demet Can¹

¹SBÜ İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmunolojisi ve Alerji Hastalıkları Kliniği

Amaç: Atopik dermatit (AD), hem IgE hem de non-IgE mekanizmalarla reaksiyona neden olabilir. Besin alerjisi şüphesi olan AD'lerde tanıda alerjene özgü spesifik immünoglobulin E (slgE) ve deri prik testleri (DPT) kullanılmaktadır. Tedaviye dirençli AD'lerde primer immün yetmezlikler de ayrırcı tanıda düşünülmeliidir. Aşağıda ağır AD kliniğiyle başvuran, ilk değerlendirmede slgE ve DPT negatif olmasına rağmen izlemde testleri pozitifleşen olgu sunulmuştur.

Yöntem: Sekiz aylık, ağır atopik dermatit nedeni ile 3 aylıkken kliniğimize başvuran erkek olgu sunulmuştur.

Bulgular: Üç aylık erkek olgu, 1 aydır yanaklarda ve vücutta kızarıklık, mukuslu gaita şikayetini nedeni ile inek sütü alerjisi tanısı almış, bulgularının gerilememesi nedeni ile tarafımıza başvurmuştu. Fizik muayenede tüm vücutta yaygın egzematoz lezyonları mevcuttu. SCORAD indeksi 62,9 idi. Tetkiklerinde hipogamaglobulinemi mevcuttu, besin slgE ve DPT negatifti. Kuşkulu alerjik protokolit öyküsü nedeniyle inek sütüyle besin provokasyonu planlandı, ancak negatif saptandı. İzlemde medikal tedaviye kısmen yanıt veren olgu, 6.5 aylıkken AD lezyonlarında alevlenme nedeni ile tekrar başvurdu. Yapılan tetkiklerinde hipogamaglobulinemisi daha da belirginleşen hasta yeniden değerlendirildi. Daha önce negatif olan inek sütü ve yumurta akı slgE değerleri pozitif saptandı (slgE inek sütü:69,5 KU/l slgE yumurta akı:11,4 KU/l). DPT'de yumurta beyazı 13 mm, yumurta sarısı 10 mm, inek sütü 9 mm, buğday unu 5 mm idi. Süt, yumurta, buğday için eliminasyon diyetine başlandı, eliminasyon sonrası lezyonları gerileyen hastanın besin provokasyon testleri planlandı. Lenfopenisi olmayan, lenfosit paneli normal olan olguna süt çocuğu geçici hipogamaglobulinemisi ön tanısıyla IVIG tedavisi uygulandı ve immünoloji tarafından takibe alındı.

Sonuç: Orta-ağır AD'li çocukların yaklaşık %30'unda besin alerjileri eşlik edebilmektedir. Ağır ve tedaviye dirençli olgularda bazal değerlendirmede DPT, serum slgE ve provokasyon testleri negatif olsa bile hastamızda olduğu gibi besin alerjisi kuşkusu varsa tetkiklerin tekrarlanması gereği vurgulanmak istenmiştir.



P-019

Mısır İlişkili Şiddetli Reaksiyonu Olan Bir Çocukta Spesifik Oral Tolerans İndüksiyonu

Erkan Çakmak¹, Gülfər Mehtap Yazıcıoğlu¹, Pınar Gökmirza Özdemir¹, Özge Türkyılmaz Uçar¹, Sibel Kaplan Sarıkavak¹

¹Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi

Amaç: Mısır alerjisi olan olguda başarılı bir oral tolerans indüksiyonu (OTİ) protokolü bildirilmiştir.

Yöntem: Daha önce mısır tüketimi sonrası anafilaksi öyküsü olan ve 2 yıldır mısır eliminasyon diyeti yapan 10 yaşında kız hasta, yanlışlıkla mısır nişastası içeren ürün tüketiktan 30 dakika sonra gelişen jeneralize ürtiker nedeniyle tarafımıza başvurdu. Aile diyete uyumda güçlük çektiği için mısır ile OTİ planlandı. Hastamızın mısır spesifik IgE düzeyi 4.90 kU/L idi (ImmunoCAP, Phadia, Uppsala, İsveç). Mısır ile OTİ, başlangıç dozu 0.055 mg mısır proteini olacak şekilde planlandı. Hedef idame dozu olarak 3300 mg mısır proteinine (60 g mısır unu) ulaşana kadar 1.5 ila 2 katlık haftalık doz artışları planlandı.

Bulgular: 18. haftanın 6. gününde, 1925 mg mısır proteini (35 gr mısır unu) aldıktan sonraki bir saat içinde hastanın gövdesinde ürtikeri oldu. Dozu aldıktan hemen sonra kardeşi ile oyun oynadığı ve yoğun efor sarfettiği öğrenildi. Oral immünoterapi sırasında her dozdan sonraki iki saat egzersiz yapılmaması da dahil olmak üzere uyuşması gereken genel kurallar hatırlatıldı ve aynı dozda bir hafta daha devam edilmesi planlandı. Üç gün sonra, OTİ dozunu aldıktan yaklaşık iki saat sonra yanaklarda kızarıklık ve dudaklarda anjioodem gelişti. Reaksiyondan hemen önce hastanın yine egzersiz yaptığı öğrenildi. Hastada aynı dozda iki reaksiyon olduğu için tolere edilen son doz olan 1375 mg mısır proteini (25 gr mısır unu) hedef idame dozu olarak belirlendi.

Sonuç: Mısır nadir görülen bir besin alerjisi nedenidir, mısır ile OTİ sınırlı sayıda olgu ile bildirilmişdir. Başarılı bir doz artış evresinin ardından OTİ idame evresi devam eden olgumuz belirlediğimiz protokol ile sunulmaya değer bulundu.



P-020

Transplant Kaynaklı Besin Alerjisi; Olgı Sunumu

Öner Özdemir¹, Ümmügülsüm Dikici¹, Ozan Şahin²

¹Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim- Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünlolojisi ve Allerji Bölümü

²Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim- Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü, Sakarya

Amaç: Bilier siroz nedeniyle karaciğer nakli yapılan ve yaşamının sonraki yılında çoklu gıda alerjisi gelişen, gıda ilişkili anafilaksi geçiren olgumuzu sunuyoruz.

Yöntem: Olgı: 8 aylıkken bilier atrezi nedeniyle karaciğer nakli olan, daha önceden bilinen gıda alerjisi olmayan 3 yaşında kız hasta çikolata yedikten sonra dudakta şişme, yüzde kızarıklık şikayetleriyle çocuk alerji polikliniğine başvurdu. Yapılan testlerinde fındık spesifik IgE: 13,4 kU/L geldi. Fındık diyetinden çıkartıldı. Kontrol başvurusunda, 2 hafta önce jelibon ve cips yedikten yarım saat sonra nefeste daralma, tüm vücutta yaygın kızarıklık ve kabarıklık ile anafilaksi geçirdiği, bu reaksiyondan 2 gün sonra çubuk kraker yedikten sonra benzer semptomların olduğu öğrenildi. Anamnez derinleştirildiğinde ise aile, aslında hastanın 1 yıldır süt içiktikten sonra başlayan, yarım saat sürüp kendiliğinden geçen öksürüklerinin olduğunu belirtti. Hastaya penepin raporu çekartıldı. Tetkikler alındı. Süt spesifik IgE: 5,71 kU/L, beta laktoglobulin 14,6 kU/L, alfa laktalbumin 5,53 kU/L, yumurta beyazı spesifik IgE: 4,75 kU/L, yumurta sarısı spesifik IgE: 2,74 kU/L geldi. Sonrasında deri prick testinde Histamin 5 mm, inek sütü 6 mm, yumurta 3 mm, yumurta beyazı prick to prick 5 mm, negatif kontrol 0 mm idi. Diyetinden süt ve yumurta da çıkartıldı. Nakil sonrası immünsupresif tedavi (prednizolon, takrolimus) başlanmıştır fakat 3 ay sonra red atağı üzerine prednizolon ve takrolimus dozu artırılarak tedaviye everolimus eklenmiştir. Aralıklarla prednizolon kesilip tekrar başlanmakla beraber takrolimus ve everolimus sürekli kullanmaya devam ediyor. Gıda alerjisi gelişmesi üzerine everolimus tedavisi sonlandırıldı. Takrolimus ise düşük dozda almaya devam ediyor.

Bulgular: Transplant kaynaklı alerji (TAA), ilk olarak kemik iliği transplantasyonlarından sonra transplant kaynaklı gıda alerjisi (TAFA) olarak tanımlanmış ve çoğunlukla geçici olarak gözlenmiştir. Daha çok karaciğer nakli ile ilişkili bulunmuştur.

Sonuç: Solid organ nakli yapılan hastaları takip eden klinisyenler, olası TAFA olgularının takibinde immunsüpresyon yönetimi açısından bilgilendirilmelidirler. TAFA'lı olguların klinik seyrinin izlenmesi ve alerjinin geçici olup olmadığını belirlenmesi için ise fazla sayıda hasta içeren, uzun süreli kohort çalışmalarına ihtiyaç vardır.



P-021

Alerjik Proktokolit Tanılı İki Olguda İnek Sütü ve Buğday Alerjisi Birlikteliği

Fulya Kahraman¹, Selen Gür¹, Nurşen Ciğerci Günaydin¹

¹Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Hastanesi

Amaç: Olgu 1: 3,5 ayıktan itibaren kanlı mukuslu kaka yakınması olan ve inek sütü protein alerjisi nedeniyle takip edilen hastanın aralıklı kanlı mukuslu kaka yakınması devam etmiş, tartı alımı azdır(200 gr/ay). 6 aylıkken atopik dermatit bulguları gelişen hastanın yapılan tetkiklerinde Total IgE: 12,5 IU/ml, tam kan sayımı ve biyokimyasal parametreleri normal, süt sIgE: 2,7 kU/L, yumurta beyazı sIgE: 0,7 kU/L, yumurta sarısı ve buğday sIgE: negatif, deri prik testinde: inek sütü: 8x4mm, yumurta beyazı:3x3 mm, yumurta sarısı, yerfıstığı, fındık, susam, badem, ceviz, buğday negatif.

Yöntem: Eliminasyon diyetine yumurta, dana eti eklenen yakınmaları gerilememeyen hastanın, 6 aylıkken atopi yama testinde inek sütü:negatif, yumurta:negatif, buğday(++) saptandı; non-IgE buğday alerjisi düşünülerek eliminasyon diyeti başlandı ve yakınmaları geriledi. 12 aylıkken yapılan testlerine göre, inek sütü ile eliminasyon diyeti açıldı ve yakınmaları gözlenmedi. Buğday ile kanlı mukuslu kaka yakınması ve atopik dermatit alevlenmesi devam eden hastanın buğday eliminasyonuna devam edildi.

Bulgular: Olgu 2: Vücutunda döküntü nedeniyle başvuran 2 yaşında erkek hasta. Öyküsünde 6-18 aylıkken alerjik proktokolit ve ağır atopik dermatit tanısı mevcut. Yapılan testlerinde Total IgE:66 IU/ml, deri prik teste süt:6x6 mm, yumurta,buğday, kuruyemişler, kakao, dana eti,tavuk eti negatifti.İnek sütü diyeti yapan hastada 3 kere inhaler kullanım öyküsü mevcut, aeroallerjenlerle deri testi negatifti.

Sonuç: Aralıklı karın ağrısı ve ishal ve vücutunda kızarıklık yakınması olan hastanın yama testinde buğday unu(+), yulaf unu(+) idi. Buğday sIgE <0,35 kUA/l saptanan hastada non-IgE aracılı buğday alerjisi düşünülerek eliminasyon diyeti başlandı. Hastanın karın ağrısı, aralıklı ishal ve döküntülerini geriledi. İnek sütü alerjisi tanısıyla izlenen hastalarda yakınmaların gerilememesi, yada eşlik eden yakınmalarda buğday alerjisi akla gelmelidir.



P-022

İNEK SÜTÜ ALERJİSİ OLAN OKUL ÖNCESİ ÇOCUKLarda KIZAMIK-KABAKULAK-KIZAMIKÇIK AŞISI SONRASI ANAFİLAKSİ

Ayça Demir¹, Figen Çelebi Çelik¹, Özgen Soyöz¹, İdil Akay Hacı¹, Mehmet Ş. Kaya¹, Özlem Sancaklı¹, Canan Şule Karkiner¹, Demet Can¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Ve Cerrahisi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi

Amaç: Yaygın kullanılan Kızamık-Kabakulak-Kızamıkçık (KKK) aşısı, kızamık ve kabakulak virüsünün tavuk embriyo kültürlerinde üretilmesi nedeniyle eser miktarda yumurta proteinini içerdığı için yumurta alerjisi olan bebeklerde aşılama çektirilinceye neden olmaktadır. Ancak inek sütü alerjisi olan çocuklarda üstelik okul öncesi dönemde KKK aşısına ait reaksiyon pek bilinmemektedir.

Yöntem: Aşağıda KKK aşısı sonrası anafilaksi gelişen inek sütü alerjili iki olgu sunulmuştur.

Bulgular: OLGU 1: 7 yaşında kız hasta, 10 aylıktan itibaren atopik dermatit ve IgE aracılı besin alerjisi nedeniyle takipliydi. İlk değerlendirmede IgE: 146 IU/mL, eozinofil %5,9, inek sütü slgE: 37,6 kU/L, yumurta aşı slgE: 5,2 kU/L, kazein slgE: 77 kU/L idi. Deri prik testinde yumurta beyazı: 7 mm, yumurta sarısı: 17 mm, inek sütü: 7 mm idi. 24 aylıkken yumurta aşı ve sarısına tolerans gelişmişti. Hastamızın 6,5 yaşındaki tetkiklerinde inek sütü slgE >100 kU/L, kazein slgE: >100 kU/L idi. Hastamız 7 yaşında KKK aşısından 3-4 dakika sonra nefes darlığı, morarma ve bayılma olması nedeniyle anafilaksi olarak değerlendirilmiş, oksijen desteği, intramusküler adrenalin, antihistaminik ve sistemik steroid tedavisi uygulanmıştır. OLGU 2: 4 yaşında erkek hasta 6. aylıktan itibaren IgE aracılı süt ve yumurta alerjisi nedeniyle takipliydi. İlk değerlendirmede IgE: 609 IU/mL, eozinofil %4,9, inek sütü slgE: 47,7 kU/L yumurta aşı slgE: 9,44 kU/L yumurta sarısı: 2,31 kU/L, kazein slgE: 31,9 kU/L idi. Deri prik testinde yumurta beyazı: 13 mm, yumurta sarısı: 8 mm, inek sütü: 4 mm idi. Yumurta sarısını 24. ayda, yumurta akına 36. ayda tolerans gelişti. Hastamızın 4 yaşındaki tetkiklerinde inek sütü slgE: >100 kU/L, kazein slgE: >100 kU/L idi. Hastamız 4 yaşında KKK aşısından 1-2 dakika sonra yüzde şişlik, kızarıklık ve hırıltılı solunum olması nedeniyle anafilaksi olarak değerlendirilmiş, intramusküler adrenalin uygulanmıştır.

Sonuç: Aşı içeriklerinin kullanılan ticari preparatlara göre değişebileceği akılda tutulmalı, özellikle besin alerjisi olan çocuklarda aşılama öncesi aşı içerikleri dikkatle gözden geçirilmelidir.



P-023

Omalizumab ile Kolaylaştırılmış Rituksimab Desensitizasyonu

Hatice Betül Gemici Karaaslan¹, Esra Karabağ Yılmaz², Ruveyda Gülmez², Nur Canpolat², Ayça Kiykım¹, Haluk Cezmi Çokuğraş¹

¹İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Çocuk İmmünloloji ve Alerji Bilim Dalı, İstanbul

²İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı, İstanbul

Amaç: Rituksimab anti-CD20 monoklonal antikordur ve steroide dirençli nefrotik sendrom dahil pek çok hastalıkta kullanılmaktadır. Monoklonal antikorlarla gelişen aşırı duyarlılık reaksiyonları, bu ajanların klinik kullanımını sınırlamaktadır. Tip 1 aşırı duyarlılık reaksiyonlarında hızlı ilaç desensitizasyonu tedavi devamını sağlayabilir. Desensitizasyon uygulamaları sırasında gelişen reaksiyonlar, nadiren desensitizasyonun devamına engel olur. Bu durumda montelukast gibi adjuvanların kullanımı önerilmektedir. Nadir vakalarda omalizumab tedavisi altında desensitizasyon uygulaması denenmiş ve başarılı olunmuştur.

Yöntem: Rituksimab ile anafilaksi geçiren ve hızlı ilaç desensitizasyonu sırasında da tip 1 aşırı duyarlılık reaksiyonları görülen nefrotik sendromlu hastada, omalizumab altında başarılı desensitizasyon uygulamasını paylaşmak istedik.

Bulgular: 4 yaşında erkek hasta, steroide dirençli nefrotik sendrom tanısı çoklu ilaçlarla tedavi yanıtı alınamadığından başlanan ilk rituksimab infüzyonu sırasında anafilaksi geçirmesi sonrasında tarafımıza bize danışındı. Hastaya sırasıyla 12 basamak, 16 basamak ve 20 basamaklı desensitizasyon protokolü hazırlandı, her uygulama sırasında farklı basamaklarda protokolün durdurulmasına neden olan tip 1 aşırı duyarlılık reaksiyonları gelişti. Montelukast altında da desensitizasyonun başarısız olması üzerine hastaya omalizumab başlandı. Omalizumab tedavisi altında 20 basamak ile başarılı desensitizasyon 4 kez uygulanarak, rituksimab kürü tamamlandı.

Sonuç: Omalizumab altında mutlak endike ilaçlarla desensitizasyon sırasında ortaya çıkan reaksiyonları kontrol etmede ve tedaviye devam etmede bir alternatif olabilir. Uzun vadede ise desensitizasyonsuz tedavi alımını sağlayabilir. Bu nedenle omalizumab altında desensitizasyon deneyimlerinin paylaşımı oldukça önemlidir.



P-024

Lamotrijin Tedavisi Sonrası Gelişen Makülopopüler Döküntü

Fatih Sultan Mehmet Koç¹, Nergiz Kendirci¹, Hakan Kot¹, Hilal Karabağ Çitlak¹, Fazıl Orhan¹

¹Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk İmmunolojisi ve Allerji Bilim Dalı, Trabzon, Türkiye

Amaç: Antiepileptik ilaçlar (AE) ile oluşan aşırı duyarlılık reaksiyonları (ADR) 1/1000-1/10.000 olguda görülür. Bu reaksiyonlar daha sıkılıkla aromatik gruptaki (fenitoin, karbamazepin, fenobarbital, lamotrijin) antiepileptiklere bağlı olarak hafif makülopopüler döküntüden fatal reaksiyonlara kadar geniş bir yelpazede görülür.

Yöntem: Çoklu antiepileptik kullanımı sonrasında makülopopüler döküntü gelişen hastayı sunduk.

Bulgular: Epilepsi tanısıyla levetirasetam ve valproik asit almaktayken nöbetlerinin devam etmesi üzerine tedavisine lamotrijin eklenen altı yaşındaki kız hasta lamotrijinin 8. gününde kollarında başlayıp yüzünde, gövdesinde ve alt ekstremitelerinde de ortaya çıkan basmakla solan makülopopüler döküntü nedeniyle acil polikliniğe başvurdu. Fizik muayenesinde vital bulguları yaşına göre normal sınırlardaydı ve yaygın makülopopüler döküntüsü vardı. Laboratuvarında lökosit 13900 mm³, hemoglobin 11,9 g/L, trombosit 232000/mm³, lenfosit sayısı 5000/mm³, nötrofil sayısı 6900/mm³, eozinofil sayısı 270/mm³, BUN 13 mg/dl, kreatinin 0,49 mg/dl, AST 29 U/L, ALT 29 U/L ve CRP 15,5 mg/L idi. Döküntülerin lamotrijine bağlı aşırı duyarlılık reaksiyonu olduğu düşünülderek lamotrijin kesildi ve metilprednizolon 1 mg/kg ve antihistamin tedavisi başlandı. Döküntüler azalan hastanın metilprednizolon tedavisi 3. gününde kesildi. Antihistamin tedavisine devam edip kontrole gelmesi önerilerek taburcu edildi.

Sonuç: Çoklu ilaç kullanımı genel olarak ilaçlarla istenmeyen reaksiyonları artıran bir durumdur. Valproik asit ve lamotrijin birlikte kullanıldığından, tek başlarına kullanımlarına göre döküntü sıklığının arttığı gösterilmiştir. Bu vaka ile birlikte çoklu antiepileptik ilaç kullanımı gereken hastaların olası aşırı duyarlılık reaksiyonları açısından yakın takip edilmesi gerektiğini düşünmektediyiz.



P-025

İlaç Alerjisi İle Tanı Alan Şüpheli Besin Alerjisi

Feride Candan¹, Sümeyye Koç¹, Hülya Anıl¹, Koray Harmancı¹

¹Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji ve İmmunoloji B.D.

Amaç: İlaçlara karşı oluşan alerjik reaksiyonlar ilaçların ana etken maddesine ve/veya koruyucu-tatlandırcı gibi katkı maddelerine bağlı gelişebilmektedir. Antihistaminik ilaçlar alerjik semptomların tedavisinde uzun yıllardır kullanılmaktadır ve bu ilaçlara karşı aşırı duyarlılık reaksiyonları oldukça nadir görülmektedir. Kliniğimizde alerjik rinit ve astım tanıları ile takip edilen, antihistaminik ve analjezik ilaçların kullanımı sonrası kaşıntı, kızarıklık gelişen bir hastayı sunmak istedik.

Yöntem: Dokuz ayıktan itibaren besin alerjisi (atopik dermatit) tanısıyla dış merkezde takip edilen ve polikliniğimizde 7 yaşında perenial alerjik rinit, 8 yaşında astım tanıları alan 18 yaşında öğrenci olan kız hasta desloratadin 5 mg tablet (Aerius tb), deksketoprofen 25 mg tb (Arveles tb), feni-ramidol 400 mg (Cabral tb), montelukast 10 mg-desloratadin 5mg tb (Desmont tb) birer tablet aldıktan sonraki ilk 24 saat içinde tüm vücutta gözlenen kaşıntı ve kızarıklarının gelişmesi üzerine başvurdu. Belirtilen ilaçları kullandığında epizodlar halinde gelen ve birkaç gün içinde kendiliğinden geçen döküntüler tarifledi. Düzenli ilaç kullanımı olmayan hastanın başvurusundaki fizik muayenesinde özellik yoktu. Hastanın aşırı duyarlılık reaksiyonu tariflediği ilaçlar değerlendirildiğinde ortak etken madde bulunmamakla birlikte yardımcı madde olarak tüm ilaçlarda mısır nişastası olduğu saptandı. Ticari mısır antijeni ile prik, mısır unu ve pişmiş mısır ile prik to prik uygulandı ve negatif olarak saptandı. Kanda Mısır Spesifik Ig E bakıldı, Klas 6 (>100 kU/L) olarak sonuçlandı. Hastaya desloratadin ilaç formunun yardımcı madde olarak mısır nişastası içeren ve içermeyen formları ile oral provakasyon testleri planlandı.

Bulgular: Antihistaminiklerin etken maddelerine karşı reaksiyon gelişebilecegi gibi laktوز, jelatin, kimyasal boyalar, gıda boyaları, soya, glüten, fıstık yağı gibi yardımcı maddelere de reaksiyon gelişebilir. Literatürü taradığımızda mısır hipersensitivitesinin yaygın görülen alerjik bir durum olmadığını gördük. Bu olgu bize gıda alerjilerinin de antihistaminik ilaçlara karşı aşırı duyarlılık reaksiyonlarını taklit edebileceğini göstermiştir.

Sonuç: Sonuç olarak anamnezlerin detaylandırılması ve reaksiyon oluşan ilaçların bütün etken ve yardımcı maddelerinin karşılaştırılmalı olarak değerlendirilmesi gerekmektedir.



P-026

PEDİATRİ ASİSTANLARININ İLAÇ ALERJİSİ BİLGİ DÜZEYİ VE TUTUMLARI

Ezgi Topyıldız¹, Handan Duman Şenol¹, Ayşe Aygün¹, Mehmet Geyik¹, Figen Gülen¹, Esen Demir¹

¹Ege Üniversitesi Çocuk İmmünloloji ve Alerji Hastalıkları BD

Amaç: İlaç hipersensitivite reaksiyonları toplumun %7 sinde görülmektedir. Cilt en sık tutulan organ olup farklı mekanizmalar ile farklı tipte döküntüler görülebilmektedir. Çocukluk yaş grubunda bu döküntüler çoğu zaman viral veya bakteriyel enfeksiyonların döküntüsü ile karışmaktadır ve tanı konulması zorlaşmaktadır. Bu çalışmada amacımız üçüncü basamak bir hastanede pediatri bölümünde görev alan çocuk sağlığı ve hastalıkları asistanlarının ilaç allerjileri konusundaki bilgi ve tutumlarını araştırmaktır.

Yöntem: Çalışma Ege üniversite hastanesinde çalışmakta olan çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanlık öğrencileri arasında yapıldı. Çalışmaya katılmayı kabul eden hekimlere ilaç allerjileri hakkında genel bilgiler, karşılaşma sıklıkları, anafilaksi ve ağır ilaç allerjileri tanı ve tedavi yaklaşımları hakkında genel bilgi ve vaka soruları yönlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya toplam 91 hekim katıldı. Çalışmaya katılan hekimlerin yaşları $28,96 \pm 3,82$ (min 24-maks 44) yıl ve % 67,2'si(n=41) kadın idi. Mezuniyet süreleri $4,72 \pm 3,67$ (min 1-maks 18) yıl idi. Hekimlerin % 19,2'si(n=12) haftada bir ve %45,9'u(n=28) ayda bir-iki ilaç allerjisi ile karşılaşmakta idi. Hekimlerin %60,7'si(n=37) IgE aracılı reaksiyonlarının 1 saatten önce başladığı hakkında doğru yanıt verdi. Katılımcıların %96,7'si(n=59) anafilaksinin tip 1 aracılı reaksiyon olduğunu ve %91,8'i(n=56) ilk ilaç olarak adrenalin vereceklerini belirtti. Vazovagal senkop tarif edilen vaka sorusuna %24,6(n=15) doğru yanıt verirken, %68,9(n=42) katılımcı bu hastaya adrenalin uygulayacağını bildirdi. DRESS tarif edilen olguya %59(n=36) katılımcı doğru yanıt verdi.

Sonuç: Hekimlerin ilaç allerjileri ile karşılaşma sıklıkları yüksek olmasına rağmen doğru tanı ve tedavi yaklaşımları yetersiz saptanmıştır. Anafilaksi tanısını daha sık düşünüp, adrenalin uygulamaktan çekinmedikleri gözlenmektedir. Hekimlerin ilaç allerjilerini doğru tanı yapıp doğru yaklaşımında bulunabilmeleri için bu konuda farkındalık artırılması ve eğitimlere ağırlık verilmesi uygun olacaktır.



P-027

TACI MUTASYONUNUN İKİ FARKLI YÜZÜ

Merve Öçalan¹, Özge Yılmaz¹, Seda Tunca¹, Ayça Aykut², Hasan Yüksel³

¹Manisa Celal Bayar Üniversitesi Çocuk Alerji ve İmmunoloji Bölümü

²Ege Üniversitesi Tıbbi Genetik Bölümü

³Manisa Celal Bayar Üniversitesi Çocuk Göğüs Hastalıkları ve Çocuk Alerji Bölümü

Amaç: Transmembran aktivatör ve CAML (kalsiyum-modulatör ve siklofilin-ligand) etkileşimci (TACI) proteini, TNF benzeri reseptör ailesinin bir üyesidir. TACI, İmmun sistem homeostazını, T hücreinden bağımsız B hücre antikor yanıtlarını, izotip değişimini düzenler ve immünoglobulin sentezine aracılık eder. TACI mutasyonları çoğulukla yaygın değişken immün yetmezlik (CVID) ile ilişkilendirilmiştir. Burada TACI gen mutasyonu saptanan iki hastamızın farklı klinik tablolarını ortaya koymayı amaçladık.

Yöntem ve Gereç: Manisa Celal Bayar Üniversitesi Çocuk Alerji kliniğinde izlenen ve TACI mutasyonu saptanan 2 olgunun klinik özellikleri karşılaştırıldı. Olguların immungenetik analizi Ege Üniversitesi Tıbbi Genetik Bölümü’nde çalışıldı.

Bulgular: Vaka-1: Yüz, gövde ve ekstremitelerde 5 yıldır sebat eden ülsere cilt lezyonları ile başvuran 10 yaş erkek olguda, hipogamaglobulinemi ve cilt biyopsisinde geniş nekrobiyotik kazeifiye granulomlar saptandı. Hastanın büyümeye ve gelişimi yaşına göre normal ve öncesinde tekrarlayan sinopulmoner veya diğer sistem enfeksiyon öyküsü bulunmamaktaydı. . İzole cilt granulomları ile seyreden CVID tanısı ile izleme alınan olguda yapılan immungenetik incelemede TACI geninde heterozigot c.310T>C p.C104R (p.Cys104Arg) mutasyonu saptandı. Vaka-2: 3 yaş erkek olgu, doğumdan beri olan saçlı deride sarı krutlu ve 5. Ayda başlayan yüz ve ekstremitelerde dış bölgelerinde daha belirgin kuru, yoğun kaşıntılı lezyonlar ile başvurdu. Fm: seboreik dermatit, yüzde gözde ve ekstremitelerde daha belirgin yaygın atopik dermatit lezyonları vardı. Laboratuvarında; hipogamaglobulinemi, ve IgE yüksekliği (1239 IU/ml) saptandı. Hasta takibinde zor kontrol altına alınan sık atopik dermatit atakları ve sekonder cilt enfeksiyonları (varisella) izlendi. Yapılan immungenetik incelemede TACI geninde heterozigot p.Cys104Arg mutasyonu saptandi.

Sonuç: Sonuç: TACI mutasyonları başta CVID olmak üzere immunyetmezlikler ile ilişkilidir. Mutasyonlar, oldukça geniş spekturmada hastalık fenotipine sahip olabilir. Yeni klinik bulguların bildirilmesi TACI mutasyonları ile ilişkili fenotiplerin belirlenmesine yardımcı olacaktır.



P-028

Hipogamaglobulinemili Hastaların Tanısında Yeni Nesil Dizileme Yönteminin Etkinliğinin Değerlendirilmesi

Fatma Zehra Yalçın¹, Özge Sönmezler⁴, Ahmet Sezer³, Veysel Karakulak³, Dilek Özcan³, Sevcan Tuğ Bozdoğan², Atil Bişgin², Derya Ufuk Altıntaş³

¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

²Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı ve AGENTEM (Çukurova Üniversitesi Adana Genetik Hastalıklar Tanı ve Tedavi Merkezi), Adana, Türkiye

³Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatric İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı, Adana, Türkiye

⁴Çukurova Üniversitesi Adana Genetik Hastalıklar Tanı ve Tedavi Merkezi (AGENTEM), Adana, Türkiye

Amaç: Primer immün yetmezlikler klinik ve genetik heterojenite gösteren bağışıklık defektidir. Önemi gün geçtikçe artan yeni nesil dizileme (YND) yöntemi sayesinde birçok geni eşzamanlı çalışmak mümkündür. Bilinen 430 primer immün yetmezlik ilişkili genin 64'ü son iki yılda tanımlanmış olup bu durum YND sistemlerinin hastalık tanısındaki potansiyeline dikkat çekmektedir. Biz hipogamaglobulinemi klinik tanılı hastalarda YND'nin etkinliğini değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem ve Gereç: Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Balcalı Hastanesi pediatric immünoloji ve alerji polikliniğinde 2019 Mart- 2022 Mart tarihleri arasında takıplı 20 hipogamaglobulinemi klinik tanılı hastaya ait periferik kan örneği toplanarak genomik DNA izole edildi. Çukurova Üniversitesi Adana Genetik Hastalıklar Tanı ve Tedavi Merkezi (ÇÜ AGENTEM)'nde merkezimiz tarafından dizayn edilen ve rutin uygulamada kullanılmakta olan hipogamaglobulinemi ilişkili genleri içeren çoklu gen paneli (BTK, CD40LG, TCF3, CD79B, IGLL1, BLNK, LRRC8A, CD79A) YND yöntemiyle (Illumina,USA) çalışıldı.

Bulgular: Yapılan klinik ve biyoinformatik analizler sonucunda 20 vakanın 6'sında (%30) BTK, LRR-C8A, CD40LG genlerinde daha önce tanımlanmamış yeni varyant olup yapılan in-siliko analizlerde patojenik olarak değerlendirilen iki tane, klinik önemi bilinmeyen yapılan in-siliko analizlerde patojenik olarak değerlendirilen iki tane, klinik önemi bilinmeyen literatürde hem hastalıkli vakalarda hem sağlıklı bireylerde bildirilmiş olan bir tane, patojenik bir tane varyant tespit edildi. Raporlama American College of Medical Genetic and Genomics (ACMG) standartları çerçevesinde gerçekleştirildi. Ayrıca aile taramalarında taşıyıcılıklar belirlendi.

Sonuç: YND yöntemlerinde elde edilen çok sayıda varyantın yorumlanması, bunların hasta fenotipleriyle ilişkisinin kurulması günümüzün en önemli çalışma alanlarından birisi olmuştur. Klinik olarak etkileri bilinmeyen varyantlar, kompleks mutasyon mekanizmaları, poli/di-genik kalıntılar ve bilinmeyen gen fonksiyonlarından dolayı bir fenotipi belirli bir varyantla ilişkilendirmek için geniş kohort çalışmalarına ihtiyaç duyulmaktadır.



P-029

Herediter Anjioödem ve Ailevi Akdeniz Ateşi Birlikteliği

Sümeyye Koç¹, Feride Candan¹, Hülya Anıl¹, Koray Harmancı¹

¹Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk İmmunolojisi ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı

Sümeyye Koç / Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk İmmunolojisi ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı

Amaç: Herediter anjioödem (HAE), cilt ve mukozalarda bradikinin aracılıklı anjioödem atakları ile giden genetik geçişli bir hastalıktır. Ailevi Akdeniz Ateşi (AAA) ise, en sık görülen monogenik oto-inflamatuar hastalıktır. Biz de tekrarlayan karın ağrıları nedeniyle önce AAA, sonra HAE tanısı alan bir olgumuzu paylaşmak istedik.

Yöntem: 9.5 yaşında kız olgu, 1 ay önce üst dudakta şişlik gelişmesi üzerine dış merkeze başvurması, acil serviste antihistaminik ve kortikosteroid yapılması ancak şikayetlerinin gerilemememesi ve şişliğin 3 içinde geçmesi nedeniyle başvurdu. 2 yaşından itibaren ara ara karın ağrıları olduğu, önceleri kabızlığın eşlik ettiği ve tedavi ile düzelttiği ancak karın ağrılarının daha şiddetli ve ayda 1-2 kez olmaya başladığı, bazlarına bulantı-kusmanın ve üchte birine ateşin eşlik ettiği öğrenildi. Bu nedenle hastaya, 3 yıl önce Çocuk Romatoloji tarafından Heterozigot R202Q Mutasyonu saptanarak AAA tanısı ile kolsisin tedavisi başlandığı, bu tedavi ile karın ağrısı ataklarının sıklığının azaldığı ancak tamamen geçmediği öğrenildi. Herediter Anjioödem ön tanısı ile iki kez alınmış olan C4 10.8- 12 (14-44) mg/dl ve C1 esteraz inhibitör aktivitesi %40.3- 41.9 (70-130) düşük saptanmıştır. Bu bulgular ve tetkik sonuçları ile hastaya Herediter Anjioödem tanısı konuldu. Gönderilen genetik analiz 'Hastanın SERPING 1 genine ait sekans analizinde patojenik bir değişim saptanmamıştır.' şeklinde sonuçlandı.

Bulgular: Literatüre bakıldığından, HAE Tip 1 tanılı hastaların geçirdiği abdominal ataklarının incelemendiği bir çalışmada; %28 hastada gastrointestinal atakların, ciltte anjioödem gelişmeden önce başladığı belirtilmiştir. Tekrarlayan karın ağrıları nedeniyle AAA tanısı alan ve kolsisin kullanan ancak tedaviye kısmi yanıt alınan hastada bu zamana kadar anjioödem olmaması nedeniyle HAE tanısı düşünülmemiştir. C4 düzeyi ve C1 inhibitör fonksiyonunun düşük olması, anjioödem atağı gözlenmesi, antihistaminik ve kortikosteroid tedavilerine yanıt vermemesi ile HAE tanısı konulmuştur. Aile öyküsü olmaması ve anjioödem atanının ilk kez gözlenmesi nedeniyle HAE bulguları açısından yakın izleme alınmıştır ve aile taramaya yönlendirilmiştir.

Sonuç: HAE ve AAA birliliğine çok sık rastlanmasa da, tedavi yanıtı iyi olmayan hastalarda tanınların tekrar gözden geçirilmesi önem arzettmektedir.



P-030

Hipoglisemi Nedeniyle Takip Edilen Yenidoğanda Ağır Kombine İmmün Yetmezlik: Bir Olgı Sunumu

Uğur Cem METE¹, Fatma DUKSAL¹, Selma Erol AYTEKİN², İsmail REİSLİ²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Konya Şehir Hastanesi

²Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi

Amaç: Ağır Kombine İmmün Yetmezlik (AKİY), T ve B hücrelerinin fonksiyonlarının bozulması veya yokluğu ile karakterize olup bunun sonucunda bozulmuş antikor yanıtı nedeniyle enfeksiyonlara yatkınlıkla ortaya çıkan bir hastalık spektrumu olarak bilinmektedir. Genellikle hastaların büyük çoğunluğu yaşamalarının ilk yılında tanı alırlar. Dünya çapında AKİY prevalansı 1:50.000-100.000 olarak görülmektedir. Kronik diyare, inatçı oral kandidiyazis, tekrarlayan enfeksiyonlar ve gelişme geriliği sık görülür. AKİY acil bir durum olup erken dönemde tanı alması ve HSCT (Hemotopoetik Kök Hücre Nakli) yapılması hayat kurtarıcidır.

Yöntem: 38 haftalık doğum öyküsü olan 15 günlük kız hasta Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde hipoglisemi ve diyabetik anne bebeği tanıları ile takip edilirken tarafımıza danışındı. Hastanın öz ve soygeçmişinde annede diyabet dışında başka özellik yoktu. Fizik muayenesinde sol klavikula üzerindeki apse dışında belirgin patolojik bulgu saptanmadı. Hastanın sol klavikulası üzerindeki apsenin tedaviye dirençli olması ve kan kültüründe uygun antibiyotik tedavisine rağmen üreme olması üzerine hasta immün yetmezlik açısından değerlendirildi.

Bulgular: Hastanın tetkiklerinde lenfopeni, timüs aplazisi ve IgA düşüklüğü dışında diğer immü noglobulinlerinin normal olduğu görüldü. Hastanın bakılan lenfosit alt gruplarında B hücre sayısının %2'nin altında olduğu, sitotoksik ve yardımcı T hücre sayılarında düşüklük olduğu saptandı. Bu sonuçlarıyla AKİY düşünülen hastaya tedavi olarak IVIG; profilaktik dozda antifungal, antiviral ve trimetoprim-sulfometaksazol tedavisi başlandı. Genetik testinde Artemis Eksikliği saptanan hastanın HSCT tedavisi yapılmak üzere ileri bir merkeze sevki yapıldı.

Sonuç: Artemis Eksikliği; T ve B hücrelerinin antijen tanıma yeteneği reseptör proteinler tarafından yapılan ve antijenle temas eden bölgelerinin çeşitliliğini artıran mekanizma V(D)J rekombinasyonu olarak adlandırılır. Artemis proteini, VDJ rekombinasyonu sürecinde önemli bir protein olup, eksikliğinde ciddi klinik tablolar ortaya çıkar ve belirgin T ve B hücre düşüklükleri görülür. Hastalar enfeksiyonlara yatkın hale gelirler ve kök hücre nakli yapılmazsa yaşamın erken dönemlerinde kaybedilebilirler.



P-031

ATOPIK DERMATİT BULGULARIYLA İZLENEN LENFOSİTİK HİSTIOSİTOZLU BİR OLGU

Seda Tunca¹, Özge Yılmaz¹, Kamer Gündüz³, Merve Öçalan¹, Aytolun Aytan², Hasan Yüksel¹

¹Manisa Celal Bayar Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk İmmunoloji ve Allerji BD

²Manisa Celal Bayar Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı

³Manisa Celal Bayar Üniversitesi Dermatoloji Ana Bilim Dalı

Amaç: Langerhans hücreleri (LH) epidermisde normalde bulunan mononükleer hücrelerdir. Deri dışında da tüm dokularda bulunabilir. Langerhans hücreli histiositozis (LHH) ise LH fenotipindeki hücrelerin çeşitli dokularda toplanarak dejenerasyon ve semptomlara neden olduğu hastalıktır. Bu hastalık lokal ve yaygın olarak deri, kemik, akciğer, karaciğer, lenf nodları, mukokutanöz dokular ve endokrin organlar gibi çeşitli dokularda birikerek hasara neden olabilir. Bu olguda deri bulguları atipik seyir gösteren çeşitli topikal ilaçlara yanıt vermeyen lezyonlar hakimdi. Bu durumda LHH akla getirilmesi gerektiğini vurgulamayı amaçlıyoruz.

Yöntem ve Gereç: Langerhans hücreli histiositoz kesin tanısı etkilenen dokunun patolojik incelemesiyle konulan, прогнозu sıkılıkla iyi olan bir hastalıktır. Hematopoetik sistem, karaciğer ve/veya dalak tutulumu olması durumunda ise прогноз kötü seyreder. Cilt bulgusu ile tanısı konulan LHH da sistemik tutulum ekartasyonu için hastalara detaylı klinik yaklaşım radyolojik, laboratuar incelemesi önemlidir.

Bulgular: İki yaşında erkek olgu 3 aylık iken başlayan saçlı deride kurutlu lezyon ve anal bölgede kızarıklık şikayetleri ile çeşitli merkezlerde atopik dermatit ön tanısı ile topikal ve sistemik antibiyoterapi, lokal steroid ve sistemik steroid tedavilerinden fayda görmemesi üzerine merkezimize başvurdu. Laboratuar tetkiklerinde biyokimyasal ve diğer parametreleri normaldi. Dermatolojik muayenesinde ise saçlı deride yaygın kirli sarı renkte krutlu lezyon, kulak arkaları kserotik egzamatoz lezyonlar, sırt bölgesinde noktalı egzematoz lezyonlar, genital ön bölge kıvrım yerlerinde belirgin keskin sınırlı pembe -kahverengi renkte ince skuameli, lezyonlar ve anal bölgede makat etrafında keskin sınırlı kahverengi-kızarık eroziv egzamatoz lezyonu mevcuttu. Mevcut bulguların atopik dermatit ile uyumlu olmaması ve öyküdeki tedavi direnci üzerine dermatoloji birimi ile değerlendirildi. Lezyonlu bölgelerden alınan deri biyopsi materyalinde 'Langerhans Hücreli Histiositoz' saptandı.

Sonuç: Atipik görünümlü, tedavi yanıtı dirençli ve nükslerin görüldüğü atopik dermatit ön tanılı ve diğer deri lezyonlarında mutlaka LHH düşünülmelidir. LHH tek ve çoklu sistem tutulumu olan bir antitedir. Kutanöz LHH özellikle Atopik Dermatit ayırcı tanısında düşünülmesi gereklidir.



P-032

ASTİM ATAĞI İLE YATAN ÇOCUKLarda RİSK FAKTÖRLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Ezgi Çay¹, Dilek Özcan², Ahmet Sezer², Veysel Karakulak², Derya Ufuk Altıntaş²

¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Adana

²Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmunoloji ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı, Adana

Amaç: Astımlı hastalarda akut olarak nefes darlığı, öksürük, hırıltı, göğüste baskı hissinin ortaya çıkması atak olarak değerlendirilir. Bu çalışmada astım atağı ile takip edilen hastaların risk faktörlerini belirlemeyi ve bu risk faktörlerinin atakların şiddetini nasıl etkilediğini belirlemeyi amaçladık.

Yöntem: 2017-2021 yılları arasında ÇÜTF Balcalı Hastanesi Çocuk Acil Servisi ve Çocuk Alerji Kliniğinde astım atağı ile takip edilen hastalar çalışmaya alındı. Astım tanısı, astım derecesi ve atak şiddeti Global Initiative for Asthma (GINA) 2020 kriterlerine göre sınıflandırıldı. Hafif /orta, ağır ve yaşamı tehdit edici ataklara neden olabilecek risk faktörleri istatistiksel değerlendirme ile karşılaştırıldı.

Bulgular: Hastaların 47'si hafif / orta atak ile 9'u ağır / yaşamı tehdit edici atak ile başvurdu. Hastaların 32'si erkek, 24'sü kızdı. Yaş ortalaması 91 ay idi. Atak ile başvuran hastaların %82'si şehirde %17'si kırsal kesimde yaşıyordu. Ağır atak ile başvuran hastaların yaş ortalamaları hafif / orta atak ile başvuran hastalara göre daha düşüktü. Atak ile başvuru %50 oranında kiş mevsiminde idi. Son 1 yıl içerisinde geçirilen atak sayısı ağır atak ile başvuran hastalarda anlamlı olarak daha yüksek idi ($p < 0.05$). Spesifik IgE düzeyi, eozinofili ve deri prick testi pozitifliği ile atak şiddeti arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Grupların hepsinde deri prick testinde akar Dermatophagoides pteronyssinus ve Dermatophagoides farinea pozitifliği en yüksek orandaydı. Bütün gruplarda % 62.5 oranında atağı tetikleyici viral enfeksiyon vardı. FEV1 ve FEV1/FVC ölçümleri ağır atak ile başvuran hastalarda anlamlı olarak daha düşüktü. Tedaviye uyumsuzluk oranı ağır atak ile başvuran hastalarda daha yüksek saptandı.

Sonuç: Astım ile takipli hastalarda spirometrik ölçümlerde FEV1, FEV1/FVC düşüklüğü atak şiddeti öngörmede kullanılabilir. Atopi varlığı ile atak şiddeti arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Tedaviye uyumsuzluk ve son bir yılda geçirilen atak sayısının fazla olması atak şiddeti belirlememe en önemli risk faktörlerindendir.



P-033

İlaç Provokasyon Testi Yapılan Hastalarımızın Özellikleri ve Test Sonrası İlaç ile Karşılaşmalarının Değerlendirilmesi

Nuran Özçiftçi Ertuğral¹, Ebru Arık Yılmaz¹

¹Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Alerji ve İmmüโนloji Bilim Dalı

Amaç: İlaç provokasyon testleri (İPT) ilaç alerjilerinin (İAL) tanısında altın standart yöntemdir. Çalışmamızda, kliniğimizde IPT yapılan hastalarımızın özelliklerini ve test sonrası karşılaşmalarını değerlendirdik.

Yöntem: Kliniğimize 2017-2022 yılları arasında İAL şüphesi ile başvuran hastalarımızın kayıtları incelendi. Test sonrası ilaçlarla çalışma olup olmadığı telefon görüşmeleri ile sorgulandı.

Bulgular: İlaç alerjisi şüphesiyle başvuran 360 hastanın 199'una toplam 243 tanısal test yapılmış olup testlerin 225'i IPT'lerdi. Testlerin 203'ü (%90,2) şüpheli ilaçla; 23'ü (%9,8) alternatif ilaçla yapılmıştı. Hastaların başvuruda ve test sırasında yaşları sırasıyla 6,6 (4,1-11,5) ve 6,8 (4,3-11,8) yaşıtı (ortanca ve çeyrekler arası). Şüpheli ilaçlar en sık antibiyotikler 158 (%65), nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar (NSAİİ) (n=66; %27,2), lokal anestezikler (n=3; %1,2) ve genel anesteziklerdi (n=2; %0,8). En sık şüpheli antibiyotik grubu beta-laktamlardır (n=118; %48,6). Hastaların 158'inde (%71,5) reaksiyon ilk 6 saat içinde gelişmişti; en sık etkilenen sistem cilt (%94,5) olup %8,2 hasta da anafilaksi gelişmişti. Hastaların %74,5'inde eşlik eden enfeksiyon; %46,5'inde eş zamanlı başka bir ilaç kullanımı vardı. Eşlik eden alerjik hastalık %22,2 hastada olup hastaların %7,4'ünün ailelerinde İAL öyküsü vardı. Hastaların %37,7'sine IPT öncesi deri testleri yapılmıştı. Yapılan IPT'lerin 201'i (%89,3) negatif, 24'ü (%10,7) pozitif sonuçlandı. Pozitif sonuçların 14'ü (%87,5) erken reaksiyondu. Tüm IPT yapılan hastaların 155'ine (%63,8) telefon ile ulaşıldı. İPT sonucu negatif olan hastaların %34,4'ünün test sonrası ilaçla hiç karşılaşmadığı; karşılaşan hastaların %4,8'inde geç reaksiyon geliştiği öğrenildi.

Sonuç: Kliniğimizde en sık IPT beta-laktam antibiyotikler ile yapıldı. Yapılan IPT'lerin %90'ı öyküdeki şüpheli ilaca yönelik olup; %90'ı negatif sonuçlandı. IPT negatif sonuçlanan hastaların üçte birinin ilaçla tekrar karşılaşmadığı; karşılaşan hastaların ise çok azında geç reaksiyon geliştiği gözlandı.