

AİD

TÜRKİYE
ULUSAL ALLERJİ
VE KLİNİK İMMÜNOLOJİ DERNEĞİ

XXIX.

Uluslararası Katılımlı
ULUSAL ALLERJİ ve
KLİNİK İMMÜNOLOJİ
KONGRESİ

29 KASIM
03 ARALIK 2023

SUSESI LUXURY HOTEL
ANTALYA

KONGRE KİTABI

www.allerji.kongresi.info

KURULLAR

Kongre Başkanı

Prof. Dr. Zeynep Ferhan Özşeker

Bilimsel Kurul Başkanı

Prof. Dr. Özge Yılmaz

Kongre Sekreteri

Doç. Dr. Semiha Bahçeci Erdem

Türkiye Ulusal Allerji ve Klinik İmmünoloji Derneği Yönetim Kurulu

Başkan

Prof. Dr. Dilşad Mungan

2. Başkan

Prof. Dr. A. Füsün Kalpaklıoğlu

Başkan Yardımcısı

Prof. Dr. Demet Can

Genel Sekreter

Prof. Dr. Emine Dibek Mısırlıoğlu

Mali Sekreter (Sayman)

Prof. Dr. Sevgi Keleş

Dış İlişkiler Sorumlusu

Prof. Dr. Özge Uysal Soyer

İletişim Sorumlusu

Prof. Dr. İnsu Yılmaz

Kurslar

29 Kasım 2023, Çarşamba

	SALON A	SALON B	SALON C
13:30 - 17:00	I. KURS ASTİM ATAKLARI KURSU Tanım, tetikleyiciler, atağa bağlı ölüm için risk faktörleri Erişkinde evde atak tedavisi Erişkinde evde atak tedavisi Çocuk hastada evde atak tedavisi Çocuk hastada evde atak tedavisi	II. KURS İLAÇ DESENSİTİZASYONU KURSU Desensitizasyonun temel ilkeleri- Kime? Nerede? Nasıl? Ne zaman? Erken reaksiyonlarda desensitizasyon Geç reaksiyonlarda desensitizasyon	III. KURS DERİ ALERJİLERİ KURSU ATOPIK DERMATİT TANISI & AYIRICI TANISI Çocukta Erişkinde Sistemik tedaviler
	15:00-15:30 Kahve Molası		
	Çocuk hastada hastanede atak tedavisi Çocukta atak şiddetine göre hastanede tedavi Erişkin hastada hastanede atak tedavisi Erişkinde atak şiddetine göre hastanede tedavi Taburculuk sonrası tedavi planı ve prognoz	Kemoterapötik ajan desensitizasyonu Biyolojik ajanlarla desensitizasyon Anti-tüberküloz ilaçlarla desensitizasyon	KRONİK KAŞINTI Kronik kaşıntıya yaklaşım nasıl olmalı Alerjist gözünden Dermatolog gözünden KRONİK ÜRTİKER Pratik uygulama: Kronik uyarılabilir ürtikerde provokasyon testleri (Fric, Temptest...) Pratik uygulama: Kronik ürtikerde hastalık aktivite, kontrol ve yaşam kalitesi ölçütlerini tanıyalım

Kurslar

29 Kasım 2023, Çarşamba


	SALON D	SALON E	SALON F
13:30 - 17:00	<p>IV. KURS</p> <p>ZOR OLGULARLA İNTERAKTİF BESİN ALERJİLERİ KURSU</p> <p>ATOPIK DERMATİTLİ BEBEKLERDE EK GIDA NASIL BAŞLAMALİYİM?</p> <p>Besin alerjisi olan atopik dermatitli bebekte</p> <p>Besin alerjisi olmayan atopik dermatitli bebekte</p> <p>Çoklu IgE aracılı besin alerjisi olan olguda tanı zorluğu</p>	<p>V. KURS</p> <p>ALERJİ VE İMMÜNOLOJİDE LABORATUVAR YÖNTEMLERİ KURSU</p> <p>TANI TESTLERİ</p> <p>İmmüno CAP yöntemi, avantajları, dezavantajları</p> <p>Bileşene dayalı tanı yöntemi</p> <p>Epitop analizi</p> <p>AKTİVASYON ANALİZ YÖNTEMLERİ</p> <p>Bazofil aktivasyon testi</p> <p>Mast hücre aktivasyon testi</p>	<p>VI. KURS</p> <p>ALERJEN İMMÜNÖTERAPİ KURSU</p> <p>Alerjen seçimi</p> <p>Endikasyonlar</p> <p>Kontrendikasyonlar ve risk faktörleri</p>
	15:00-15:30 Kahve Molası		
	<p>Besin bağımlı egzersizle indüklenen anafilaksi</p> <p>NE ZAMAN NON-IGE BESİN ALERJİSİ DÜŞÜNELİM?</p> <p>Kusan bebekte</p> <p>Kilo alamayan bebekte</p> <p>Düzelmeyen GER (Eozinoflik Özefajit)</p>	<p>Omik teknolojilerine genel bakış ve kliniğine yansımaları</p> <p>PRİMER İMMÜN YETERSİZLİKLERDE HÜCRESEL VE MOLEKÜLER TANIYA YAKLAŞIM</p> <p>Primer immün yetmezliklerde immün fenotiplendirme ve yüzey proteinlerinin belirlenmesi</p> <p>Fonksiyonel testler</p> <p>Genetik testler</p> <p>İMMÜNOLOJİDE MEZENKİMAL KÖK HÜCRE</p> <p>Mezenkimal kök hücreler ve klinik uygulama alanları</p>	<p>Uygulama yolları : Kime SCİT kime oral İT ?</p> <p>Alerjen immunoterapi protokolleri</p> <p>Yan etki yönetimi ve doz ayarlanması gereken durumlar:</p> <p>Etkinlik değerlendirmede klinik ve biyobelirteçler (TNSS, TSS, TMS, IgE/IgG4 etc)</p>

17:30-18:30 AÇILIŞ TÖRENİ

18:30 AÇILIŞ KONSERİ



Kongre Bilimsel Programı

30 Kasım 2023, Perşembe

	Salon I	Salon II	Salon III	Salon IV
07:30-08:20	PANEL Nut Allergy	SÖZLÜ BİLDİRİLER - 1 S-01 - S-07	SÖZLÜ BİLDİRİLER - 2 S-08 - S-14	SÖZLÜ BİLDİRİLER - 3 S-15 - S-21
08:30-10:00	PANEL Besin Alerjisi: Tanıdaki Zorlukları Aşmak	PANEL Alerjen İmmünoterapi'de tartışılanlar	PANEL İzole Anjioödem	
10:00-10:15	Kahve Arası			
10:15-11:45	JOINT SESSION BSACI-TNSACI Managing severe asthma	PANEL Primer İmmün Yetmezliklerde Merak Edilenler	PANEL Sorunlu Kronik Rinosinuzit	
11:45-12:45	UYDU SEMPOZYUM GSK			
12:45-13:45	UYDU SEMPOZYUM ROXALL GRUPOF 	Öğle Yemeği		
13:45-14:30	KONFERANS Peptid İmmünoterapi ve Yeni Adjuvanlar	PANEL Atopik Dermatit Tedavisinde Temel İlkeler	PANEL Mesleksi Astımda Güncel Konular	
14:30-15:30	UYDU SEMPOZYUM NOVARTIS			
15:30-16:15	PANEL Astımda Remisyonu Öngörebilir miyiz?	PANEL Ulusal Alerjik Rinit Rehberinde Neler Öneriliyor?	PANEL Ulusal İmmünglobülin Tedavi Rehberinde Yenilikler	
16:15-16:30	Kahve Arası			
16:30-18:00	PANEL İlaç Aşırı Duyarlılık Reaksiyonlarında Güncel Tartışmalar	PANEL Besin Alerjisinde Az Konuşulanlar	PANEL Ürtiker: Yine Yeniden	
18:00-18:45	PANEL Hastam Hipogamaglobulinemik Ne Yapmalıyım?	KARŞIT GÖRÜŞ Alerjik Rinitli Çocuklarda Adenoid Hipertrofi	PANEL Az Konuştuklarımız: Eksozom	



Kongre Bilimsel Programı

1 Aralık 2023, Cuma

	Salon I	Salon II	Salon III	Salon IV
07:30-08:20	SÖZLÜ BİLDİRİ: Ulusal Anafilaksi Veri Tabanı Sonuçları	SÖZLÜ BİLDİRİ -4 S-22 - S-28	SÖZLÜ BİLDİRİ - 5 S-29 - S-35	SÖZLÜ BİLDİRİ - 6 S-36 - S-42
08:30-10:00	PANEL A'dan Z'ye Anafilaksi	PANEL Olgu Sunumları İle Yeni Tanımlanmış İmmün Yetmezlikler	AİD-TTD Ortak Oturumu Çevre: Alerjiye Nasıl Etki Ediyor?	
10:00-10:15	Kahve Arası			
10:15-11:45	KONFERANS Besin Alerjisinde Tolerans İndüksiyonu (Esen Demir Onuruna)	PANEL İlaç Alerjileri: Güncel Konular	PANEL Otoinflamatuvar Hastalıklar	
	KONFERANS Çoklu Alerjen Duyarlılığında İmmünoterapi			
11:45-12:45	UYDU SEMPOZYUM 			
12:45-13:45	Öğle Yemeği			
13:45-15:15	PANEL Çocuklarda Ağır Astım	PANEL Primer İmmün Yetmezliklerde Hedefe Yönelik Tedaviler (İlhan Tezcan Onuruna)	PANEL Özel Durumlarda Hereditör Anjiyodem Yönetimi	
15:30-16:15	UYDU SEMPOZYUM 			
16:15-16:30	Kahve Arası			
16:30-18:00	PANEL Besin Alerjisinde Yükleme Testinden Merdivene	PANEL Atopik Dermatitli Bebeğin Geleceği Sizin Elinizde	PANEL Çevre ve İnsan: Alerjik Hastalıklarda Ekspozomal Yaklaşımlar	
18:00-19:30	E-POSTER TARTIŞMALARI (E-poster Salonu)			

Kongre Bilimsel Programı

2 Aralık 2023, Cumartesi

	Salon I	Salon II	Salon III
07:30-08:20	PANEL Astımda Oyunu Değiştirenler	PANEL Transplantasyon İmmünolojisi	PANEL Küresel iklim değişikliğine hazırlıklı mıyız?
08:30-10:00	PANEL Normal C1 İnhibitörlü Herediter Anjioödem	PANEL Atopik Dermatit: Deri Hastalığından Çok Daha Fazlası	PANEL Teletıp: Pandemiden Alerjiye Miras Kalanlar
10:00-10:15	Kahve Arası		
10:15-11:45	PANEL Ağır İlaç Alerjileri (Mehtap Yazıcıoğlu onuruna)	PANEL Astımda Basamak Tedavisi: Güncel Bakış	PANEL Alerji ve İmmünolojide Güncel Omiks Yaklaşımlar
11:45-12:45	UYDU SEMPOZYUM 		
12:45-13:45	Öğle Yemeği		
13:45-15:15	PANEL Sorularla Anafilaksi (Fadıl Öztürk onuruna)	PANEL Venom Alerjisi	PANEL Alerjik Hastalıklarda Uygun Biyolojik Ajan Hangisi?
15:15-16:15	UYDU SEMPOZYUM 		
16:15-16:30	Kahve Arası		
16:30-18:00	PANEL Alerjen İmmunoterapide Yeni Yollar Yeni Moleküller	PANEL Alerjide Yüksek Değerler: Tanıdan Tedaviye	PANEL Gençlerle Bir Arada: Hukuk ve Eğitim

Kongre Bilimsel Programı

3 Aralık 2023, Pazar

	Salon I	Salon II
08:15-08:30		Akılcı İlaç Kullanımı
08:30-10:00	PANEL Allergy: New Horizons	PANEL Dermatoalerji: Güncel Konular
10:00-10:20	Kahve Arası	
10:20-11:30	PANEL Non-Alerjik Rinit Tedavisinde Yeni Trendler	PANEL Sahadan Enstanteneler: Yan Dal Uzmanı Pratiği
11:30-12:00	KAPANIŞ	

Kurslar

29 Kasım 2023, Çarşamba

I. KURS

Salon A

13:30-17:00 ASTİM ATAKLARI KURSU

Oturum Başkanları: Ferda Öner Erkeköl, İlbilge Ertoy Karagöl

Tanım, tetikleyiciler, atağa bağlı ölüm için risk faktörleri

Hülya Anıl

Erişkinde evde atak tedavisi

Olgu: Nilay Orak Akbay

Erişkinde evde atak tedavisi

Konu: Hale Ateş

Çocuk hastada evde atak tedavisi

Olgu: Ahmet Selmanoğlu

Çocuk hastada evde atak tedavisi

Konu: Zeynep Şengül Emeksiz

15:00-15:30 Kahve Molası

Çocuk hastada hastanede atak tedavisi

Olgu: Özge Yılmaz Topal

Çocukta atak şiddetine göre hastanede tedavi

Konu: Burcu T. Köksal

Erişkin hastada hastanede atak tedavisi

Olgu: Leyla Çevirme

Erişkinde atak şiddetine göre hastanede tedavi

Konu: Raziye Tülümen Öztürk

Taburculuk sonrası tedavi planı ve prognoz

Kurtuluş Aksu

II.KURS

Salon B

13:30-17:00 İLAÇ DESENSİTİZASYONU KURSU

Oturum Başkanları: Özlem Cavkaytar, İlkay Koca Kalkan

Desensitizasyonun temel ilkeleri- Kime? Nerede? Nasıl? Ne zaman?

Serhat Çelikel

Erken reaksiyonlarda desensitizasyon

Olgu: Nida Öztöp Uz

Konu: Tuğba Arıkoğlu

Geç reaksiyonlarda desensitizasyon

Olgu: Melike Ocak

Konu: Hakan Güvenir

15:00-15:30 Kahve Molası

Kemoterapötik ajan desensitizasyonu

Olgu: Gülistan Alpağat

Konu: Özlem Göksel

Biyolojik ajanlarla desensitizasyon

Olgu: Özcan Gül

Konu: Rana Işık

Anti-tüberküloz ilaçlarla desensitizasyon

Olgu: Özge Can Bostan

Konu: İlkay Koca Kalkan

Kurslar

29 Kasım 2023, Çarşamba

III. KURS

Salon C

13:30-17:00 DERİ ALERJİLERİ KURSU

Oturum Başkanları: Pınar Uysal, Murat Türk

ATOPIK DERMATİT TANISI & AYIRICI TANISI

Çocukta

Olgu: Zeynep Güleç Köksal
Konu: Mehmet Halil Çeliksoy

Erişkinde

Olgu: Emircan Erecan
Konu: Ümmühan Şeker

Sistemik tedaviler

Olgu: Deniz İlgün Gürel
Konu: Ayşegül Akan

15:00-15:30 Kahve Molası

KRONİK KAŞINTI

Kronik kaşıntıya yaklaşım nasıl olmalı

Alerjist gözünden
Dermatolog gözünden

Müge Toyran
Ülker Gül

KRONİK ÜRTİKER

Pratik uygulama:

Kronik uyarılabilir ürtikerde provokasyon testleri (Fric, Temptest...)

Deniz Özçeker

Pratik uygulama: Kronik ürtikerde hastalık aktivite, kontrol ve yaşam kalitesi ölçütlerini tanıyalım

Olgu: Gülden Paçacı Çetin
Konu: Mustafa Arga

IV. KURS

Salon D

13:30-17:00 ZOR OLGULARLA İNTERAKTİF BESİN ALERJİLERİ KURSU

Oturum Başkanları: Ayşen Bingöl, Ebru Arık Yılmaz

ATOPIK DERMATİTLİ BEBEKLERDE EK GIDA NASIL BAŞLAMALIYIM?

Besin alerjisi olan atopik dermatitli bebekte

Olgu: Işıl Turan
Konu: Ceren Can

Besin alerjisi olmayan atopik dermatitli bebekte

Olgu: Seda Tunca
Konu: Dilek Azkur

Çoklu IgE aracılı besin alerjisi olan olguda tanı zorluğu

Olgu: Mehmet Geyik
Konu: Ebru Arık Yılmaz

15:00-15:30 Kahve Molası

Kurslar

29 Kasım 2023, Çarşamba

Besin bağımlı egzersizle indüklenen anafilaksi

*Olgu: Betül Dumanoğlu
Konu: Derya Ünal*

NE ZAMAN NON-IGE BESİN ALERJİSİ DÜŞÜNELİM?

Kusan bebekte
Kilo alamayan bebekte
Düzelmeyen GER (Eozinofilik Özefajit)

*Dilara Fatma Kocacık Uygun
Tuba Tuncel
Arzu Bakırtaş*

V. KURS

Salon E

13:30-17:00 ALERJİ VE İMMÜNOLOJİDE LABORATUVAR YÖNTEMLERİ KURSU

Oturum Başkanları: Çağatay Karaaslan, Semra Demir

TANI TESTLERİ

İmmüno CAP yöntemi, avantajları, dezavantajları
Bileşene dayalı tanı yöntemi
Epitop analizi

*Esra Özek Yücel
Pınar Gökmirza Özdemir
Çağatay Karaaslan*

AKTİVASYON ANALİZ YÖNTEMLERİ

Bazofil aktivasyon testi
Mast hücre aktivasyon testi

*Semra Demir
Sait Yeşillik*

15:00-15:30 Kahve Molası

Omik teknolojilerine genel bakış ve kliniğine yansımaları

Baran Erman

PRİMER İMMÜN YETERSİZLİKLERDE HÜCRESEL VE MOLEKÜLER TANIYA YAKLAŞIM

Primer immün yetmezliklerde immün fenotiplendirme ve yüzey proteinlerinin belirlenmesi
Fonksiyonel testler
Genetik testler

*Caner Aytekin
Fatih Çelmeli
Saliha Esenboğa*

İMMÜNOLOJİDE MEZENKİMAL KÖK HÜCRE

Mezenkimal kök hücreler ve klinik uygulama alanları

Tunç Akkoç

Kurslar

29 Kasım 2023, Çarşamba

VI. KURS

Salon F

13:30-17:00 ALERJEN İMMÜNÖTERAPİ KURSU

Oturum Başkanları: Aytül Z. Sin, Ümit Murat Şahiner

Alerjen seçimi

Olgu: Hilal Karabağ Çıtlak
Konu: İlknur Külhaş Çelik

Endikasyonlar

Olgu: Sinem İnan
Konu: Ayşegül Ertuğrul

Kontrendikasyonlar ve risk faktörleri

Olgu: Betül Özdel Öztürk
Konu: Ferda Bilgir

15:00-15:30 Kahve Molası

Uygulama yolları : Kime SCİT kime oral İT ?

Nerin Bahçeciler

Alerjen immunoterapi protokolleri

Şükrü Çekiç

Yan etki yönetimi ve doz ayarlanması gereken durumlar:

Olgu: Figen Çelebi Çelik
Konu: Özlem Sancaklı

Etkinlik değerlendirmede klinik ve biyobelirteçler
(TNSS, TSS, TMS, IgE/IgG4 etc)

Işıl Eser Şimşek

17:30-18:30 AÇILIŞ TÖRENİ

18:30 AÇILIŞ KONSERİ

Kongre Bilimsel Programı

30 Kasım 2023, Perşembe

07:30-08:20 **PANEL: Nut Allergy**

Salon I

Oturum Başkanları: A.Fusun Kalpaklıoğlu, Cansın Saçkesen

The characteristics of nut allergy in Türkiye
Prevention of nut allergy

Bülent E. Şekerel
Graham Roberts

07:30-08:20 **SÖZLÜ BİLDİRİLER-1: İlaç Alerjisi ve İmmünoterapi**

Salon II

Oturum Başkanları: Özlem Cavkaytar, A.Zülfikar Akelma

- S-01 Arı Venom İmmünoterapi Alan Hastalarda Etkinlik
Hazal Kayıkçı, Özge Can Bostan, Gülseren Tuncay, Melek Cihanbeylerden, Ebru Damadoğlu, Gül Karakaya, Ali Fuat Kalyoncu
- S-02 Çocukluk Çağında Nazal Polipektomi Uygulanan Hastalarda Uzun Dönemde Gelişen Nonsteroid Antiinflamatuvar İlaç Aşırı Duyarlılığı Sıklığı
Demet Tekcan, İlknur Kulhas Celik, Merih Onal, Hasibe Artaç
- S-03 N-ERD Patogenezinde Platelet-Nötrofil Agregatlarının ve Platelet İlişkili Faktörlerin İncelenmesi
Başak Ezgi Saraç, Selcan Genç, Özge Can Bostan, Gülseren Tuncay, Hayriye Akel Bilgiç, Baran Erman, Ümit Şahiner, Gül Karakaya, Ali Fuat Kalyoncu, Ebru Damadoğlu, Çağatay Karaaslan
- S-04 Kemoterapötik Ajan Aşırı Duyarlılık Reaksiyonlarında Tek Şişe Hızlı İlaç Desensitizasyonu; Retrospektif analiz: Tek Merkez Deneyimi
Özcan Gül, Seda Bayrak Durmaz, Reyhan Yıldız, Fuat Aytekin, Nazan Beyhan, Orhun Efe, Sevim Bavbek
- S-05 Çocuklarda radyokontrast madde aşırı duyarlılık reaksiyon sıklığının ve özelliklerinin değerlendirilmesi
Ali Can Demirel, Candan İslamoğlu, Nadide Basak Gulleroglu, Deniz Yılmaz, Ayşe Seçil Yücel, Emine Dibek Mısırlıoğlu
- S-06 In Vivo Tanısal Testlerle İlaç Alerjisi Doğrulanmış Çocuk Hastaların Değerlendirilmesi
Kezban İpek Demir, Deniz Yılmaz, Funda Aytekin Güvenir, Tayfur Giniş, Candan İslamoğlu, Zeynep Şengül Emeksiz, Betül Karaatmaca, Müge Toyran, Ersoy Civelek, Emine Dibek Mısırlıoğlu
- S-07 Kemoterapi Hızlı İlaç Desensitizasyonuna Genel Bakış ve Başarısız Sonuçlarımız
Hatice Serpil Akten, Ozlem GOKSEL, Meryem Demir, Sinem İnan, Kasım Okan, Reyhan gümüşburun, Gulhan Bogatekin, Onurcan Yıldırım, Su Özgür, Tuncay Göksel

07:30-08:20 **SÖZLÜ BİLDİRİLER-2: Allerjik Hastalıkların Görünen Ve Görünmeyen Yönü**

Salon III

Oturum Başkanları: Bahaüddin Çolakoğlu, Pınar Uysal

- S-08 Kronik spontan ürtiker tedavisinde basamak azaltımına global bir bakış: UCARE SDown-CSU çalışması A global perspective on stepping down chronic spontaneous urticaria treatment: Results of the UCARE SDown-CSU study
Murat Türk, Emek Kocatürk, Ragıp Ertaş, Luis Felipe Ensina, Silvia Mariel Ferrucci, Clive Grattan, Christian Vestergaard, Torsten Zuberbier, Marcus Maurer, Ana Maria Giménez Arnau

Kongre Bilimsel Programı

30 Kasım 2023, Perşembe

- S-09 Atopik Dermatitli Bebeklerde Yoğunlaştırılmış Nefes Havasında TSLP, OX40L, Eotaksin ve IL-23 düzeyleri
Cem Geyik, Murat Cansever, Fulya Bektaş, Koray Dörterler, Berkay Saraymen, Fulya Tahan
- S-10 Akut ürtiker: Semptomlar, sebepler ve kronikleşmeye yatkın fenotiplerin değerlendirilmesi
Begüm Görgülü Akın, Şengül Beyaz Belkaya, Zeynep Çelebi Sözen
- S-11 Alerjik hastalığı olan çocuklarda dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu ve otizm spektrum bozuklukları sıklıkları
Selcuk Sinan Celik, Erdem Erkoyun, Mehmet Şirin Kaya, İdil Akay Hacı, Ali Emre Çetinkol, Yusuf Adnan Güçlü, Sultan Eser, Demet Can
- S-12 0-3 Yaş Arası Atopik Dermatitli Çocuk Hastalarda ve Ebeveynlerinde Uyku Kalitesinin Değerlendirilmesi
Kadriye Tol, Deniz İlğün Gürel, Alp Kazancıoğlu, Özge Soyer, Bülent Enis Şekerel, Ümit Murat Şahiner
- S-13 Hasta ve Bakım Verenleri Üzerinde Hereditör Anjiödem'in Yükü ve Yaşam Kalitelerine Etkisini Araştıran Çok Uluslu Anket Çalışması: Türkiye Alt Grup Analizi Sonuçları Understanding the Caregiver Perspective on the Burden of Hereditary Angioedema: Insights from the Türkiye Subgroup Analysis of a Multinational Patient Survey
Gül Karakaya, Derya Ufuk Altintas, Nihal Mete, Aslı Gelincik, Elif Karakoc-Aydiner, Özge Uysal Soyer, Ryan Murphy, Brian Teo, Elenore Uy, Siddharth Jain
- S-14 Hereditör Anjiödem Hastalarında Diş ve Dişeti Girişimine Bağlı Atak Gelişimi
Reyhan Gümüşburun, Asuman Çamyar, Melih Özışık, Semiha Özgül, Tuğba Türk, Ceyda Tunakan Dalgıç, Aytül Zerrin Sin, Nihal Mete Gökmen

07:30-08:20 **SÖZLÜ BİLDİRİLER-3: Besin Alerjisinden Anafilaksiye**

Salon IV

Oturum Başkanları: Özlem Yılmaz, Ayşen Bingöl

- S-15 Kabuklu Ağaç Yemişi Alerjisi Olan Türk Çocuklarının Ebeveynleri Tarafından Bildirilen Yaşam Kalitesine Etki Eden Değişkenler
Zehra Genç Özbay, Ayşegül Akarsu, Özge Uysal Soyer, Ümit Murat Şahiner, Bülent Enis Şekerel
- S-16 İdiyopatik Mast Hücre Aktivasyon Sendromunda Omalizumabın yeri
Merve Hörmüt İğde, Deniz Eyice Karabacak, İlkin Deniz Toprak, Pelin Korkmaz, Semra Demir, Derya Ünal, Aslı Gelincik
- S-17 İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Uzmanlarının EAACI ve WAO Anafilaksi Kriterlerini Kullanımlarının Değerlendirilmesi
Zeynep Ferhan Özşeker, Şengül Beyaz, Semiha Bahçeci, Derya Ünal, Ece Çelik, Ebru Turhan, Özlem Yılmaz
- S-18 Gıda Alerjilerinin Tespitinde Farklı Uluslararası Kılavuz Deri Prik Testi Uygulama Yöntemlerinin Etkinlik Ve Doğruluğunun Değerlendirilmesi
Dicle Aydın, Nagihan İskender, Nefise Nezihe Uluç, İsmail Özhanlı, Işıl Eser Şimşek, Sibel Balcı, Metin Aydoğan
- S-19 Besin Oral İmmünoterapi Öncesi Hastaların Asemptomatik Özofageal Özofajit Açısından Endoskopik Olarak Değerlendirilmesi
Handan Duman Şenol, Ezgi Topyıldız, Doğan Barut, Miray Karakoyun, Murat Sezak, Başak Doğanavşargil Yakut, Funda Çetin, Figen Gülen, Esen Demir

Kongre Bilimsel Programı

30 Kasım 2023, Perşembe

- S-20 Yaşamın ilk 6 ayında atopik dermatit tanısı alan hastalarda eozinofil sayısının klinik seyir ve besin alerjisi gelişimine etkisinin değerlendirilmesi
Ali Can Demirel, Azize Pınar Metbulut, Zeynep Sengul Emeksiz, Ersoy Civelek, Müge Toyran, Emine Dibek Mısırlıoğlu
- S-21 Alerjik Rinitli Çocuklarda Polen Besin Sendromu: Çok Merkezli Bir Çalışma
Deniz Ilgun Gurel, Adnan Mercan, Selda Kaçar, Cansu Özdemiral, Mutlu Yüksek, Duygu Erge, Pınar Uysal, Bülent Şekerel, Özge Soyer, Ümit Murat Şahiner

08:30-10:00 PANEL: Besin Alerjisi: Tanıdaki Zorlukları Aşmak Salon I

Oturum Başkanları: Esen Demir, Haluk Çokuğraş

IgE aracılı besin alerjisinde yeni tanı yöntemleri
Non IgE aracılı besin alerjilerinin tanısı
Kuruyemiş alerjilerinde çapraz reaksiyon

Cansın Saçkesen
Ayşen Bingöl
Bülent E. Şekerel

08:30-10:00 PANEL: Alerjen İmmünoterapi'de tartışılanlar Salon II

Oturum Başkanları: Zeynep Mısırlıgil, Cevdet Özdemir

<5 Yaş alerjen immünoterapi
≥55 Yaş alerjen immünoterapi
Prenatal ve infantil dönemde önleyici AİT

Demet Can
Aytül Z. Sin
A. Zülfikar Akelma

08:30-10:00 PANEL: İzole Anjioödem Salon III

Oturum Başkanları: Suna Büyüköztürk, Mustafa Güleç

Olgu bazında tanıya yaklaşım
Anjioödemde yeni biyobelirteçler
Kesin tanı konulamayan hastalarda izlem

Feridun Gürlek
Yavuz S. Demirel
Ceyda Tunakan Dalgıç

10:00-10:15 Kahve Molası

10:15-11:45 JOINT SESSION BSACI-TNSACI Managing severe asthma Salon I

Chairs: Graham Roberts, Özge Uysal Soyer

The challenges of managing "severe" asthma in adolescents
Assessing the response to biological therapies in severe asthma
The use of biological therapies in adult asthma

Graham Roberts
Ekaterina Khaleva
Dilşad Mungan

Kongre Bilimsel Programı

30 Kasım 2023, Perşembe

10:15-11:45 **PANEL: Primer İmmün Yetmezliklerde Merak Edilenler** Salon II

Oturum Başkanları: S. Şebnem Kılıç Gültekin, Sevgi Keleş

Aşılamada
Alerjik hastalıkların yönetimi
Mikrobiyaya ve immün sistem

Neslihan Edeer Karaca
Hasibe Artaç
Ayşe Bilge Öztürk

10:15-11:45 **PANEL: Sorunlu Kronik Rinosinuzit** Salon III

Oturum Başkanları: Yıldız Saraçlar, Fadıl Öztürk

Vaskülitler
Çocuklarda alerji dışı nedenler
NERD ve nazal polipoizis

Songül Çildağ
Figen Gülen
Dane Ediger

11:45-12:45 **UYDU SEMPOZYUM** Salon I
Çocukluktan Erişkinliğe Ağır Eozinofilik Astım 

Oturum Başkanı: Ayşe Füsün Kalpaklıoğlu

Çocuk çağında ağır astım ve anti IL-5 tedavisi
Erişkinlerde ağır astım ve anti IL-5 tedavisi

Özge Uysal Soyer
Adile Berna Dursun

12:45-13:45 **Öğle Yemeği**

12:45-13:45 **UYDU SEMPOZYUM** Salon I


Aeroallerjen spesifik immünoterapi: Etkinlik, güvenlik ve uzun dönem etkiler, ülkemizde son durum

Dilşad Mungan, Ümit Murat Şahiner

13:45-14:30 **KONFERANS: Peptid İmmünoterapi ve Yeni Adjuvanlar** Salon I

Oturum Başkanları: Z.Ferhan Özşeker, Özge Yılmaz

Konuşmacı: Nerin Bahçeciler

13:45-14:30 **PANEL: Atopik Dermatit Tedavisinde Temel İlkeler** Salon II

Oturum Başkanları: Özlem Keskin, Özlem Özbek

Hangi lezyona hangi tedavi
Islak pansuman ve proaktif tedavi prensipleri

Koray Harmancı
Nevin Uzuner

Kongre Bilimsel Programı

30 Kasım 2023, Perşembe

13:45-14:30	PANEL: Mesleksel Astımda Güncel Konular	Salon III
Oturum Başkanları: Dilşad Mungan, İsmet Bulut		
Temizlik malzemelerine bağlı mesleksel astım		Emel Kurt
Kuaforlerde işyeri ilişkili temaslar ve mesleksel astım		Ömür Aydın
14:30-15:30	UYDU SEMPOZYUM	Salon I
		
Oturum Başkanı: Ferhan Özşeker		
IgE aracılı hastalıklarda Omalizumab tedavisi		İnsu Yılmaz, Arzu Yorgancıoğlu
15:30-16:15	PANEL: Astımda Remisyonu Öngörebilir miyiz?	Salon I
Oturum Başkanları: Demet Can, İnsu Yılmaz		
Çocukta		Hasan Yüksel
Erişkinde		Sevim Bavbek
15:30-16:15	PANEL: Ulusal Alerjik Rinit Rehberinde Neler Öneriliyor?	Salon II
Oturum Başkanları: Ayfer Tuncer, Figen Gülen		
Tanıda		Zeynep Çelebi Sözüner
Tedavide neler değişti		A. Füsün Kalpaklıoğlu
15:30-16:15	PANEL: Ulusal İmmünglobülin Tedavi Rehberinde Yenilikler	Salon III
Oturum Başkanları: İsmail Reisli, Safa Barış		
Tedavi ve izlemde yenilikler		Elif Karakoç Aydın
Olgu örnekleri ile uygulama pratiği		S. Şebnem Kılıç Gültekin
16:15-16:30	Kahve Molası	
16:30-18:00	PANEL: İlaç Aşırı Duyarlılık Reaksiyonlarında Güncel Tartışmalar	Salon I
Oturum Başkanları: Sevim Bavbek, Emine Dibek Mısırlıoğlu		
Beta-laktam alerjilerinde risk bazlı sınıflamada tanı ve tedavi		Tuğba Arıkoğlu
NSAİİ aşırı duyarlılık reaksiyonlarında sınıflama sorunları		Özlem Cavkaytar
İlaç aşırı duyarlılık reaksiyonlarında virüsler		Ebru Damadoğlu

Kongre Bilimsel Programı

30 Kasım 2023, Perşembe

16:30-18:00 **PANEL: Besin Alerjisinde Az Konuşulanlar** **Salon II**

Oturum Başkanları: Ülker Öneş, Derya Ufuk Altıntaş

Çocuklarda artan sorun: Çoklu besin alerjileri
Erişkinlerde çoklu besin alerjileri
Beslenme ve büyümenin izlemi

Gülbin Bingöl
Gülden Paşaoğlu Karakış
Fulya Tahan

16:30-18:00 **PANEL: Ürtiker: Yine Yeniden** **Salon III**

Oturum Başkanları: Aslı Akkor, Ümit Murat Şahiner

Otoimmünite ve düşük IgE
Tedavi yanıtı ve izlem
Gelecek tedaviler

Handan Duman Şenol
İnsu Yılmaz
Murat Türk

18:00-18:45 **PANEL: Hastam Hipogamaglobulinemik Ne Yapmalıyım?** **Salon I**

Oturum Başkanları: Yıldız Camcıoğlu, Uğur Muşabak

Erişkinde
Çocukta

Ömür Ardeniz
Ferah Genel

18:00-18:45 **KARŞIT GÖRÜŞ: Alerjik Rinitli Çocuklarda Adenoid Hipertrofi** **Salon II**

Oturum Başkanları: Metin Aydoğan, Mustafa Arga

Önce medikal tedavi
Erken cerrahi

H. Tekin Nacaroğlu
Ebru Arık Yılmaz

18:00-18:45 **PANEL: Az Konuştuklarımız: Eksozom** **Salon III**

Oturum Başkanları: İhsan Gürsel, Deniz Çağdaş Ayvaz

Alerjik hastalıklarda eksozomun yeri
Eksozom terapide neredeyiz?

Çağatay Karaaslan
Baran Erman

Kongre Bilimsel Programı

1 Aralık 2023, Cuma

07:30-08:20 **SÖZLÜ BİLDİRİ: Ulusal Anafilaksi Veri Tabanı Sonuçları** Salon I

Oturum Başkanları: Fazıl Orhan, Mehmet Kılıç

Çocuk

Erişkin

Semiha Bahçeci

Z. Ferhan Özşeker

07:30-08:20 **SÖZLÜ BİLDİRİLER-4 : Allerjide Solunum Yolu Tutulumu** Salon II

Oturum Başkanları: Ferda Öner Erkekol, Arzu Bakırtaş

- S-22 Okul Öncesi Yaşta Ağız Solunumu Yapan Çocukların Hava Yollarının İmpuls Osilometri Yöntemi ile Değerlendirilmesi
Özlem Özdemir, Simge Atar Beşe, Gülten Tunçerler, Adnan Mercan, Cihangir Şahin, Duygu Erge, Aylin Eryılmaz, Pınar Uysal
- S-23 8-18 Yaş Pediatrik Astım Tanılı Hastalarda Teletıp Yöntemi ile Solunum Egzersizlerinin Hastalık Kontrolüne Etkisi (PHASTER): Randomize Tek-Kör Plasebo-Kontrollü Çalışma
Betül Gemici Karaaslan, Gökçe Nuran Cengiz, Sueda Ozturk, Özge Barut, Zeynep Korkut, Sezin Aydemir, Zeynep Meriç, Birol Topçu, Meltem Kaya, Hikmet Uçgun, Hilal Denizoğlu Külli, Ayça Kıyıkım, Haluk Çokuğraş
- S-24 Üçüncü Basamak İmmünoloji ve Alerji Kliniği Astım Polikliniğinde Uzun Etkili Muskarinik Antagonist (UEMA) kullanma sıklığı
Betül Özdel Öztürk, Esra Ünsay Metan, Zeynep Çelebi Sözen, Ömür Aydın, Sevim Bavbek, Dilşad Mungan
- S-25 Mepolizumabın Ağır Eozinofilik Astımda Alevlenmelere Etkisi: NEST Gerçek Yaşam Çalışması Türkiye Kohortu Ara Analiz Bulguları
Sevim Bavbek, Arzu Yorgancıoğlu, Fatma Merve Tepetam, İnsu Yılmaz, Kurtuluş Aksu, Özlem Göksel, Cantürk Taşçı, Yavuz Havlucu, V. Dilşad Mungan, İsmet Bulut, F. Ceren Erdal, Hakan Erkuş, Gabriela Abreu, Juliana Queiroz, Saeed Noibi, Maria Laucho Contreras
- S-26 Astımlı veya Tekrarlayan Hışıltılı Çocuklarda Dijital Hışıltı Dedektörü ile Hışıltının Tespiti ve Etkinliğinin Değerlendirilmesi
Abdulmelik Bucak, Aytaç Göktuğ, Gizem Uslu, Tuba Karakurt, Fatma Bal Çetinkaya, Hayrunnisa Bekis Bozkurt, Pınar Yağmur Altinkaynak, Özlem Cavkaytar, Esen Besli, Mustafa Arga
- S-27 Astım tanısı konulan olgularda hastaların başvuru anında egzersiz provakasyon testi pozitif olanlarla olmayanların 6 aylık izlemde astım atak sıklığının karşılaştırılması
Mustafa Eres, Adem Yaşar, Özge Yılmaz, Hasan Yüksel
- S-28 Obez Astım Fenotipi: Türk Erişkin Astım Veri tabanı Subanaliz Sonuçları
Zeynep Çelebi Sözen, İpek Kıvılcım Oğuzülgen, Funda Seher Özalp Ateş, Serap Argun Barış, Ayşe Baccioğlu, Dane Ediger, Fatma Esra Günaydın, Can Sevinç, Ümmühan Şeker, Bilge Yılmaz Kara, Taar Çalışma Grubu, Gülfem Elif Çelik

Kongre Bilimsel Programı

1 Aralık 2023, Cuma

07:30-08:20 SÖZLÜ BİLDİRİLER-5: Alerjinin Mutfağı

Salon III

Oturum Başkanları: Osman Şener, Figen Gülen

- S-29 Antioksidan Terapinin Sigara Dumanı ile Artan Oksidan Strese ve Oksidan Stresle İlişkili Genlerin İfadelerine ve Total Metilasyon Üzerine Olan Etkisinin Üst Solunum Yolu Epitel Hücrelerinde Araştırılması
Büşra Kılıç, Hayriye Akel Bilgiç, Onur Merdivenli, Cengiz Uzun, Halil Murat Aydın, Çağatay Karaaslan
- S-30 Antenatal Dönemde ve Emzirme Döneminde Asit Baskılayıcı İlaç Kullanımının Yaşamın İlk 3 Yılında Atopik Dermatit Gelişimine Etkisi
Merve Savcı, Gülşah Şen, Zeynep Şengül Emeksiz, Emine Dibek Mısırlıoğlu, Müge Toyran
- S-31 IgE-Aracılı Besin Alerjisi Olan Çocuklarda Kazara Karşılaşmaların Değerlendirilmesi: Çok Merkezli Araştırma
Hakan Güvenir, Şefika İlknur İlknur Kökçü Karadağ, Yüksel Kavas Yıldız, Nuran Özçiftçi Ertuğral, Şule Büyük Yayıkoğlu, Gamze Titiz Acur, Nursen Çiğerci Günaydın, Deniz Özçeker, Emine Vezir, Ebru Arık Yılmaz, Cansın Saçkesen, Betül Büyüktiryaki
- S-32 Kronik Rinosinüzit/Nazal Polipli Geç Başlangıçlı Eozinofilik Astımın T Hücre İmmün Fenotipleri, Periostin ve Fibrinolitik Sistem ile İlişkisi
İnsu Yılmaz, Serpil Taheri, Ahmet Eken, Şerife Erdem, Gülden Paçacı Çetin, Bahar Arslan, Murat Türk, Nuri Tutar, Zeynep Yılmaz, Fatma Dal
- S-33 Ambrosia ve Amb a 1 alerjen dağılımı; Zonguldak atmosferi
Tuğba Sarışahin, Şenol Alan, Aydan Acar Şahin, Resul Duman, Nur Münevver Pınar, Agnieszka Grinn Gofron
- S-34 Pediatrik COVID-19 Hastalarında Plazma Kaynaklı Hücre Dışı Veziküller ve İmmün Yanıtlar: Hastalık Şiddeti ve Astım Komorbiditesinin Etkisi
Pınar Gür Çetinkaya, İrem Fatma Abraş, İrem Evcili, Tuğçe Yıldırım, Yasemin Ceylan, Emre Mert İpekoğlu, Başak Kayaoğlu, Ayşegül Akarsu, Muzaffer Yıldırım, Tamer Kahraman, Fehime Kara Eroğlu, Ali Bülent Cengiz, Ümit Murat Şahiner, Bülent Enis Şekerel, Yasemin Özsürekcı, Özge Soyer, İhsan Gürsel
- S-35 Rinit Hastalarında Hava Kirliliğinin Oksidan – Antioksidan Dengesi ve Hava Yolu Duyarlılığı Açısından Değerlendirilmesi
Sümeyra Alan Yalım, Ayşe Füsün Kalpaklıoğlu, Ayşe Baccioğlu

07:30-08:20 SÖZLÜ BİLDİRİLER-6: İmmünolojinin Mutfağı

Salon IV

Oturum Başkanları: Sara Şebnem Kılıç, Çiğdem Aydoğmuş

- S-36 Hipomorfik Artemis eksikliği vakalarımızın çocukluktan yetişkin çağa değişen klinik spektrumu
Variable Clinical Presentation of Hypomorphic DCLRE1C Deficiency from Childhood to Adulthood
Esra Hazar, Esra Hazar, Mehmet Ali Karaselek, Hasan Kapaklı, Öznur Doğar, Hasibe Artaç, Sıddıka Fındık, Şevket Aslan, Şeyma Çelikkalek Çelik, Vedat Uygun, Şükrü Nail Güner, İsmail Reisli, Sevgi Keleş
- S-37 Otoimmün Lenfoproliferatif Sendrom Tanısında Akan Hücre Ölçerinin Kullanımı: Aziz Sancar DETAE Laboratuvarı Bulguları
Himmet Şirin, Metin Yusuf Gelmez, Suzan Çınar, Günnur Deniz

Kongre Bilimsel Programı

1 Aralık 2023, Cuma

- S-38 Kolaylaştırılmış Derialtı İmmünglobulin Replasman Tedavisinde Etkinlik, Yan etkiler, Yaşam Kalitesi ve Tedavi Memnuniyeti: Çok Merkezli, Gözlemsel Klinik Araştırma ile Gerçek Yaşam Deneyimi
Ezgi Yalçın Güngören, Melek Yorğun Altunbaş, Ümmügülsüm Dikici, Zeynep Meriç, Işıl Eser Şimşek, Ayça Kıyıkım, Salim Can, Esra Karabiber, Haluk Çokuğraş, Metin Aydoğan, Öner Özdemir, Sevgi Bilgiç Eltan, Safa Barış, Ahmet Özen, Elif Karakoc-Aydiner
- S-39 Primer immün yetmezlik hastalarında otoimmünite ve genetik: tek merkez 10 yıllık deneyim
Mehmet Emin Gerek, Fatih Çölkesen, Ahmet Burak Arslan, Recep Evcen, Mehmet Kılınç, Filiz Sadi Aykan, Ümmügülsüm Yılmaz Ergün, Fatma Arzu Akkuş, Tuğba Önalın, Selim kahraman, Sevket Arslan
- S-40 LRBA eksikliğinde bozulmuş transkriptom profilleri ve abatacept tedavisi ile düzelmesi
Mehmet Cihangir Çatak, Naz Sürücü, Feyza Bayram Çatak, Başak Kayaoğlu, Royala Babayeva, Alper Bulutoğlu, İbrahim Serhat Karakuş, Ezgi Yalçın Güngören, Melek Yorgun Altınbaş, Sevgi Bilgiç Eltan, Ayça Kıyıkım, Şefika İlknur Kökçü Karadağ, Ferah Genel, Nesrin Gülez, Alişan Yıldırım, Ayşe Metin, Elif Karakoç Aydiner, Ahmet Oğuzhan Özen, Mayda Gürsel, Safa Barış
- S-41 Doğuştan Gelen Bağışıklık Kusurlarında T Hücre Plastisitesi ve Hedeflenmiş Tedavi Seçenekleri ile Değişimi
Feyza Bayram Çatak, Mehmet Cihangir Çatak, Alper Bulutoğlu, Melek Yorgun Altunbaş, Royala Babayeva, Esra Karabiber, Ezgi Yalçın Güngören, Razin Amirov, Salim Can, Sevgi Bilgiç Eltan, Nurhan Kasap, Reyhan Gümüşburun, Sait Karaman, Tuğba Arıkoğlu, Fatma Ömür Ardeniz, Şule Haskoloğlu, Ferah Genel, Nesrin Gülez, Ahmet Oğuzhan Özen, Elif Karakoç Aydiner, Safa Barış
- S-42 Primer immüendisregülasyon hastalıklarında immün repertuar bulguları
Damla Pehlivan, Ümran Aba, Canberk İpşir, İmmün Repertuar Konsorsiyumu, Baran Erman

08:30-10:00 PANEL: A'dan Z'ye Anafilaksi

Salon I

Oturum Başkanları: Feyzullah Çetinkaya, Semiha Bahçeci

Patogeneze den –Epidemiyolojiye neredeyiz?

Özlem Yılmaz

Rehberler eşliğinde anafilaksi tanısı ve yönetimi

Şengül Beyaz

Adrenalin tedavisine güncel yaklaşım: intramüskülerden intranazale

Fatma Duksal

08:30-10:00 PANEL: Olgu Sunumları İle Yeni Tanımlanmış İmmün Yetmezlikler

Salon II

Oturum Başkanları: Ömür Ardeniz, Ferah Genel

İmmün disregülasyon sendromlarında yeni tanımlanan genetik defektler

Çiğdem Aydoğmuş

Kalıtısal alerjik hastalıklara yeni bakış: STAT 6 fonksiyon kazanımı

Safa Barış

Proten kaybettirici enteropatilere 21. yüzyıl bakışı: Yeni nesil tedavi yaklaşımları

Ahmet Özen

Kongre Bilimsel Programı

1 Aralık 2023, Cuma

08:30-10:00	AİD-TTD Ortak Oturumu: Çevre: Alerjiye Nasıl Etki Ediyor?	Salon III
	Oturum Başkanları: A.Fuat Kalyoncu, A.Fusun Kalpaklıoğlu	
	İklim değişikliği, tek sağlık ve alerjik hastalıklar Doğal afetlerde bizi bekleyen tehlike: alerjik hastalıklar nasıl etkilenecek Barajlar ve iklim: Polinasyonda neler oluyor? Çöl tozları ve solunum yolu alerjileri	Müge Akpınar Elçi A. Fuat Kalyoncu Nihat Sapan Hasan Bayram
10:00-10:15	Kahve Molası	
10:15-10:55	KONFERANS: Besin Alerjisinde Tolerans İndüksiyonu (Esen Demir Onuruna)	 Salon I
	Oturum Başkanları: Hasan Yüksel, Gülbin Bingöl	
	Konuşmacı: Esen Demir	
10:55-11:45	KONFERANS: Çoklu Alerjen Duyarlılığında İmmünoterapi	Salon I
	Oturum Başkanları: Nerin Bahçeciler, Seçil Kepil Özdemir	
	Konuşmacı: Betül A. Sin	
10:15-11:45	PANEL: İlaç Alerjileri: Güncel Konular	Salon II
	Oturum Başkanları: Serhat Çelikel, Özlem Cavkaytar	
	İlaç ilişkili ani ve geç tip reaksiyonlarda güncel endofenotipler NERD tedavisinde asetil salisilik asit desensitizasyonu mu? Biyolojik tedavi mi? Kemoterapötik ve biyolojik ajanlara bağlı aşırı duyarlılık reaksiyonları	Ayşe Süleyman Gülfem E. Çelik A. Berna Dursun
10:15-11:45	PANEL: Otoinflamatuvar Hastalıklar	Salon III
	Oturum Başkanları: E. Figen Doğu, Elif Karakoç Aydın	
	İmmünolojik mekanizmalar ve immüendisregülasyon Ayırıcı tanı Tedavi : IL-1 ve ötesi	Mutlu Yüksek Nesrin Gülez Ayça Kıyıkım
11:45-12:45	UYDU SEMPOZYUM	 Salon I
	Türkiye verileriyle herediter anjioödemde hastalık yükü ve tedavi yönetimi	Gül Karakaya
12:45-13:45	Öğle Yemeği	

Kongre Bilimsel Programı

1 Aralık 2023, Cuma

13:45-15:15 **PANEL: Çocuklarda Ağır Astım** Salon I

Oturum Başkanları: İpek Türkteş, Arzu Bakırtaş

Çocukluk çağında tedavisi zor astım: Epidemiyoloji
Çocuklarda hangisi ağır astım? Ayırıcı tanı
Çocukluk çağı astımı: Hangi biyolojik ajan?

M. Reha Cengizlier
Özge Yılmaz
Arzu Bakırtaş

13:45-15:15 **PANEL: Primer İmmün Yetmezliklerde Hedefe Yönelik Tedaviler (İlhan Tezcan Onuruna)** Salon II



Oturum Başkanları: İlhan Tezcan, Ahmet Özen

Biyolojik ajanlar, yeni gelişmeler
Hematopoetik kök hücre ve timüs nakli
Gen tedavisi

E. Figen Doğu
Z. Şule Haskoloğlu
Deniz Çağdaş Ayvaz

13:45-15:15 **PANEL: Özel Durumlarda Herediter Anjioödem Yönetimi** Salon III

Oturum Başkanları: Yavuz S. Demirel, Gül Karakaya

Gebelik ve laktasyon
Girişimsel işlemler
Çocukluk çağı

Tuba Erdoğan
Nida Öztop Uz
Özlem Keskin

15:15-16:15 **UYDU SEMPOZYUM** AstraZeneca  Salon I

Moderatör: Dilşad Mungan

Fasenra® Lansman Toplantısı: Ağır Eozinofilik
Astım Tedavisinde Benralizumab

Sevim Bavbek, Dane Ediger

16:15-16:30 **Kahve molası**

16:30-18:00 **PANEL: Besin Alerjisinde Yükleme Testinden Merdivene** Salon I

Oturum Başkanları: Cansın Saçkesen, Fulya Tahan

Besin alerjisi tanısında yükleme testlerinin yeri
Süt merdiveni kime ne zaman yapılmalı?
Yumurta merdiveni kime ne zaman yapılmalı?

Derya Ufuk Altıntaş
A. Betül Büyüktiryaki
Metin Aydoğan

Kongre Bilimsel Programı

1 Aralık 2023, Cuma

16:30-18:00	PANEL: Atopik Dermatitli Bebeğin Geleceği Sizin Elinizde	Salon II
	Oturum Başkanları: Suna Asilsoy, Koray Harmancı	
	Besin alerji testleri: Kime, ne zaman, nasıl?	Duygu Erge
	Eliminasyon diyeti: Kime, ne zaman, nasıl?	Özlem Özbek
	Atopik dermatit: Ne zaman immün yetmezlik?	Betül Karaatmaca
16:30-18:00	PANEL: Çevre ve İnsan: Alerjik Hastalılarda Ekspozomal Yaklaşımlar	Salon III
	Oturum Başkanları: Ercan Küçükosmanoğlu, Ayşe Baççioğlu	
	Yeni çağın getirdikleri: Deterjan ve mikroplastik	Ercan Küçükosmanoğlu
	Mikrobiyom değişikliklerinin alerji patolojisindeki yeri	Ezgi Ulusoy Severcan
	Alerjik hastalıkların gelişiminde çevre ve epigenom etkileşimi	İhsan Gürsel
18:00-19:30	E-POSTER TARTIŞMALARI	E-poster Salonu

Kongre Bilimsel Programı

2 Aralık 2023, Cumartesi

07:30-08:20	PANEL: Astımda Oyunu Değiştirenler	Salon I
	Oturum Başkanları: Bilun Gemicioğlu, Ersoy Civelek	
	Komorbiditeler Tip2 dışı inflamasyon	İlbilge Ertoy Karagöl Ferda Öner Erkeköl
07:30-08:20	PANEL: Transplantasyon İmmünolojisi	Salon II
	Oturum Başkanları: Hasibe Artaç, Ayça Kıyıkım	
	Transplantasyon öncesi laboratuvar Transplantasyon sonrası immün yetmezlik yönetimi	Uğur Muşabak Seda Altınır
07:30-08:20	PANEL: Küresel iklim değişikliğine hazırlıklı mıyız?	Salon III
	Oturum Başkanları: Osman Şener, Müge Akpınar Elçi	
	Türkiyede allerjenik polenli bitkilerin coğrafik dağılımı ve etkileyen faktörler Küresel iklim değişikliğine kentsel peyzajın adaptasyonu ve alerji İklim değişikliğinin alerjik hastalıklar üzerine etkileri	Şenol Alan Münevver Pınar Mahir Serbes
08:30-10:00	PANEL: Normal C1 İnhibitörlü Herediter Anjioödem	Salon I
	Oturum Başkanları: Oktay Taşkapan, Semra Demir	
	Tanı, ayırıcı tanı ve klinik Tedavi ve izlem Pratik ilaç uygulamaları	Mustafa Güleç Aslı Akkor Gül Karakaya
08:30-10:00	PANEL: Atopik Dermatit: Deri Hastalığından Çok Daha Fazlası	Salon II
	Oturum Başkanları: Nevin Uzuner, A. Betül Büyüktiryaki	
	Epitel bariyer disfonksiyonu Bağırsak ve deri mikrobiyotasının etkisi Deri-barsak aksı ve besin alerjisi ilişkisi	Pınar Uysal Suna Asilsoy Zeynep Tamay
08:30-10:00	PANEL: Teletıp: Pandemi Den Alerjiye Miras Kalanlar	Salon III
	Oturum Başkanları: Derya Ünal, Ayşegül Akan	
	Teletıp: Astım izlem ve tedavisinde yeri Teletıp: Deri/besin alerjileri izlem ve tedavisinde yeri Teletıp: Rinit izlem ve tedavisinde yeri	Hülya E. Sarıçoban Serkan Filiz Ahmet Türkeli
10:00-10:15	Kahve molası	

Kongre Bilimsel Programı

2 Aralık 2023, Cumartesi

10:15-11:45 **PANEL: Ağır İlaç Alerjileri (Mehtap Yazıcıoğlu onuruna)**  **Salon I**

Oturum Başkanları: Demet Can, Pınar Gökmirza Özdemir

Tanısal testler & öngörülebilir ve önlenebilir mi?

Emine Dibek Mısırlıoğlu

DRESS de klinik skorlama yöntemleri ve immün aktivasyona bağlı sendromlar (IRIS ve HLH)

Emine Vezir

Ağır ilaç alerjilerinde güncel tedavi yaklaşımları: Deri ve mukoza bakımı

Oktay Taşkapın

10:15-11:45 **PANEL: Astımda Basamak Tedavisi: Güncel Bakış** **Salon II**

Oturum Başkanları: Arzu Yorgancıoğlu, İlknur Bostancı

Birinci ve ikinci basamak tedaviler

Bülent Bozkurt

Hangi hastaya hangi tedavi yolu

Seçil Kepil Özdemir

Çocukluk çağında

Ersay Civelek

10:15-11:45 **PANEL: Alerji Ve İmmünolojide Güncel Omiks Yaklaşımlar** **Salon III**

Oturum Başkanları: Ayşe Bilge Öztürk, Baran Erman

Alerjik hastalıklarda OMICs

Esra Birben

İmmün yetersizliklerde OMICs

Dilek Özcan

Az konuştuğumuz OMICs teknikler: Lipidomik ve metabolomik

Atakan Ekiz

11:45-12:45 **UYDU SEMPOZYUM** **GSK** **Salon I**
Astımda Etkin Bronkodilatasyon ile Yeni Bir Nefes Alanı

Oturum Başkanı: Arzu Yorgancıoğlu

Astım tedavisinde LAMA etki mekanizması & CAPTAIN çalışmasının sonuçları

Bilun Gemicioğlu

Kılavuzlarda LAMA'nın yeri

Arzu Yorgancıoğlu

12:45-13:45 **Öğle yemeği**

13:45-15:15 **PANEL: Sorularla Anafilaksi (Fadıl Öztürk onuruna)**  **Salon I**

Oturum Başkanları: İpek Türктаş, Serap Özmen

İdiyopatik anafilaksi gerçekten idiyopatik mi?

Mehmet Kılıç

Her ürtiker anjioödem anafilaksi midir?

Fazıl Orhan

Zor olgularla nasıl baş ederiz?

Fevzi Demirel

Kongre Bilimsel Programı

2 Aralık 2023, Cumartesi

13:45-15:15	PANEL: Venom Alerjisi	Salon II
	Oturum Başkanları: Betül A. Sin, Osman Şener	
	Venom alerjisinde tanı	Mehmet Yaşar Özkars
	Venom alerjisinde immunoterapi kime ne zaman nasıl?	Osman Şener
	Zor olgularla venom alerjisi	Ümit Murat Şahiner
13:45-15:15	PANEL: Alerjik Hastalıklarda Uygun Biyolojik Ajan Hangisi?	Salon III
	Oturum Başkanları: Zeynep Tamay, A. Berna Dursun	
	Ağır astımda	Özlem Göksel
	Ağır atopik dermatitte	Özge Uysal Soyer
	Kronik spontan ürtikerde	Zeynep Çelebi Sözen
15:15-16:15	UYDU SEMPOZYUM	Salon I
		
	Hereditör anjiyödem tanı ve tedavisinde vakalarla güncel yaklaşım	Aslı Akkor, Özge Soyer
16:15-16:30	Kahve molası	
16:30-18:00	PANEL: Alerjen İmmunoterapide Yeni Yollar Yeni Moleküller	Salon I
	Oturum Başkanları: Kurtuluş Aksu, A. Zülfikar Akelma	
	İmmüntolerans mekanizmaları	Cevdet Özdemir
	Biomarkers driven approach to improve efficacy, safety and compliance allergen immunotherapy	Mohamed Shamji
	İntralenfatik & epikutanöz immünoterapide neredeyiz?	Şadan Soygiğit
16:30-18:00	PANEL: Alerjide Yüksek Değerler: Tanıdan Tedaviye	Salon II
	Oturum Başkanları: Duygu Erge, Esra Özek Yücel	
	Eozinofili	Cem Hasan Razi
	Total IgE	Serap Özmen
	Mast hücre	Can Naci Kocabaş
16:30-18:00	PANEL: Gençlerle Bir Arada: Hukuk ve Eğitim	Salon III
	Oturum Başkanları: Bahauddin Çolakoğlu, İsmet Bulut	
	İmmünoloji ve alerji hastalıkları yan dal uzmanlık eğitiminde beklentiler	Cihan Örçen
	İmmünoloji ve alerji hastalıkları yan dal uzmanlık eğitiminde öncelikler ve eksiklikler	İsmet Bulut
	Mesleki uygulamalarda hukuk ve mevzuat ile ilgili sık görülen sorunlar ve yaklaşım	Ersoy Civelek

Kongre Bilimsel Programı

3 Aralık 2023, Pazar

08:15-08:30 Akılcı İlaç Kullanımı Salon II

Konuşmacı: Semiha Bahçeci

08:30-10:00 PANEL: Allergy: New Horizons Salon I

Oturum Başkanları: Ömer Kalaycı, Gülfem E. Çelik

NSAIDs hypersensitivity. A new classification needed?

Maria Jose Torres

Preventing allergic asthma

Ioana Agache

Nasal proteomics and machine learning and artificial intelligence driven approach to identify asthma endotypes

Mohamed Shamji

08:30-10:00 PANEL: Dermatoalerji: Güncel Konular Salon II

Oturum Başkanları: Ülker Gül, Emel Kurt

Kozmetik alerjisi

Ülker Gül

Yama testi kendim hazırladım

Ümmühan Şeker

Gizli kontakt alerjiler

Seda Şirin Köse

10:00-10:20 Kahve molası

10:20-11:30 PANEL: Non-Alerjik Rinit Tedavisinde Yeni Trendler Salon I

Oturum Başkanları: Cengiz Kırmaz, Bülent Bozkurt

NARES

Cengiz Kırmaz

Lokal rinit

İlknur Bostancı

Dual rinit

Ayşe Baççıoğlu

10:20-11:30 PANEL: Sahadan Enstanteneler: Yan Dal Uzmanı Pratiği Salon II

Oturum Başkanları: İnsu Yılmaz, Nida Öztop

Sağlık kurulu pratiği: Meslek hastalıkları

Ömür Aydın

Sağlık kurulu pratiği: İmmünoloji

Adem Yaşar

Yan dal uzmanlarının özlük hakları

Pamir Çerçi

11:30-12:00 Kapanış

Konuşma Özetleri



ASTIM ATAK TANIMI, TETİKLEYİCİLER VE ATAĞA BAĞLI ÖLÜM İÇİN RİSK FAKTÖRLERİ

Dr. Hülya ANIL

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji BD

Astım atakları, nefes darlığı, öksürük, hırıltı veya göğüste sıkışma semptomlarında ilerleyici bir artış ve akciğer fonksiyonunda ilerleyici bir azalma ile karakterize edilen epizodlardır. Önceden astım tanısı olan hastalarda veya bazen astımın ilk prezentasyonu olarak da bu ataklar ortaya çıkabilir. Astım atak tetikleyicileri; viral solunum yolu enfeksiyonları (Rinovirüs A-C, RSV, influenza, adeno, pertussis, H1N1, coronavirüs, insan metapnömo virüs, parainfluenza, bocavirüs..), alerjen maruziyeti, besin alerjisi, hava kirliliği, mevsim değişiklikleri (sonbaharda okula dönüş) ve inhale kortikosteroid uyumsuzluğu olarak özetlenebilir. Epidemik ağır astım alevlenmeleri aniden oluşur. Bu tür epidemiler, ilkbahardaki fırtınalar, çavdar otu, çimen poleni, mantar sporları ve soya fasulyesi tozuna çevresel maruz kalma ile ilişkili olarak rapor edilmiştir. Klinik pratikte, astım atakları yavaş kötüleşen ataklardan, aniden gelişen ataklara kadar değişkenlik göstermektedir. Ani ortaya çıkan ataklardan çoğunlukla viral enfeksiyonlar veya allerjenler sorumlu iken, yavaş gelişen ataklardan öncelikle antiinflamatuvar tedavinin yetersizliği sorumlu tutulmaktadır.

Astım atağına bağlı ölümlerdeki risk faktörleri ise şunlardır; bir önceki yılda astım atak nedeniyle acil servis başvurusu veya hastane yatışı, astım nedeniyle entübasyon ve mekanik ventilasyon öyküsü halen oral kortikosteroid kullanmakta ya da yakın zamanda bırakmış olmak (astım şiddet belirteci), inhale kortikosteroid kullanmıyor olmak, kısa etkili beta agonistleri fazla kullanıyor olmak (1 ayda 1 den fazla kutu), inhaler kortikosteroid içeren tedavi ve/veya yazılı eylem planına uyumsuzluk, psikiatrik veya psikososyal problemler, beraberinde besin alerjisi olması ve komorbid durumlar (Pnömoni, diyabet ve aritmiler gibi çeşitli komorbiditeler bağımsız olarak astım alevlenmesi nedeniyle hastaneye kaldırıldıktan sonra artan ölüm riskiyle ilişkilendirilmiş).

ERİSKİNDE EVDE ATAK TEDAVİSİ

Dr. Nilay Orak Akbay

Astım tanılı hastalarda hastaya özel olarak hazırlanan kişisel astım eylem planı vermek, hastanın atak anında yapması gerekenler konusunda yolunu aydınlatacaktır. 27 yaşında kadın hasta, 19 yıldır astım tanısı ile takip edilmiş. 10 yaşından sonra yakınmalarında azalma ile beraber 11-12 yaşlarından sonra inhalerleri kesilmiş. 17 yaşından sonra dönem dönem nefes darlığı, öksürük yakınmalarında artış farketmiş. O dönem yapılan solunum fonksiyon testlerinde obstrüksiyon izlenmemiş. Son 4 yıldır gündüz eforla nefes darlıkları başlamış, özellikle bahar dönemlerinde hırıltı hışıltı hissetmeye başlamış. 2022'de yapılan solunum fonksiyon testlerinde FEV1: 1,92%68, FVC 3,5 %108 FEV1/FVC: 54, post bronkodilatör FEV1 2,61 690 ml %36 saptanarak hastaya Hastaya formoterol/ budesonid inhaler tedavi başlandı. Gündüz semptomları kontrol altına alındı. Mevsimsel rinit yakınmaları için antihistaminik ve nazal kortikosteroid verildi. Yaklaşık yılda bir, özellikle kış aylarında 3-5 gün süren, gündüz ve gece semptomlarında artış, hışıltı yakınmalarıyla acil başvurusu olurmuş. Hasta 1 yıl önce eğitim amaçlı 6 aylık yurt dışı seyahati planlamış. Bunun üzerine hastaya yazılı astım eylem planı düzenlendi. PEFmetre ve aerochamber kullanım eğitimi verildi ve temin edildi. Hasta gittiği dönem ÜSYE ile tetiklenen nefes darlığında artış, göğüste baskı hissi, hışıltı ile tarif ettiği ve PEFmetrede %30'luk düşüş izlediği astım atak yaşadı. Eylem planındaki basamakları takip ederek kurtarıcısının dozunu 3 gün süre ile arttırdı. Yakınmaları geriledikten sonra inhalerini önceki dozunda devam etti. O hafta inhalerini aerochamber ile kullandığını ifade etti. Eylem planı izlenerek evde atak tedavisini tamamlamış oldu. Bu yaklaşım hem gereksiz hastane başvurusunu önlemiş hem de hastanın tedaviye uyumunu arttırmıştır.

ERİŞKİNDE EVDE ATAK TEDAVİSİ

Dr. Hale Ateş

Astım atakları nefes darlığı, öksürük, hırıltı veya göğüste baskı hissi semptomlarında progresif artış ile buna solunum fonksiyonlarında bozulmanın eşlik etmesi ile karakterize epizodlardır. Ataklar sıklıkla tetikleyiciler ile karşılaşma ya da inhale kortikosteroid içeren tedavinin yetersiz kalması durumunda meydana gelir. Atak riskini artıran faktörlerin yanı sıra bazı özellikler astım ilişkili ölüm riskinde artışa neden olmaktadır. Bu özelliklere sahip hastalarda ataklar erken acil tıbbi müdahale gerektirir.

Astım atağı yönetimi, eğitilmiş hastanın semptomları kötüleşmeye başladığı andan itibaren doktoru tarafından kendisine daha önceden yazılıp verilmiş bir "Yazılı Astım Eylem Planı" ile kendi kendini yönetmesinden, daha ciddi semptomların birinci basamakta veya acil servis ve hastanedeki tedavisine kadar uzayan bir süreçtir.

Tüm hastalara semptomların ve/veya akciğer fonksiyonlarının moniterizasyonu, yazılı astım eylem planı ve bir sağlık personeli tarafından düzenli değerlendirmeyi içeren kişisel astım öz yönetim eğitimi sağlanmalıdır.

Yazılı astım eylem planı hastalara astım kötüleşmesini tanımları için yardımcı olur, bu durumda rahatlatıcı ve/veya idame tedavilerinde yapabilecekleri değişiklikler, gerektiğinde ne zaman ve nasıl oral kortikosteroid kullanacakları ve tıbbi bakıma nasıl ulaşacakları konularında özel talimatları içerir (Şekil 1).

Eylem planı semptom ya da zirve akım hızı (PEF) değişikliklerine göre yapılır. Hastaların bir PEF metre cihazı temin etmeleri sağlanabilir ve astımlarındaki kötüleşmeyi kendi kendilerine saptayabilmeleri için evde ölçüm yapmaları öğretilir. PEF ölçümü ile akciğer fonksiyonunun seri ölçümleri, hava akımı obstrüksiyonunun şiddetini ve tedaviye yanıtı ölçmeyi kolaylaştırır. Bu durumda, bireysel yönetim planı kişisel en iyi PEF değerine dayanacaktır.

Erken dönemde ya da hafif ataklarda tüm hastalar kendilerine belirtilen şekilde kurtarıcı tedaviyi ve erken dönemde kontrol edici tedaviyi artırmalı ve tedavi cevabını değerlendirmelidir. PEF değeri öngörülen ya da kişisel en iyi değer <60 ise veya 48 saat sonra düzelme izlenmemiş ise kurtarıcı ve kontrol edici tedaviye devam ederken tedaviye 40-50 mg/gn prednisolon eşdeğeri oral kortikosteroid eklemesi ve doktoru ile iletişime geçmesi önerilmektedir.

Şekil-1: Astım ataklarının 'Yazılı Eylem Planı' ile hasta tarafından yönetimi

TEDAVİ	ASTIM KÖTÜLEŞMESİNDE KISA SÜRELİ (1-2 hafta) DEĞİŞİKLİK	KANIT DÜZEYİ
<i>Kullanmakta olduğu kurtarıcıyı artır:</i>		
Düşük doz IKS-formoterol (sadece AIR / MART)	Sıklığını artır	A
SABA	Sıklığını artır ÖDİ için spacer ekle	A A
Kombine IKS-SABA	Sıklığını artır	B
<i>Kullanmakta olduğu idame tedaviyi artır:</i>		
İdame ve kurtarıcı IKS-formoterol (MART)	Kullanmakta olduğu IKS-formoterol dozuna devam et ve gereklikçe kurtarıcı IKS-formoterol dozunu artır.	A
İdame IKS ve kurtarıcı SABA	IKS dozunu dört katına çık.	B
İdame IKS-formoterol ve kurtarıcı SABA	IKS-formoterol dozunu dört katına çık.	B
İdame IKS-diğer LABA ve kurtarıcı SABA	IKS-diğer LABA dozunu daha yüksek doza çık. IKS dozunu dört katına çıkmak için ayrı bir inhale IKS eklemeyi düşün.	B D
<i>Oral kortikosteroid ekle ve doktorun ile iletişime geç</i>		
OKS	Ağır atak durumunda (PEF/FEV1 <%60) veya 48 saat geçmesine rağmen tedaviye yanıt yoksa Başladıktan sonra sabah dozu tercih edilir. 40-50 mg/gn prednizolon ve eşdeğeri, sıklıkla 5-7 gün. İki haftadan kısa süreli kullanımlarda doz azaltarak kesmeye gerek yok.	A D B

ÇOCUK HASTADA EVDE ATAK TEDAVİSİ

Dr. Ahmet Selmanoğlu

4 yaş kız hasta / Ankara

Şikâyet: Ateş, burun akıntısı,öksürük, nefes darlığı

Hikaye: Hastanın 5 gün önce ateş ve burun akıntısı şikayeti başlamış. Ateşi 38 °C civarında 2 gün sürmüştü. Son 3 gündür öksürükleri giderek şiddetlenmiş. Hastanın öksürüğü kuru, eforla, gece yatarken ve sabaha karşı artış gösterdiği öğrenildi. Hastanın gece boğulur tarzda öksürük, nefes darlığı, hızlı nefes alıp verme ve hırıltı şikayetleri gelişmiş. Aile tarafından solunum sayısını 36/dk, KTA:100 /dk, ateşi 37.4 °C, oksijen saturasyonu % 91 ölçülmüş. Aile hastaya astım eylem planına uygun olarak; rahatlatıcı tedavi olarak salbutamol ölçülü doz inhaler ilacı maskeli aracı tüp ile 3 puff uygulanmış ve bu tedavi 1 saat içinde 20 dakika ara ile 3 kez tekrarlamış. Hastanın flutikazon propiyonat dozu 4 katına kadar arttırılmış. Semptomları düzelen hasta aralıklarla günde 6 kez 3 puff salbutamol, 2x200 mcg flutikazon propiyonat şeklinde tedavisine 1 hafta daha devam etmiş sonrasında eski idame dozunda ilacına devam etmiş.

Hastanın ilk 3 yaşta semptomu olmadığı, 3-4 yaş arasında yılda 3-4 kez evde ve hastanede hışıltı atakları nedeniyle nebülizatör ile salbutamol ve budesonid tedavisi kullanma öyküsü olan hasta 3.5 yaşında çocuk alerji polikliniğimize başvurdu. Ayrıca hastanın ataklar arasında da uzamış öksürük ve gece nefes darlığı şikayetleri olduğu öğrenildi. Hastaya kliniğimizde Flutikazon Propiyonat 50 µcg 2x1 tedavi başlandı. İnhalan alerjen paneli ile yapılan deri prick testinde atopi saptanmadı. Gastroözefajial reflü, alerjik rinit, adenoid vejetasyon gibi herhangi bir komorbid hastalık eşlik etmiyordu .

Özgeçmiş: Prenatal ve natal öyküsünde özellik yok. Atopik dermatit mevcut.

Soygeçmiş: Annede astım mevcut ve aralıklı inhaler kullanımı mevcut. Anne baba akrabalık yok

Laboratuvar:

Tam Kan Sayımı		Referans
Lökosit (/mm ³)	7900	4800-12000
Mutlak lenfosit sayısı (/mm ³)	3600	1500-6000
Mutlak nötrofil sayısı (/mm ³)	3000	1700-8100
Mutlak eozonofil sayısı(/mm ³)	500	20-700
Eozonofil %	%6.3	% 0,5 - 5,5
Trombosit (/mm ³)	375000	150.000-450.000
Serum immünoglobulinleri		
IgA (mg/dl)	65	57-282
IgG (mg/dl)	820	745-1804
IgM (mg/dl)	90	52-297
Total IgE (IU/ml)	45	0.5-393

PAAG; Patolojik değişiklik yok

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

Astım

Çocukluk çağı astımı, çocukların solunum sistemini etkileyen ve genellikle allerjenlere, hava yolu enfeksiyonlarına veya diğer çevresel faktörlere tepki olarak ortaya çıkan bir durumdur. Astım, solunum yollarında daralma ve bronş spazmlarına neden olan kronik bir inflamasyon durumunu içerir. Çocuklar genellikle bu durumu, öksürük, hırıltı, göğüs sıkışması ve nefes almada zorlanma gibi semptomlarla yaşarlar. Çocukluk astımının nedenleri çeşitlilik gösterir ve genetik yatkınlık, hava kirliliği, pasif sigara dumanı, ev içi allerjenler, solunum yolu enfeksiyonları ve stres gibi faktörlerle ilişkilidir. Bu karmaşıklık, çocukluk astımının bireyden bireye farklılık gösteren bir seyir izlemesine ve kişiselleştirilmiş tedavi stratejilerine ihtiyaç duyulmasına yol açar (1).

Astım atakları, çocuklarda morbiditenin ve hatta ölümün başlıca sorumlusu olan önemli bir faktördür. Astım atağı, astımlı bir hastada ilerleyen nefes darlığı, öksürük, hışıltı veya göğüste baskı hissi yakınmalarının ortaya çıkması ve bunlara PEF, FEV1 azalması gibi solunum fonksiyon testi (SFT) bozukluklarının eşlik etmesi olarak tanımlanır. Atak tanısı öykü ve fizik muayene bulguları ile konulur [2]. Astımın genel yükü üzerindeki önemi göz önüne alındığında, atakların nedenleri üzerine odaklanılmıştır; Atak tetikleyicileri içerisinde; viral enfeksiyonlar (rhinovirus, influenza, adenovirus, RSV), allerjenler (polen, küf, ev tozu akarları, hamaböceği, evcil hayvan teması), ilaçlar, egzersiz, soğuk hava, gastroözefageal reflü, emosyonel faktörler, çevresel iritanlarla temas (hava kirliliği, sigara) gibi nedenler bulunmaktadır[3].

Hafif-orta atak: Hastanın hâlâ cümleler kurarak konuşabildiği, uzanmak yerine oturmayı tercih ettiği ancak ajite olmadığı, yardımcı solunum kaslarının henüz devreye girmediği, nabzın hızlanarak 100-120 civarında seyrettiği, oksijen saturasyonun minimal düştüğü (oda havasında %90-95 saturasyon) ve PEF değerinin beklenen ya da kişinin sahip olduğu en iyi değerin yarısının üzerinde olduğu (PEF>%50) ataklardır.

Astım hastaları atakta hızlıca tedavilerine başlamalıdır. Astım hastalarına poliklinik kontrolünde yazılı bir şekilde astım eylem planı verilmesi gerekir. Bu planın içeriğinde;

Astımı günlük olarak nasıl yöneteceğinizi ve semptomların kötüleştiği durumlarda veya bir astım atağında ne yapmanız gerektiğini belirtir (4,5). Genellikle üç bölge içerir: yeşil, sarı ve kırmızı.

Yeşil Bölge: Bu bölge, kişinin astımının kontrol altında olduğu bölgedir. Günlük yönetim talimatlarını içerir, örneğin kontrol edici ilaçların düzenli kullanımını içerir.

Sarı Bölge: Bu bölge dikkatli olunması gerektiğini belirtir ve astım semptomlarının olası bir kötüleşmesini gösterir. Semptomlar kötüleştiğinde yapılması gerekenleri içerir, örneğin acil inhaler kullanımını arttırmak veya ilaç dozlarını ayarlamak.

Kırmızı Bölge: Bu, tehlike bölgesidir ve tıbbi acil durumu gösterir. Semptomlar acil inhaler kullanımıyla düzelmezse ne zaman acil tıbbi yardım alınması gerektiğini net bir şekilde belirtir.

Astım eylem planları genellikle sağlık profesyonelleri ile işbirliği içinde oluşturulur ve bireyin özel ihtiyaçlarına ve tetikleyicilerine uyacak şekilde düzenlenir. Astımı etkili bir şekilde yönetmek için bu planlar önemli bir rol oynar

5 yaş altı astım eylem planında; Semptomlar başladığında; evde ilk basamak olarak kısa etkili beta agonist (SABA) (100 mcg salbutamol) 2-4 puf olarak uygulanmalıdır. Yeterli yanıt alınamaması durumunda 20 dakika aralar ile toplam üç sefer tekrarlanabilir. Birinci saatin sonunda uygulanan bronkodilatör tedaviye yanıt değerlendirilmelidir. Hastanın

semptomları düzelir ise, ilave bir tedaviye gerek yoktur. Ancak ilk iki saatte altı puftan fazla salbutamol gereksinimi olursa veya 24 saatte düzelme olmaz ise dikkatli olunmalıdır.Çocukta hızlı bir kötüye gidiş varsa, bronkodilatatör tedaviye rağmen beklenen rahatlama olmadıysa, bronkodilatatör sonrasında rahatlama periyodları git gide kısalıyorsa ve ilk bir yaş içinde birkaç saat içerisinde tekrarlayan dozlarda bronkodilatatör gereksinimi oluyorsa mutlaka acil tıbbi yardıma başvurmak gerekliliği konusunda aileye bilgi verilmeli

Kaynaklar

1. 2023 Gina Main Report - Global Initiative for asthma. GINA. (2023, August 15). <https://ginasthma.org/2023-gina-main-report/>
2. Moorman JE,Akin bami LJ,Bailey CM, et al.National surveillance of asthma:United States,2001–2010. Vital Health Stat 2012;35:1–67. 30
3. Sears MR .Epidemiologyofasthmaexacerbations. J Allergy Clin Immunol 2008;122:662–670.
4. Ulrich, L., & Palacios, S. (2019). Asthma self-management: it’s not one size fits all. Immunology and Allergy Clinics, 39(4), 573-582.
5. Tanı, A., & Rehberi, T. (2020). Türk Toraks Derneği, 172-80.

ATOPIK DERMATİT: NE ZAMAN İMMÜN YETMEZLİK?

Doç. Dr. Betül Karaatmaca

SBÜ Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı

Atopik dermatit (AD) çocukluk çağının en sık görülen kronik, tekrarlayan, inflamatuvar, kaşıntılı cilt hastalığıdır. Son yıllarda sıklığının arttığı bilinmekte ve pediatrik yaş grubunda % 10-20'lere ulaşan sıklık bildirilmektedir. Hastaların yaklaşık %50-60'ında yaşamın ilk 1 yılında AD lezyonları görülmeye başlarken, hastaların %90'ı 5 yaşın altında tanı alır. Erişkin yaşta yeni tanı alan hastalar da tanımlanmıştır. Ailede atopik hastalık öyküsü olanlarda AD daha sık görülmektedir. Patogenezinde genetik defektler, epidermal bariyerin bozulması, epigenetik değişiklikler, immünolojik etkenler ve mikrobiyotanın rolü vardır. Genetik faktörlerden filaggrin gen mutasyonları erken başlangıçlı ve ağır seyreden AD fenotipi gelişme riskiyle ilişkilendirilmiştir.

Derimiz vücudumuzun en büyük organı olarak kimyasal maddeler, fiziksel hasarlar ve mikroorganizmalar gibi etkenlere açık, vücudumuzun patojenlere karşı savunmada ilk basamağını oluşturmaktadır. Başlıca epidermis, dermis ve subkutan yağ dokusundan oluşur. Derimiz dış çevremizle etkileşim halinde olan ve immün hücrelerden zengin bir dokudur. Mukozal bir yüzey olmamasına rağmen bağırsak, orofarenks ve genital mukoza gibi diğer bariyer organlarla biyolojik özellikleri yönünden paralellik gösterir. Derideki immün sistem hücreleri, homeostazda doku işlevini destekler ve çevresel antijenleri aktif olarak örnekleyerek nöbetçi görevi görür. Hem miyeloid hem de lenfoid hücre alt kümeleri deride bulunur.

Doku kendi antijenlerine periferik toleransı indüklemek ya da güçlü bir immün yanıtı başlatmak için lenf dğümlerine göç eder. Enfeksiyonlar veya doku yaralanması gibi durumlarda, deride yerleşik olan ve çevreden sızan immün sistem hücreleri, hasarı çözmek ve dokuyu orijinal durumuna geri döndürmek için karmaşık bir savunma ağı oluşturmak üzere etkileşime girerler. Bu sayede derimizin hasar gördüğünde yenilenebilme özelliği vardır. İmmün hücreler açısından oldukça yoğun olan derimiz immün sistemin fonksiyon kaybında veya yetersizliğinde etkilenen temel organlarımızdan biridir.

Primer immün yetmezlikler (PİY) immün sistemin yapısal veya fonksiyonel kusurlarının neden olduğu, genetik yöntemlerin gelişmesiyle paralel olarak sayıları gittikçe artan, 450'den fazla tanımlanan gen kusurunun neden olduğu heterojen bir grup hastalıktır. Tekrarlayan ve tedaviye dirençli ağır enfeksiyonlar, PİY'lerde sık görülürken; otoimmün hastalıklar, immün disregülasyon bulguları, malignite ile ağır atopik dermatit ve kronik mukokutanöz kandidiyazis gibi başlıca cildi tutan hastalıklar da PİY hastalıklarına eşlik edebilir. Bazı durumlarda AD, PİY'lerin ilk bulgusu da olabileceğinden özellikle tedaviye dirençli ve ağır seyreden AD hastaları immün yetmezlikler açısından mutlaka araştırılmalıdır. Bu hastalarda PİY açısından pozitif aile veya ebeveynler arasında akrabalık öyküsünün olması tanıda uyarıcı ipuçlarındandır. İmmün yetmezlik tanısının erken koyulması, hastaların etkin tedavi edilmesi ve gerekli durumlarda erken dönemde hematopoetik kök hücre naklinin yapılması açısından önemlidir.

Atopik dermatitle ilişkili PİY'ler arasında Omenn Sendromu, IPEX Sendromu (İmmün disregülasyon, poliendokrinopati, enteropati ve X'e bağlı kalıtım), Wiscott-Aldrich Sendromu (WAS), Netherton Sendromu, Otozomal Dominant HiperIgE Sendromu (OD-HIES) [Signal transducer and activator of transcription 3 (STAT3) eksikliği], Otozomal Resesif (OR) HIES [Dedicator of cytokinesis 8 (DOCK8)], Tyrosine kinase 2 (TYK2), Phosphoglucomutase 3 (PGM3), IL-6 signal transducer (IL-6ST), Capping protein regulator and myosin 1 linker 2 (CARMIL2) eksiklikleri yer alır.

Ayrıca serine/threonine protein kinase 4 (STK4) eksikliği, inkomplet DiGeorge Sendromu veya kombine immün yetmezliklerden herhangi birinin seyri sırasında da atopik dermatit görülebilmektedir.

Ağır AD'li ve yüksek IgE düzeyi olan hastaların, PİY özellikle cilt bulgularının yaygın olduğu HIES açısından ayırıcı tanısının yapılması önemlidir. Genetik tanı bu konuda çok yardımcıken, hastaların her zaman genetik tanıya ulaşma şansları olmayabilir. Egzama lezyonlarının yanı sıra derinin kronik mantar ve HSV, Molluscum ve HPV gibi viral enfeksiyonları HIES açısından uyarıcı klinik bulgulardır. Özellikle DOCK8 eksikliğinde ağır alerjik bulguların, besin alerjilerinin ve anafilaksin de eşlik edebileceği akılda tutulmalıdır. Tekrarlayan üst ve alt solunum yolu enfeksiyonları tüm HIES'lerde eşlik edebilirken, pnömosel oluşumu OD-HIES açısından tipik bulgulardandır. OD-HIES hastalarında iskelet, dental ve bağ dokusu anomalileri de daha sık görülmektedir.

Egzamaya eşlik eden bulgular dışında lezyonların yerleşim yeri de AD hastalarını PİY'den özellikle DOCK8 ve STAT3 eksikliğinden ayırt etmede yardımcı olabilir. Retroauriküler, aksiller, sakral, inguinal ve genital gölgede atipik yerleşimli lezyonlar PİY ile daha çok ilişkilendirilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Kasap N, Kara A, Celik V et.al. Atypical Localization of Eczema Discriminates DOCK8 or STAT3 Deficiencies from Atopic Dermatitis. J Clin Immunol. 2023 Jul 29. doi: 10.1007/s10875-023-01554-z.
2. Kasap N, Celik V, Isik S et.al. A set of clinical and laboratory markers differentiates hyper-IgE syndrome from severe atopic dermatitis.
3. Cagdas D, Ayasun R, Gulseren D, Sanal O, Tezcan I. Cutaneous Findings in Inborn Errors of Immunity: An Immunologist's Perspective. J Allergy Clin Immunol Pract. 2023 Oct;11(10):3030-3039. doi: 10.1016/j.jaip.2023.06.037.
4. Dąbrowska A, Grześk E, Urbańczyk A, Mazalon M, Grześk G, Styczyński J, Kołtan S. Extended List of Warning Signs in Qualification to Diagnosis and Treatment of Inborn Errors of Immunity in Children and Young Adults. J Clin Med. 2023 May 11;12(10):3401. doi: 10.3390/jcm12103401.
5. Lehman H, Gordon C. The Skin as a Window into Primary Immune Deficiency Diseases: Atopic Dermatitis and Chronic Mucocutaneous Candidiasis. J Allergy Clin Immunol Pract. 2019 Mar;7(3):788-798. doi: 10.1016/j.jaip.2018.11.026.

ÇOCUK HASTADA EVDE ATAK TEDAVİSİ

Doç Dr. Zeynep Şengül Emeksiz

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmunoloji Kliniği

Astım çocukluk çağının en sık rastlanan kronik hastalıklarından biridir. Günümüzde astım gelişimini engelleyebilecek veya uzun vadede doğal seyrini değiştirebilecek herhangi bir müdahale yoktur. Bu nedenle hastalar çeşitli faktörlere bağlı olarak atak yakınmaları yaşayabilirler. Yıllık acil servise başvuran hastaların 1.8 milyonundan fazlası astım atağı nedeniyle gerçekleşmektedir. Aynı zamanda hastane yatışlarına, okul devamsızlığına, ailelerde endişeye ve tedavi giderlerinde artışa neden olmaktadır.

Astım atağı, astımlı bir hastada ilerleyen nefes darlığı, öksürük, hışıltı veya göğüste baskı hissi yakınmalarının ortaya çıkması ve bunlara PEF, FEV1 azalması gibi solunum fonksiyon testi (SFT) bozukluklarının eşlik etmesi olarak tanımlanır. Atak tanısı öykü ve fizik muayene bulguları ile konulur.

Astım atağı tetikleyici faktörlerle karşılaşma sonrasında dakikalar içinde ortaya çıkabileceği gibi, koruyucu anti-inflamatuar tedavinin uygunsuz veya yetersiz kullanılması sonucunda saatler, günler içinde de gelişebilir. Bir grup hastada akut olarak ve bilinen risk faktörlerine maruz kalmadan da atak meydana gelebilir. Atak astımın ilk prezentasyonu olabilir. Astım atakları hafiften, hayatı tehdit edecek şiddette farklı klinik ağırlıkta ortaya çıkabilir. Hafif bulguları olan veya iyi kontrollü hastalarında şiddetli atak geçirebileceği akılda tutulmalıdır. Ayrıca özellikle küçük çocuklarda astım atağı ile karışabilecek alternatif tanılar (yabancı cisim aspirasyonu, konjenital kalp hastalıkları, kistik fibrosis, gastroözefageal reflü...) , daha büyük çocuklarda panik atak, hiperventilasyon sendromları, vokal kord disfonksiyonu gibi durumlar her zaman düşünülmelidir.

Atak tetikleyicileri içerisinde; viral infeksiyonlar (rhinovirus, influenza, adenovirus, RSV), alerjenler (polen, küf, ev tozu akarları,hamaböceği, evcil hayvan teması), ilaçlar, egzersiz, soğuk hava, gastroözefageal reflü, emosyonel faktörler, çevresel iritanlarla temas (hava kirliliği, sigara) gibi nedenler sayılabilir.

Tüm hastalara; hastalıkları hakkında bilgi vermek, kontrol edici ve kurtarıcı ilaçlarının kullanım farklılıklarını anlatmak, inhaler cihazları doğru kullanmasını sağlamak, atak bulgularını öğretmek ve atak anında yapılması gerekenleri içeren yazılı tedavi planının uygulanması konusunda desteklemek gerekmektedir.

İdeal bir astım eylem planı; hastaların astımının kötüleştiğini anlayacağı şekilde acil durum bulgularını ve bu durumda ne yapması gerektiğini içermelidir. Hastanın halihazırda kullandığı kontrol edici ve kurtarıcı ilaçları dozları ile birlikte kayıt edilmelidir. Rahatlatıcı ilacın ne zaman ve nasıl kullanılacağı, kontrol edici ilaçların nasıl arttırılacağı ve hangi durumlar varlığında acil sağlık hizmetine başvurması gerektiği eylem planında yer almalıdır.

Beş yaşın altında ve üstündeki çocukların anatomik ve fizyolojik özelliklerindeki farklılıklar sebebiyle hem idame hemde atak tedavileri farklılık göstermektedir. Atak anında yapılması gerekenlerle ilgili tedavi planı yaparken hastaların yaşına uygun değerlendirme yapılmalıdır.

Beş yaşın altındaki çocuklarda evde astım atak tedavi uygulama basamakları

Beş yaşın altındaki çocuklarda; solunum yolu enfeksiyonu semptomlarının başlaması, hırıltıda ve nefes darlığında akut veya subakut artış, özellikle çocuk uyurken öksürüğün artması, egzersiz toleransının azalması, beslenme dahil günlük aktivitelerin bozulması, rahatlatıcı ilaçlara zayıf yanıt atağın erken belirtileri içerisinde sayılabilir.

Semptomlar başladığında; evde ilk basamak olarak kısa etkili beta agonist (SABA) (100 mcg salbutamol) 2-4 puf olarak uygulanmalıdır. Yeterli yanıt alınamaması durumunda 20 dakika aralar ile toplam üç sefer tekrarlanabilir. Birinci saatin sonunda uygulanan bronkodilatör tedaviye yanıt değerlendirilmelidir. Hastanın semptomları düzelir ise, ilave bir tedaviye gerek yoktur. Ancak ilk iki saatte altı puftan fazla salbutamol gereksinimi olursa veya 24 saatte düzelme olmaz ise dikkatli olunmalıdır.

Çocukta hızlı bir kötüye gidiş varsa, bronkodilatör tedaviye rağmen beklenen rahatlama olmadıysa, bronkodilatör sonrasında rahatlama periyodları git gide kısalıyorsa ve ilk bir yaş içinde birkaç saat içerisinde tekrarlayan dozlarda bronkodilatör gereksinimi oluyorsa mutlaka acil tıbbi yardıma başvurmak gerekliliği konusunda aileye bilgi verilmelidir.

Bazı ülkelerde bakım veren tarafından atak tedavisinde oral kortikosteroid tedavisi başlanması şeklinde uygulamalar yer almakla birlikte bu veriyi destekleyen kanıtlar çok zayıftır. Yüksek doz inhaler kortikosteroid uygulamasını öneren yayınlar olmakla birlikte sürekli ve uygun olmayan uygulamalar yan etki riski taşır. Yalnızca sağlık hizmeti verenlerin gerekli gördüğü durumlarda düşünülmelidir.

Beş yaşın üzerindeki çocuklarda evde astım atak tedavi uygulama basamakları

Hastaların elinde kendisine özel hazırlanmış, semptomlarını, kişisel en iyi PEF değerini ya da beklenen en iyi PEF değerini içeren "yazılı bir eylem planı" olmalıdır. Hasta ya da çocuk hastalar için hasta yakını bu yazılı eylem planları sayesinde semptom kötüleşmesini ve hafif atakları evde kolayca tanıyabilir ve ilk tedavisini uygulayabilir.

Beş yaş altında olduğu gibi, beş yaş üzerindeki hastalarda da akut astım atağı solunum sıkıntısı, öksürük, hışıltı, akciğer fonksiyonlarında ilerleyici bozulma ile seyretmektedir. Ancak tedavide ve izlemde bazı farklılıklar bulunmaktadır. Hastanın kullanmakta olduğu kurtarıcı (SABA, Düşük doz IKS/formeterol) ve kontrol edici ilacı kısa süreli (1-2 hafta) arttırılır(formeterol maksimum 72 mcg/gün). Kurtarıcı ilaç verilmesi ve kontrol edici ilacın doz artımına rağmen şikayetleri düzelmeyen, hızla kötüleşen , ani ve şiddetli atak varlığında hastalarda kısa süreli sistemik steroidler olası yan etkiler göz önüne alınarak değerlendirilmelidir.

Hasta tarafından yönetilen bir atak tedavisinden sonra mümkünse hastalar 1-2 hafta içinde takip altında oldukları hekimleri tarafından semptom kontrolü ve risk faktörleri yönünden değerlendirilmeli, yazılı eylem planı, inhaler tekniği ve tedaviye uyum kontrol edilmelidir. Bu değerlendirmede eğer atağın kontrol altına alınamamış bir astım sonucu ortaya çıktığı düşünülürse, kullandığı tedavi, inhaler teknik, komorbiditeler gözden geçirilmeli ve tedavide bir üst basamağa çıkılması açısından değerlendirilmelidir. Kontrol ile ilgili şüphe yoksa alevlenmeden 2-4 hafta sonra idame tedavisinde önceki dozuna inilir.

Hastanın almakta olduğu TEDAVİ	ASTIM KÖTÜLEŞMESİNDE KISA SÜRELİ DEĞİŞİKLİK (1-2 HAFTA)	KANIT DÜZEYİ	ÖNERİ DÜZEYİ
İnhale SABA/her SABA kullanımında İKS	Orta doz İKS yi düzenli başla	A	Güçlü
	SABA kullanım sıklığını artır	A	Güçlü
	ÖDL için spacer ekle	A	Güçlü
Gereğinde İKS/formoterol kullanımı	Orta doz İKS/formoterol tedaviyi idamede kullan	D	Güçlü
	Kurtarıcı olarak ihtiyaca göre artır (maksimum 72 mcg/gün formoterol)	A	Güçlü
Kurtarıcı ve idame İKS/formoterol*	İKS/formoterol idame olarak devam et	A	Güçlü
	Rahatlatıcı olarak ihtiyaca göre artır (günde maksimum 72 mcg/gün formoterol olacak şekilde)	A	Güçlü
Düzenli İKS, gereğinde SABA	İKS'yi en az iki kat (maksimum 4 kat) artır Yüksek doza çıkmayı düşün (maksimum 2000 mcg BDP/gün/ eşdeğeri)	B	Güçlü
Düzenli İKS/formoterol, gereğinde SABA	İKS/formoterol dört katına çık (maksimum toplam 72 mcg/gün formoterol)	B	Güçlü
Düzenli İKS/diğer LABA, gereğinde SABA	İKS/diğer LABA yüksek doza çık veya Ek İKS düşün (maksimum 2000 mcg BDP/gün / eşdeğeri)	D	Orta
ORAL KORTİKOSTEROİD EKLE VE HEKİMİNİ ARA			
OKS (prednizolon 40-50 mg/gün ya da eşdeğeri)	Ağır atak durumunda (PEF/FEV ₁ < %60 beklenenin ya da kişisel en iyi değer) veya 48 saat içinde tedaviye yanıt yoksa OKS ekle	A	Güçlü
	40-50 mg/gün prednizolon ya da eşdeğeri 5-7 gün	D	Güçlü
	İki haftadan kısa süreli kullanımlarda azaltarak kesmeye gerek yok	B	Güçlü

* Astım Tanı ve Tedavi Rehberi 2020 Güncellemesi

ÇOCUK HASTADA HASTANEDE ATAK TEDAVİSİ

Dr. Özge Yılmaz Topal

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmunoloji Kliniği

Olgu1: 12 yaş kız hasta / Ankara

Şikayet: Öksürük, nefes darlığı

Hikaye: Hastanın son 3 gündür olan kuru vasıfta, eforla ve gece yatarken artışın eşlik ettiği öksürükleri vardı. Hastanın elinde olan evde astım eylem planı yönergelerine göre salbutamol tedavisi vermesine rağmen, öksürüklerinin artması, hışıltısının olması, konuşmakta zorlanması sebebiyle tarafımıza başvurdu.

Hastanın öyküsünden astım semptomlarının ve tanısının 4 yaşından beri var olduğu, alerjik rinit semptomlarının da eşlik ettiği öğrenildi. Onun dışında reflü, kardiyak problemler gibi başka komorbid hastalıklar eşlik etmiyordu.

Hastanın 1 ay önce kliniğimizde yapılan rutin kontrolleri sırasında, önceden önerilmiş olan Budesonid 160 mcg/ Formoterol 4,5 mcg tedavisini aksattığı ve düzensiz kullanımlarının olduğu öğrenilmiş ve hastaya ilaçlarını düzenli kullanması gerekliliği anlatılmıştı. Hastanın yapılmış olan laboratuvar testlerinde IgG:1000 mg/dl IgM: 112 mg/dl IgA: 120 mg/dl; absolu eozinofil sayısı:200/µl; Total ıgE: 700 IU/ml; deri prik testinde ise D. pteronyssinus: (4*4) D. farinea: (5*5), Kedi: (8*8) mm olarak ölçülmüştü. Bakılan kedi spesifik IgE: 36 kU/lt idi. Kedi ve ev tozu akarı atopisi var olan hastanın atak başlamadan önce kedi olan bir eve misafirliğe gittiği öğrenildi. Atağının başlaması ile birlikte evde Salbutamol tedavisine ek olarak 2 gündür de Budesonid/ Formoterol 2*160 mcg şeklinde uyguladığı öğrenildi.

Hastanın özgeçmişinde prenatal ve natal öyküsünde özellik yoktu. Soygeçmişinde ise ailede anne ve babada alerjik rinit semptomları olduğu öğrenildi.

Fizik muayene: Vital bulguları vücut sıcaklığı: 36,7 °C, oksijen saturasyonu (sa O2):%88; kalp hızı:125/dak, solunum sayısı 38/dak idi. Hasta bilinci açık, koopere-oryante görünümde idi; ancak ajite görünümü ve konuşmakta zorlanması dikkat çekiyordu. Solunum sistemi muayenesinde her iki hemitoraks solunuma eşit katılıyordu; ancak bilateral ronküsleri olup, ekspiriyumu belirgin uzundu ve interkostal ve suprasternal retraksiyonları mevcuttu.

Tedavi ve İzlem: Hastaya geri solumasız rezervuarlı maske ile oksijen tedavisi başlandı. 2,5 mg Salbutamol ve 250 mcg İpratropium bromid nebul 1 saat içinde 20 dakika ara ile 3 kere verildi. Geri solumasız rezervuarlı maske ile hastanın sa O2 düzeyi %94 olarak ölçüldü. Hastanın salbutamol tedavisi sonrasındaki değerlendirmesinde solunum bulguları devam etmesi üzerine astım atağındaki hasta yakından izlem ve tedavi amaçlı hastaneye yatırıldı. Hastaya sistemik steroid tedavisi 1mg/kg/gün Metilprednisolon başlandı. Maske ile düzenli oksijen tedavisi almaya devam eden hastanın düzenli solunum sistemi muayenesi yapılarak Salbutamol nebul tedavisine ihtiyaca göre devam edildi. İpratropium bromid 4*250 mcg nebulize olarak hastaya uygulanmaya devam edildi. Oksijen alırken ölçülen sa O2 ölçümü %95 idi. Ayrıca ağır şiddette atak olması, hastanın takibinde düzenli tedavilere rağmen yeterli yanıt alınamaması, solunum bulgularında gerileme görülmemesi sebebiyle hastaya iv Magnezyum sülfat 40 mg/kg (maksimum 2 gr olacak şekilde) dozu ile 30 dakikada infuzyon şeklinde başlandı.

Oksijen almadan O2 saturasyon ölçümü 97 olan, salbutamol ihtiyacı gerileyen hastanın 7. gün taburculuğuna karar verildi. Hastaya almakta olduğu Budesonid 160 mcg/Formoterol 4,5 mcg tedavisini düzenli bir şekilde kullanması gerektiği konusunda gerekli uyarılarda bulunuldu. Hastaya olası acil durumlar hakkında bilgi verilerek taburculuktan 72 saat sonra ayaktan poliklinik kontrolüne çağırıldı.

Tetikleyicilerle karşılaşma ve kullanılan antiinflamatuvar tedavinin yetersiz kalması astım atağını tetikleyen nedenler içerisinde yer almaktadır. "Ağır astım atağı" huzursuz, ajite hastanın ancak kelimeler ile konuşabildiği ve ortopneik durumda olduğu, solunum sayısı >30/dak, kalp hızı >120/dak, oda havasında $sa O_2 > \%90$, PEF'in beklenen ya da kişinin geçmişteki en iyi değerinin $\leq \%50$ 'si olduğu ataklardır. Ağır astım atağında arteriyel $sa O_2 \%93-95$ (çocuklarda $\%94-98$) olacak şekilde maske veya nazal kanül ile oksijen verilmelidir. İnhalasyon kısa etkili beta agonist tedavisi sık aralıklarla başlanmalıdır. Atağın düzelmesini hızlandırdığı ve relapsları engellediği için ağır astım ataklarında sistemik steroid tedavisi önerilmektedir. Ayrıca intravenöz magnezyum sülfat tedavisinin astım ataklarında rutin kullanımı önerilmemekle birlikte, 20 dakikadan uzun sürede maksimum 2 gr olacak şekilde tek sefer yapılan infüzyonun, başvuru anında FEV1 değeri beklenen değerin $< \%25-30$ 'u, ilk tedaviye yanıt vermeyen ve persistan hipoksemisi olan hastalarda hastane yatışlarını azalttığı görülmüştür.

ÇOCUKTA ATAK ŞİDDETİNE GÖRE HASTANEDE TEDAVİ

Dr. Burcu T. Köksal

Astım atağı, astımlı bir hastada ilerleyen nefes darlığı, öksürük, hırıltı veya göğüste baskı hissi yakınmalarının ortaya çıkması, buna PEF, FEV1 azalması gibi solunum fonksiyon testi bozukluklarının eşlik etmesi ve klinik, fonksiyonel düzelmeye için sistemik steroid gerekmesi olarak tanımlanır. Beş yaşından küçük çocuklarda astım atağının bulguları semptomlarda artış; özellikle gece artan öksürük veya egzersiz toleransında azalma, beslenmede bozulma gibi günlük etkinliklerde kısıtlanma ve kısa etkili beta2 agonist (SABA) ihtiyacında artıştır.

Hasta hastaneye başvurduğunda astım atak şiddeti belirlenerek hastanın yaşı da göz önünde tutularak tedaviler planlanmalıdır. Akut dispne ve vizing nedeni olabilecek diğer ek hastalıklar açısından mutlaka iyi bir ayırıcı tanı yapılmalıdır. Anafilaksi ihtimali gözden geçirilmelidir.

Hızlı bir şekilde kısa öykü alınırken aynı anda tedaviye başlanmalıdır. Oksijen saturasyon (SpO2) düzeyi, yardımcı kasların solunuma katılması, yaşa göre solunum sayısı ve nabız, siyanoz varlığı, bilinç düzeyi, hışıltı şiddetine göre alevlenmenin şiddet derecesi belirlenmelidir.

Alevlenmenin şiddetini değerlendirirken hızlıca aracı tüp ile SABA (ilk bir saat içinde 20 dakika aralar ile ≤ 5 yaş salbutamol 100 mcg/puf, 2-6 puf; ≥ 6 yaş 4-10 puf) ve oksijen (SpO2 %94-98 seviyesinde tutacak şekilde) başlanır. Hipoksemi varlığında kontrollü oksijen tedavisine devam edilir. Doz sayısı ve sıklığı hastanın ilk 1-2 saat içinde tedaviye verdiği yanıtla göre ayarlanır. Eğer semptomlar devam ederse veya tekrarlırsa saatte bir 2-3 puf daha verilir. 3-4 saat içinde salbutamol ihtiyacı >10 puf ise hastane yatırılarak izlenmelidir. Acil serviste/hastanede ağır ataklarda oksijen ile birlikte SABA (2,5 mg salbutamol veya eşdeğeri, 3mL steril normal salin ile sulandırılarak) oksijen kaynağı ile veya varsa oksijen kaynağı ile çalışan bir nebulizatör ile verilmelidir.

Hasta kötüleşiyorsa, ağır ataktaysa ya da başvurudan önce kontrol edici ve kurtarıcı tedavisini kendisi artırmış olmasına rağmen kötüleşerek başvurmuşsa oral kortikosteroid (OKS) tedavisi hemen başlanmalıdır. Şiddetli alevlenmelerde oral prednizolon/metilprednizolon (1-2 mg/kg maks. 20 mg <2 yaş; 30 mg 2-5 yaş) veya eş değeri veya oral/parenteral metilprednizolon (ilk gün için 1 mg/kg 6 saate bir) uygulanır. Çocuklarda 3-5 gün OKS yeterli olmaktadır.

Orta-ağır şiddetteki ataklarda veya ilk doz salbutamole yeterli yanıt vermeyenlerde tedaviye ipratropium bromid 1 saat boyunca (aracı tüp ile 80 mcg 2-4 puf veya nebulizatör ile 250 mcg), 20 dakika ara ile 3 kez eklenebilir. Ağır atakta olan ve ≥ 2 yaş çocukta, nebulize izotonik magnezyum sülfat (150mg) 3 doz olarak ilk 1 saatte önerilmektedir, ancak ülkemizde bulunmamaktadır. Ağır atakta başlangıç tedavilerine yanıt alamadıysa intravenöz magnezyum sülfat, tek doz (40-50mg/kg, maksimum 2gr) yavaş infüzyon (20-60 dak.) olarak ve yan etkiler açısından moniterize ederek verilebilir. Ağır astım alevlenmelerinde rutin IV SABA kullanımını destekleyen kanıt yoktur. İnhalasyon mümkün değilse IV bolus terbutalin (2 mcg/kg, >5 dakika infüzyon sonrasında 5 mcg/kg/sa) verilebilir.

Astım atağındaki hasta yakından izlenmeli, ilk tedavilere verdiği yanıtla göre tedavilerinin nasıl devam edileceği planlanmalı, tedaviye yanıt yeterli değilse yatırılarak takip edilmelidir. Oksijen ve SABA verilmeden önce SpO2 <92 olması yüksek morbidite ve olası hastane yatışı gerekliliğini gösterir. Solunum durması veya solunumun durmaya yakın olması, evde veya birinci basamakta tedavi ve gözlemin yapılamayacağına yönelik izlenim, oral kortikosteroid verilmesine rağmen ağır atak belirtisi ve bulgularının 48 saat içinde tekrarlanması, iki yaş altında çocuklarda evde bakım koşullarının uygun olmamasından şüphe duyulması hastaneye yatış endikasyonlarıdır. Hastanın ilk başvurusunda veya hastanede izlemi sırasında ağır ve yaşamı tehdit eden atak varlığında, semptomlarının kötüleşmesi durumunda yoğun bakıma yatış açısından değerlendirilmelidir.

Referanslar

1. Çelik EG, editors. Astım Tanı ve Tedavi Rehberi 2020 Güncellemesi. Ankara: BULUŞ Tasarım ve Matbaacılık Hizmetleri San. Tic.; 2020.
2. GINA. Global strategy for asthma management and prevention 2023. Available from: <https://ginasthma.org/gina-reports/>

ERİŞKİN HASTADA HASTANEDE ATAK TEDAVİSİ BİR OLGU İLE

Dr. Leyla ÇEVİRME
ADANA ŞEHİR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

ASTİM

What is asthma? Asthma causes respiratory symptoms such as wheezing, shortness of breath, chest tightness and cough that vary over time, including in their frequency and intensity. These symptoms are associated with variable expiratory airflow limitation, i.e. difficulty breathing air out of the lungs due to bronchoconstriction (airway narrowing), airway wall thickening, and increased mucus. Some variation in airflow can also occur in people without asthma, but it is greater in untreated asthma. There are different types of asthma (also called phenotypes), and different underlying disease processes.

ASTHMA FLARE-UPS (EXACERBATIONS)

A flare-up or exacerbation is an acute or sub-acute worsening in symptoms and lung function from the patient's usual status; occasionally it may be the initial presentation of asthma.

For discussion with patients, the word 'flare-up' is preferred. 'Episodes', 'attacks' and 'acute severe asthma' are often used in medical literature, but they have variable meanings, particularly for patients.

The management of worsening asthma and exacerbations should be considered as a continuum, from self-management by the patient with a written asthma action plan, through to management of more severe symptoms in primary care, the ED and in hospital.

- Astım atağı, astımlı bir hastada ilerleyen nefes darlığı, öksürük, hızlı veya güçsüz basık hissi yakınmalarının ortaya çıkmasıdır, buna PEF, FEV1 azalması gibi solunum fonksiyon testi bozukluklarının eşlik etmesi ve klinik, fonksiyonel düzelmeye için sistemik steroid gereksinimi olarak tanımlanır.
- Atak; astımlı hastalarda akut olarak ya da saatler, günler içerisinde subakut olarak gelişebileceği gibi daha önceden astım tanısı alınmış bir kişide akut olarak da ortaya çıkabilir. Semptomların aniden ortaya çıkması daha çok "atak" olarak tanımlanırken, kronik nazal astım kontrolü zemininde var olan semptomlarına günler içerisindeki ilerleyişini bozulmaları için de "atak" tanımı da kullanılabilir.
- Astım kontrolündeki geçici bozulmalar astım atakları ile karıştırılmamalıdır. Hafif atakların astım kontrolündeki geçici bozulmalardan ayrılmasındaki tanımlama güçlüğü nedeniyle en güncel uluslararası astım tanı ve tedavi rehberi olan GINA'da 2014 yılından itibaren hafif atak tanımı kaldırılmış (semptomlarda artış olduğu dönemde sorulan sorulara uzun sürelerle yanıt veremeyen, sırt üstü yatıldığında, oksijen saturasyonu >95 üzerinde olduğu, PEF değerinin belirlenememesi/en iyi değerinin >80 olduğu klinik durum), onun yerine orta atak belirti ve bulgularının olduğu hafif-orta atak tanımı kullanılmaya başlanmıştır (1).

Astım Atağı ile Karşılaşabilecek Acil Klinik Durumlar

- Akut epiglottitis
- Vokal kord disfonksiyonu (adolesan ve erişkinlerde)
- Yabancı cisim aspirasyonu
- Akut bronşit, bronşiolit
- Pnömoni
- Pulmoner ödem
- Pulmoner emboli
- KOAH, bronşektazi gibi kronik solunum yolu hastalıklarının alevlenmesi
- Sol kalp yetmezliği
- Hiperventilasyon sendromu

Hasta: V.S.

- 44 yaşında kadın hasta
- Evli 2 çocuk sahibi
- BMI: 35.4

Özgeçmiş: 7 aylıkken Bronşit geçirme, 13 yıldır hipertroidi nedeniyle levotiron kullanmakta, insülin direnci var

Soygeçmiş: Annede astım, baba akciğer kanserinden vefat etmiş

Öykü

- İlkokul zamanından beri, sadece bahar aylarında olan gece öksürükleri
- Aynı yaşlarda başlayan hafif, burunda kaşıntı, vücutta kaşıntı atakları
- Nazal polip veya sinüs cerrahisi/girişimi yok
- Çocukluğundan beri genelde iyi seyreden, aralıklı ilaç kullanmayı gerektiren astımı var
- Son 2 yıldır istemince kötüleşme tarif ediyor
- 03/02/2023'de kliniğimizde Omalizumab başlanması ve takipte

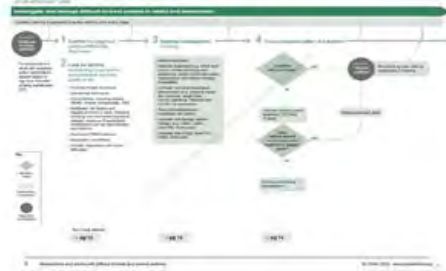
Öykü -2

- Şehir merkezinde büyümüş
- Balçeli bir evde yaşamış
- Bahçede tavuk ve keçi besleniyormuş
- 2 normal doğum var ve gebelik süreci astım açısından kötü geçmemiş
- 25 yıl yanık paket /gün sigara öyküsü var
- Meslek, 10 yıldır anaokulunda çalışıyor öncesinde ev hanımı

Öykü -3

- Hasta Şubat 2023'de kliniğimize başvurduğunda son 2 yıldır sık acil başvurusu ve OKS kullanımına vardı.
- Son 1 yıllık geniyeye dönük kayıtlarına ulaşıldığında hemen her ay acil servis başvurusu olduğu.
- 2-3 ayda bir OKS reçete edildiği izlendi.
- Hasta sistematik olarak değerlendirilip biyolojik ajan ihtiyacı olup olmadığına karar verilmesi planlandı.

Biyolojik ajan için değerlendirilmesi

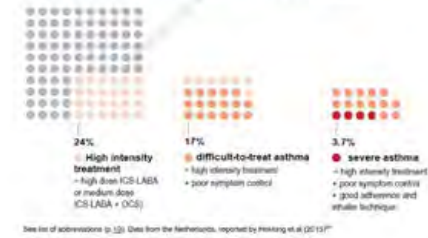


İntermitan onkolojik hastalıkların değerlendirilmesi	Klinik ve laboratuvar bulgularına göre değerlendirilmelidir. Hastanın klinik öyküsüne göre değerlendirilmelidir. Hastanın klinik öyküsüne göre değerlendirilmelidir.
Acil servis başvurusu değerlendirilmesi ve tedavisi	Hastanın klinik öyküsüne göre değerlendirilmelidir. Hastanın klinik öyküsüne göre değerlendirilmelidir.
Özellikle kronik astım ve diğer kronik akciğer hastalıklarının değerlendirilmesi ve tedavisi	Hastanın klinik öyküsüne göre değerlendirilmelidir. Hastanın klinik öyküsüne göre değerlendirilmelidir.
Diğer kronik akciğer hastalıklarının değerlendirilmesi ve tedavisi	Hastanın klinik öyküsüne göre değerlendirilmelidir. Hastanın klinik öyküsüne göre değerlendirilmelidir.
Her hastanın tedavi planının değerlendirilmesi ve tedavisi	Hastanın klinik öyküsüne göre değerlendirilmelidir. Hastanın klinik öyküsüne göre değerlendirilmelidir.

PREVALENCE: HOW MANY PEOPLE HAVE SEVERE ASTHMA?

A study in the Netherlands estimated that around 3.7% of asthmatic patients have severe asthma, based on the number of patients prescribed high-dose ICS-LABA, or medium or high-dose ICS-LABA plus long-acting OCS, who had poor symptom control (by Asthma Control Questionnaire) and had good adherence and inhaler technique (Box 3-15).¹⁰¹

Box 3-15. What proportion of adults have difficult-to-treat or severe asthma?



Hasta

- Hasta kliniğe geldiğinde; 500 mcg flutikazon+formoterol kombinasyonu, 2x1 montelukast+levosetirizin, 1x1 kullanmakta ve en son 20 gün önce oks kullanma öyküsü vardı.
- SFT, akciğer görüntülemesi AKT yapıldı.
- İnhaleler tekniği kontrol edildi.
- Fizik muayenesi yapıldı (bilateral tüm zontada yaygın ronküs).
- Tedaviye LAMA eklendi (Tiotropium 18 mcg 1x1).
- AKT, 13.
- Kontrolde AKT, 15 ve tekrar acil başvurusu olması üzerine tedavisi Formoterol+budesonid 2x2 düzenli ve lüzum halinde+ LAMA+ LTRA+ levosetirizin+ nassal steroid olarak devam edildi.
- Sonuçlarla birlikte biyolojik ajan başlanması planlandı.

sft 1

pa veya bt ve eski bt

Hasta

- Hastanın görüldüğü andaki allerjik değerlendirilmesi;
- Müstakil bahçeli bir evde oturmakta, Ev 35 yıllık.
- Evde aşırık küf ve rutubet yokmuş ??
- Evde saklı bitkileri var.
- Bahçede kediler var ancak teması yakınına artışı yok.

Hasta

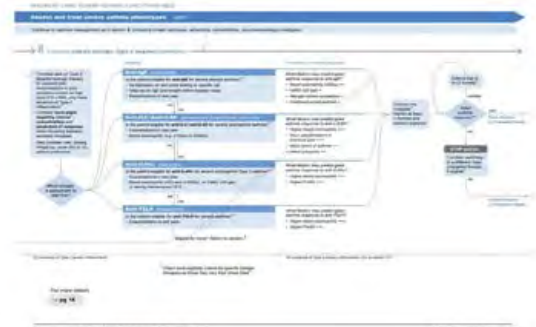
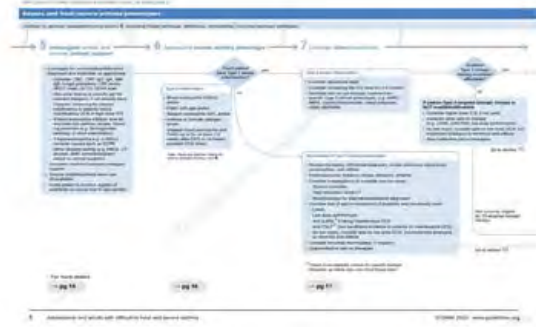
- Total ipe: 746
- MES: 200-430 arasında
- Deri prick testi: Der f: 6x9, Der p: 7x7 ve mix küf karışımı: 6x5 ölçüldü
- Mix küf spesifik IgE: 1,41 şeklinde laboratuvar bulguları vardı.

Hasta

Komorbiditeler:

- Aktif sigara içmekte, bırakması önerildi
- GÖR ve endoskopik tanıli gastrit var (sık oks ???)
- Dexa: osteopeni yok
- Horlama, tanıklı apne ve GAUH yok
- BMI: 35.1

Tablo 5.7. Solunum tedavisi için yetişkin ve adolesanlarda astım tanısı için GINA 2023 - BAŞLANGIÇ TEDAVİSİ



Hasta

- Hastaya 03/02/2023 tarihinde değerlendirmelerle birlikte Omalizumab dozda başlandı
- İlk kontrolde AKT: 20 acil başvurusu yok, DKS ihtiyacı yok, Rinit bulguları kontrol altında
- Ekim 2023 Omalizumab dozunu almak üzere geldi.

Hasta

- Hasta görüldüğünde:
- 2 haftadır olan öksürük, geniz akıntısı ve nefes darlığı artışı
- İKS+LABA ilacını sık kullanım ihtiyacı (10 kere)
- 2 gün işe gidememe
- FM: bilateral yaygın ronküs ve Wheezing
- AKT: 12

Hasta

- Fa akciğer grafisi, SFT ve rutinler çalışıldı
- Biyokimyasal parametrelerde anormallik yoktu
- CRP: 12, Eos: 200 WBC: 9300 idi
- Vital bulguları: TA: 112/60 mmHg, Ateş: 36.4 santigrat °C, nabıs: 108, DSS: 26 ve O₂ saturasyonu: % 93 idi
- Rahatsızlık cümleler kurabiliyor ve çoğunlukla düz yatabiliyordu
- Ajeit değildi

Tablo 6.6. AİD Servisi hastalarında astım atajisi yaklaşımı (2,11, 12)



atak sft ve pa ekle

Tablo 8.1. Semptom ve bulgulara göre atak şiddetinin belirlenmesi (4)

	Hafif Orta Atak	Ağır Atak	Yapısal Tehdit Eden Atak
Nefes	Yeterli miktarda vücutta yerli solum	Öne eğilimi şekilde soluma (göğüs) solum	Öne eğilimi şekilde vücutta yerli solum
Pulsuzluk	Aktif durumda	Aktif	Uykuya meyl, kardiyojen
Konuşma	Konuşma kolaydır	Konuşma zorlaşır	Konuşamaz
Solunum sayısı	Solunum sayısı artmaz (Tidal <30 ml)	>30/dk	>30/dk
Kalp hızı	100-120 atan/dk	>120 atan/dk	>120 atan/dk
Oksijen saturasyonu	≥90-95	<90	<90
Oksijenlenme	Whitening	Whitening	Sarımsaklaşma
PEF	PEF (Beklenen kişisel en iyi değerin) %50	PEF (Beklenen kişisel en iyi değerin) <50	Sarımsaklaşma

PEF: Peak Expiratory Flow

Tablo 8.2. Atak gelişimi için risk faktörleri (1)

Tanımsal, izlenim ve özellikli atak geçiren hastalarda düzenli olarak risk faktörleri değerlendirilmelidir.
1) Atam semptomlarını kontrolsüz olması atam atığı için önemli bir risk faktörüdür
2) Atam atığı için değerlendirilebilir olan risk faktörleri (Hastanın semptomları minimal dahi olsa aşağıdaki faktörlerin bulunması atak için risk olmaktadır)
• Yüksek doz kortikosteroid kullanımı (Aydızlı hasta)
• Verilen ilaçla birlikte kullanılmayan ilaçların (Reçete dışı ilaçlar) ve tedavilerin (örneğin yiyecekler)
• FEV1'in düşmesi (<50%) veya yüksek reversibilite varlığı
• Kardiyojenite (Obstrüktif, GÖH, rinosinüzit, benin akciğer, pulmoner hipertansiyon/ pulmoner hipertansiyon)
• Akut veya pasif sigara içiciliği, hava kirliliği maruziyeti
• Diniyetli hastalarda allerjen maruziyeti
• Gebelik
• Kim-balgam kullanılmayan soluk hastasında tetanoz (eşit)
3) Atam atığı için diğer bağışırma majör risk faktörleri
+ Atam atığı nedeniyle hastanın veya yakın bakımını yapan kişiler
+ Son 1 yılda 2'den fazla atak varlığı
* İlaçla kontrolsüz hastanın tedavi istenmez (1)

Common exacerbation triggers include:

- Viral respiratory infections, ⁶²³ e.g. rhinovirus, influenza, adenovirus, pertussis, respiratory syncytial virus
- Allergen exposure e.g., grass pollen ⁶²⁴ soybean dust, ⁶²⁵ fungal spores
- Food allergy ⁶²⁶
- Outdoor air pollution ^{111,112,627}
- Seasonal changes and/or returning to school in fall (autumn) ⁶²⁸
- Poor adherence with ICS ⁶²⁹
- Epidemics of severe asthma exacerbations may occur suddenly, putting high pressure on local health system responses. Such epidemics have been reported in association with springtime thunderstorms and either rye grass pollen or fungal spores ⁶³⁰ and with environmental exposure to soy bean dust. ⁶³¹

Atak risk faktörleri

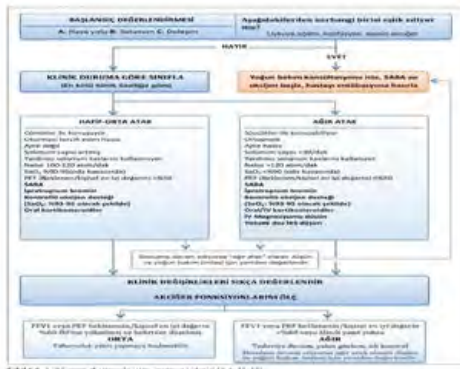
- Hastanın GÖR ve gastriti vardı
- Sigara içmeye devam ediyordu
- Muhtemel iç ortam allerjen maruziyeti artmıştı (kreş çalışması)
- Bu sene maske takmadığını ifade etti

Astım Atılımı Tetikleyen Nedenler

1. Tetikleyicilerle karşılaşma.
 2. Kullanılan antiinflamatuar tedavinin yetersiz kalması.
- Tetikleyiciler olarak allerjenler, mesleki faktörler, ilaçlar gibi listede özel spesifik tetikleyiciler atak başlamadan sorumlu olabilirken, viral enfeksiyonlar, egzersiz, soğuk hava, emosyonel faktörler gibi çok sayıda nonspezifik tetikleyiciler de atak başlatır, ya da kötü gününden sorumlu olan nedenlerden olabilir.
 - Nonspezifik tetikleyiciler:
 - o Altında pek çok atılım altında tetikleyici rinoviruslerin üstsolunum yolu viral enfeksiyonları yatmaktadır (7-8). Virüsler, hava yollarında eosinofil hücrelerle birlikte ağızdan inflamasyonu yaratarak veya var olan inflamasyona katkıda bulunarak hava yolu duyarlılığını artırıp bronş obstrüksiyonuna neden olurlar.
 - o Soğuk hava ve egzersiz gibi bazı tetikleyiciler dışardan dışarıdan spazmı yaratarak atakla neden olabilir, çok sayıda ve sık karşılaşılan, ancak daha az farkında olduğumuz mesleki ajanlar, iç ve dış ortam hava kirliliği ve yine altına var olan hava yolu inflamasyonuna hızla atararak atakla neden olabilir.
 - Spesifik tetikleyiciler:
 - o Duyarlı olmayan allerjenlerle karşılaşmayı takiben atam atığı gelişmesi bir diğer sık karşılaşılan atak nedenidir. Allerjen maruziyetinin ek olarak, viral enfeksiyonlar ile sinerji etkileşime girecek atak riskini önemli ölçüde artırdıkları gösterilmiştir (9).
 - o Aspirin, diğer nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar (NSAID) ve beta-blokerler ise her atam hastası için değil, bilinen NSAID duyarlılığı olan hastalar için atam atılımı tetikleyen ilaçlar içinde en sık karşılaşılanlardır.
- Klinik pratikte, atam atakları yavaş kötüleşen ataklardan, atam gelişim ataklarına kadar değişiklikli göstermektedir. Ani ortaya çıkan atakların çoğunlukla viral enfeksiyonlar veya allerjenler sorumlu iken, yavaş gelişen ataklardan ise belirli antiinflamatuar tedavinin yetersizliği sorumlu düşünülmektedir (10).

Tedavi

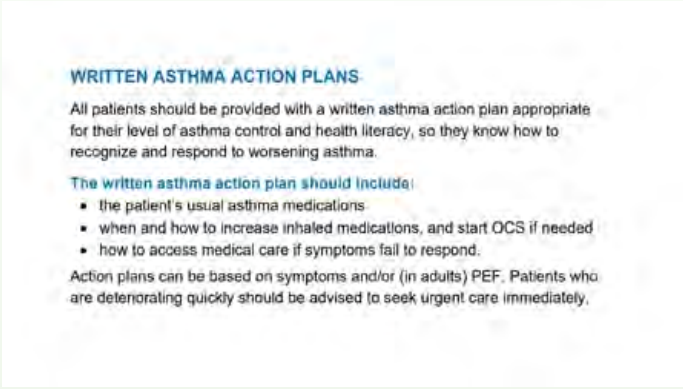
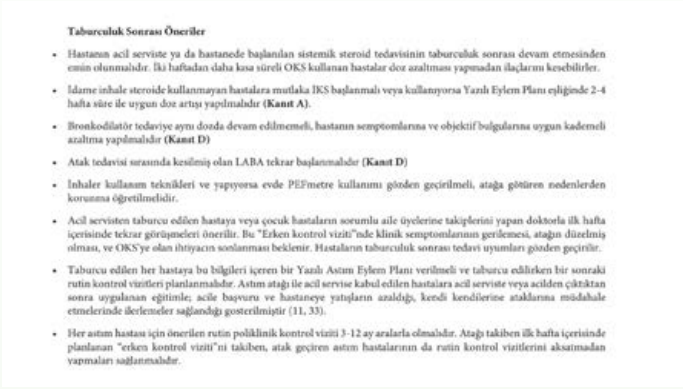
- Nebülize form salbutamol+ ipratropium 2,5/0,5 mg/ 2,5 ml
 - Nebülize form flutikazon 2 mg/2 ml
 - 2-3 lt/dk oksijen nazal kanül ile verildi.
- 20 dk sonraki değerlendirilmede;
- Oksijen saturasyonu %95 ve bilateral ronküslerin devam etmekte idi
 - Salbutamol nebül 20 dk ara ile 2 kere daha tekrar edildi.





Acil servisten hastaneye yatış için değerlendirme kriterleri:

- Tedavi öncesi FEV1 veya PEF < %25 (beklenen yada ölçülen en iyi değerinin) veya tedavi sonrası FEV1 veya PEF < 40% altında olan hastalar hastaneye yatırılmıdır.
 - Tedavi sonrası akciğer fonksiyonları beklenenin %40-40) ise risk faktörleri değerlendirildikten sonra takip tedavisi sağlanabilecek ise taburcu edilebilir.
- Yatış için değerlendirilmesi önerilen riskli hasta grupları şu şekilde özetlenebilir;
- Kadın cinsiyet,
 - İleri yaş,
 - Önceki 24 saatte > 8 puff ve üzeri beta2-agonist alımı olması,
 - Daha önce ciddi atak öyküsü (entübasyon, sık bapırası),
 - Daha önce oral kortikosteroid kullanımı gerektiren planlı hastane ve acil servis bapıruza olması
 - Atağın şiddeti (öncelikle bapıruza tedavisi yada hasta tabii müdahale ihtiyacı, solunum sayısı > 22 /dk, oksijen saturasyonu < %95, son PEF beklenenin < %50)
 - Tedavi sonrası akciğer fonksiyonları beklenenin ya da hastanın en iyi değerinin > %60 ise risk faktörleri değerlendirildikten sonra takip tedavisi sağlanabilecek ise taburcu edilebilir.



ERİŞKİNDE ATAK ŞİDDETİNE GÖRE HASTANEDE TEDAVİ

Dr. Raziye Tülümen Öztürk

Astım atak kliniği ile başvuran hastalarda, bilinen astım tanıları olsa bile öncelikle akut dispne ve wheezing nedeni olabilecek diğer ek hastalıklar açısından mutlaka iyi bir ayırıcı tanı yapılmalıdır. Astım atağı olarak değerlendirilen olgularda da, semptom ve bulgulara göre astım atak şiddeti belirlenmelidir.

Semptom ve Bulgulara Göre Atak Şiddetinin Belirlenmesi:

	Hafif-Orta Atak	Ağır Atak	Yaşamı Tehdit Eden Atak
Hasta Pozisyonu	Yatmaktansa oturmayı tercih eder Ajite değildir	Öne eğilmiş şekilde oturmayı tercih eder Ajitedir	Öne eğilmiş şekilde oturmayı tercih eder Uykuya meyil, konfüzyon
Konuşma	Kısa cümleler kurabilir	Kelime-kelime konuşur	Konuşamaz
Solunum sayısı	Solunum sayısı artmıştır (Fakat <30/dk)	>30/dk	>30/dk Solunum için eforun yetmemesi, bitkinlik ve solunum yetmezliğine geçiş
Kalp hızı	100-120 atım /dk	>120 atım /dk	>120 atım /dk Hipotansiyon, aritmi, bradikardi
Oksijen saturasyonu	%90-95	<%90	<%90 Siyanoz
Oskültasyon	Wheezing	Wheezing	Sessiz akciğer
PEF	PEF (Beklenen/kişisel en iyi değerini) >%50	PEF (Beklenen/kişisel en iyi değerini) <%50	PEF yapabilecek performansı yoktur

PEF: Peak Expiratory Flow

Atak şiddeti nasıl belirlenir?

Öykü, fizik muayene, kan gazı/pulse oksimetri, PEF metre/solunum fonksiyon testleri (SFT) yardımcıdır. Solunum fonksiyon testleri yapılabiliyorsa, hastanın özellikle kendi en iyi değeri ile karşılaştırılarak değerlendirilen FEV₁ ya da PEF değerleri astım atağının şiddeti hakkında objektif bir veri sağlayacaktır ve tedaviye yanıtı değerlendirmede kullanılabilir.

Acil Serviste/hastanede astım atağına yaklaşım:

Anamnez:

- Mevcut atağın başlangıç zamanı ve nedeni (biliniyorsa),
- Astım semptomlarının şiddeti (Egzersiz sınırlayan veya uykuyu bozan semptomlar da dahil),
- Herhangi bir anafilaksi belirtisi,
- Astıma bağlı ölüm için risk faktörleri ,
- Tüm mevcut kontrol edici ve kurtarıcı tedavileri, reçete edilen dozlar ve cihazlar, ilaç uyumu, varsa son doz değişiklikleri ve bu tedaviye yanıtı değerlendirilmelidir.

Fizik muayene:

-Atak şiddeti ile ilgili vital bulgular değerlendirilir. (Bilinç durumu, ateş, nabız hızı, solunum hızı, kan basıncı, cümleleri tamamlama becerisi, aksesuar kasların kullanımı gibi)

-Komplike edici faktörleri ayırt edilmelidir. (Anafilaksi, pnömoni, ateletazi, pnömotoraks veya pnömomediastinum gibi)

-Akut nefes darlığını açıklayabilecek alternatif tanılar da gözden geçirilmelidir. (Kalp yetmezliği, üst hava yolu disfonkiyonu, yabancı cisim aspirasyonu veya pulmoner emboli gibi).

Objektif değerlendirmeler:

Fizik muayene tek başına atak ciddiyetini göstermeyebileceğinden objektif değerlendirmelere de ihtiyaç vardır. Ancak tedavinin odak noktası laboratuvar değerleri değil hastalar olmalıdır.

Akciğer fonksiyonlarının ölçülmesi: Şiddetle tavsiye edilir. Mümkünse ve tedaviyi gereksiz yere geciktirmeden, tedaviye başlanmadan önce PEF veya FEV1 kaydedilmelidir. İlk bir saatte ve tedaviye net bir yanıt oluşana veya bir platoya ulaşılan kadar aralıklarla izlenmelidir.

Oksijen saturasyonu: Pulse oksimetre ile yakından izlenmelidir.

Arteriyel kan gazı: Rutin olarak önerilmez. PEF/FEV1 <%50, oksijen saturasyonu %90-92 veya altında olan veya başlangıç tedavisine yanıt vermeyen veya kötüleşen hastalar için düşünülmelidir.

Akciğer Grafisi: Rutin önerilmez, komplike durumlar ve alternatif tanıdan şüphelenilmesi durumunda istenebilir.

Hızlı bir anamnez ve fizik muayene sonrası tedaviye hemen başlanmalıdır.

Hafif/Orta Atak Tedavisi:	Ağır Atak Tedavisi:
-SABA (Kısa etkili beta2-agonistler) -İpratropium bromide düşün -Kontrollü oksijen desteği (SaO ₂ : %93-95 olacak şekilde) - Oral kortikosteroidler	-SABA -İpratropium bromide -Kontrollü oksijen desteği (SaO ₂ : %93-95 olacak şekilde) - Oral/İV kortikosteroidler -İv magnezyum düşün -Yüksek doz İKS düşün

Astım Atağında Acil Servis/Hastanede Kullanılacak İlaçlar:

Oksijen: Arteriyel oksijen saturasyonu %93-95 olacak şekilde nazal kanül ya da maske ile oksijen verilmelidir. Hasta stabil duruma geçince oksijen tedavisi ihtiyaca göre pulse oksimetre ile değerlendirilip azaltılarak kesilebilir.

İnhale kısa etkili beta2-agonistler: İnhale SABA tedavisi sık aralıklarla başlanmalıdır. Uygulama şekli olarak en maliyet etkin ve verimli yöntem ara parça (spacer) kullanılmasıdır, ancak ara parçanın ağır ve çok ağır astım ataklarında kullanımı ile ilgili kanıt daha zayıftır.

İnhale SABA'ya alternatif olarak İKS/Formeterol: Formoterol ile yapılan acil servis çalışmalarında ve budesonid/formoterol ile yapılan bir çalışmada İnhale SABA ile benzer etkinlik ve güvenlik tesbit edilmiştir. Yüksek doz budesonid/formoterolün, yüksek doz SABA kullanımı ile benzer etkinlik ve güvenlik profiline sahip olduğu tesbit edilmiştir.

Sistemik kortikosteroidler: Atağın düzelmesini hızlandırdığı ve relapsları engellediği için hafif-orta, ağır tüm astım ataklarında önerilmektedir. Mümkünse başvurudan sonraki ilk 1 saat içinde başlanması gereklidir. Özellikle de SABA tedavisi semptomlarda kalıcı iyileşme sağlamazsa, hasta OKS kullanmaktayken atak ortaya çıktıysa, hastanın geçmişte OKS gerektiren atak öyküsü mevcutsa sistemik kortikosteroid verilmesi oldukça önemlidir. Oral yolla uygulama intravenöz yol kadar etkili, daha hızlı, daha az invazif ve daha ucuz olması nedeniyle tercih edilir. OKS'nin klinik olarak etkisi en az 4 saat sonra ortaya çıkmaktadır. Hasta yutamayacak kadar dispneikse, kusuyorsa, noninvaziv ventilasyon desteğine ihtiyacı varsa ya da entübe edilecekse intravenöz kortikosteroidler verilebilir. Birçok hasta için sabah tek doz şeklinde uygulanan 50 mg prednizolon yeterlidir. Erişkinlerde 5 ve 7 gün uygulama, 10 ve 14 gün uygulama ile karşılaştırıldığında aynı oranda etkili bulunmuştur. Oral kortikosteroid 2 haftadan daha kısa süre verilmişse doz azaltımı yapılmadan kesilebilir.

İnhale Kortikosteroidler (İKS): Acilde, sistemik kortikosteroid verilmeyen hastalarda başvurunun ilk saati içinde verilen yüksek doz İKS hastaneye yatış oranlarını azaltmaktadır. Sistemik kortikosteroidde ek olarak verilirse kanıt çelişkilidir. Sonuç olarak, İKS iyi tolere edilmesine rağmen, astım atağının acil serviste tedavisinde maliyet önemli bir faktördür. Ayrıca, uygulanacak doz, ajan ve tedavinin süresi konuları netlik kazanmamıştır.

Diğer Ek Tedaviler:

İpratropium bromide: Acil serviste SABA ve kısa etkili bir antikolinergik olan ipratropiumun birlikte kullanılması, tek başına SABA ile kıyaslandığında daha az hastane yatışı ve PEF/FEV1'de daha fazla düzelmeye ilişkili bulunmuştur. Hastaneye yatış riski taşıyan ağır ataklarda SABA tedavisine eklenebilir.

Aminofilin ve teofilin: Astım ataklarında intravenöz aminofilin ya da teofilin, zayıf etkinlik ve güvenilirlikleri nedeniyle kullanılmamalıdır. Özellikle kontrollü salımlı teofilin kullanmakta olan hastalarda, intravenöz aminofilin uygulanması ağır ve potansiyel olarak fatal yan etkiler ile ilişkilidir. Astım atağı ile acil servise başvuran erişkin hastalarda, SABA tedavisine intravenöz aminofilin eklenmesinin ek bronkodilatasyon sağlama ya da hastane yatışlarını azaltma bakımından tek başına SABA'ya üstünlüğü gösterilmemiştir. Aminofilin alan grupta kusma, aritmi ya da çarpıntı daha çok görülmüştür.

Magnezyum: İntravenöz magnezyum sülfatın astım ataklarında rutin kullanımı önerilmemekle birlikte, en az 20 dakikadan uzun sürede toplam 2 gr olacak şekilde tek sefer yapılan infüzyonu başvuru anında FEV1 değeri beklenen değerlerin <%25-30'u, ilk tedaviye yanıt vermeyen ve persistan hipoksemisi olan hastalarda hastane yatışlarını azalttığı görülmüştür.

Helyum oksijen terapisi: Helyum-oksijen (heliox) tedavisiyle hava-oksijen tedavisini karşılaştıran çalışmaları inceleyen bir sistematik derlemenin sonuçları heliox tedavisinin rutin pratikte rolü olmadığını düşündürmektedir,

ancak standart tedaviye yanıt vermeyen hastalarda maliyet, teknik konular ve ulaşılabilirlik göz önünde bulundurularak tedaviye eklenmesi düşünülebilir.

Lökotrien reseptör antagonistleri: Akut astım atağında oral ya da intravenöz LTRA'lerin rolü ile ilgili yeterli kanıt yoktur. Küçük çaplı çalışmalar akciğer fonksiyonlarında iyileşme gösterse de bu ajanların klinikte kullanımlarıyla ilgili daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Antibiyotikler: Enfeksiyonu destekler nitelikte güçlü bulgular olmadığı sürece astım ataklarında antibiyotik kullanımı destekleyecek kanıt yoktur.

Noninvazif ventilasyon (NİV): Astımda NİV'in rolü ile ilgili kanıt zayıftır. Ajite hastalarda NİV denenmemeli, NİV uygulanan hastalar yakından takip edilmeli ve hastalar NİV uygulamak için sedatize edilmemelidir.

Sedatifler: Anksiyolitik ve hipnotik ilaçlar solunum depresyonu yapıcı etkilerinden dolayı astım ataklarında kullanımlarından mutlak kaçınılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2023 [updated]. www.ginasthma.org
2. Çelik G, Aydın Ö, Bacceoğlu A, ve ark. TTD_AİD. ASTİM TANI VE TEDAVİ REHBERİ; ASTİMİN KRONİK TEDAVİSİ BASAMAK TEDAVİSİ 2022 GÜNCELLEMESİ. Mayıs 2022, <https://www.aid.org.tr/wp-content/uploads/2020/12/astim-rehberi-2020.pdf>
3. Rowe BH, Spooner CH, Ducharme FM, et al. Corticosteroids for preventing relapse following acute exacerbations of asthma. Cochrane Database Syst Rev. 2007 Jul 18;(3):CD000195.
4. Balanag VM, Yunus F, Yang PC, et al. Efficacy and safety of budesonide/formoterol compared with salbutamol in the treatment of acute asthma. Pulm Pharmacol Ther 2006; 19: 139-147.

TABURCULUK SONRASI TEDAVİ PLANI VE PROGNOZ

Prof. Dr. Kurtuluş Aksu

*SBÜ Ankara Atatürk Sanatoryum SUAM, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı,
İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Kliniği*

Astım tüm yaş gruplarını etkileyen en yaygın kronik hastalıklardan biridir. Ülkemizde yaklaşık 3-4 milyon astımlı kişi olduğu tahmin edilmektedir. Küresel Astım Girişimi astım alevlenmelerini “nefes darlığı, öksürük, hırıltılı solunum veya göğüste sıkışma semptomlarında ilerleyici bir artış ve akciğer fonksiyonlarında ilerleyici azalma ile karakterize edilen dönemler” olarak tanımlar.

Günümüzde çok iyi ve çok çeşitli tedavi seçeneklerine rağmen, astımlı hastalar halen alevlenme yaşamakta ve alevlenme nedeniyle hastaneye başvurmak zorunda kalmaktadırlar. Yüksek alevlenme oranları sağlık hizmeti sistemleri üzerinde ciddi bir yük oluşturmaktadır.

Astım alevlenmeleri tedavi uyumunu değerlendirmek için bir fırsattır çünkü tedavi uyumsuzluğu kötü hastalık kontrolü ve artmış alevlenme ile çok yakından ilişkilidir. Taburculuk sonrası tedavi uyumu mutlaka kontrol edilmeli ve gerekirse hasta yakınlarından bu konuda destek alınmalıdır.

Yanlış inhaler teknik de tedavi uyumu gibi kötü hastalık kontrolü ile ilişkilidir. Alevlenmeler inhaler teknik değerlendirmesi için bir fırsattır. Taburculuk sonrası inhaler teknik mümkünse her vizitte kontrol edilmeli ve doğru inhaler tekniğe ulaşana kadar çaba gösterilmelidir.

Düzenli olarak aşırı SABA kullanımı astım alevlenme riskinde artışla ilişkili bulunmuştur. SABA aşırı kullanımını kontrol edilmeli ve bunun nedenlerini kontrol ederek hastaya çözüm önerileri sunulmalıdır.

Sık alevlenen astımlılarda mutlaka kan eozinofilisi ve nazal polip varlığı kontrol edilmeli ve bu yönde tedavi stratejisi geliştirilmelidir. Astımı ve beraberinde nazal polibi, kan eozinofilisi olan olgular mutlaka ilaç alerjisi ve EGPA açısından kontrol edilmelidir.

Tütün kullanımı, OSA ve obezite ile ilgili gerekli müdahaleler yapılmalıdır.

Alevlenmeler genellikle astım tedavisinin başarısız olmasından kaynaklandığı için tedavinin ve yazılı eylem planının gözden geçirilmesi için fırsattır. Astım hastalarının hastalık yönetimini ve alevlenmeler esnasında ne yapması gerektiğini bilmeleri önemlidir. Astım eylem planı bu konuda en önemli yol gösterici araçtır.

ERKEN REAKSİYONLARDA DESENSİTİZASYON OLGU SUNUMU

Doç. Dr. Nida Öztop Uz

İstanbul Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Erişkin Allerji ve Klinik İmmünoji Bölümü

VAKA ÖZETİ: 44 yaşında erkek hasta, fistülizan crohn hastalığı nedeniyle gastroenteroloji tarafından azatiopürin 100 mg/gün oral ve TNF-alfa'ya karşı kimerik monoklonal antikor olan infliksimab 400 mg 2 ayda bir intravenöz (iv) olacak şekilde tedavi başlanmış. Hasta infliksimab ilk dozunu sorunsuz olarak tolere edebilmiş ancak 2. dozunda ilacın bitmesine yakın, kollarda, bacaklarda ve gövdede ürtiker plakları gelişmiş; bunun üzerine infüzyon durdurularak iv metilprednizolon 40 mg ve im 1 ampül difenhidramin verilmiş. Semptomatik tedavi ile şikayetleri gerileyen hasta bir sonraki ilaç uygulaması için çağırılmış. Üçüncü infliksimab 400 mg iv uygulamasının 15. dakikasında hastada yüzde, kollarda, karın bölgesinde, bacaklarda yine basmakla solan çevresi eritemli ortası soluk döküntüsü, nefes darlığı, fenalık hissi ile birlikte karın ağrısı gelişmiş. Nazal oksijen, metilprednizolon 40 mg iv ve difenhidramin 1 ampül im yapılmış. Semptomları rahatlayana kadar gözlem altında tutulan hasta, semptomları gerileyince, infliksimab ilaç reaksiyonu değerlendirilmesi amacıyla allerji polikliniğe yönlendirilmiş. Hastanın tarafımızca değerlendirilmesinde İnfliksimab'ın ilk dozunu sorunsuz aldığı, ikinci dozunda ilacın bitimine yakın aktif ürtiker plakları ile birlikte nefes darlığı olduğunu ve semptomatik tedavi ile rahatladığını, üçüncü dozunun daha başlangıç döneminde yine aktif döküntüler ve nefes darlığına eşlik eden fenalık hissi ile birlikte kramp tarzında karın ağrısı olması üzerine Hasta, İnfliksimab'a bağlı Tip-1 ilaç hipersensitivitesi reaksiyonu/ anafilaksi olarak değerlendirildi. İnfliksimab'ın mümkünse kesilmesi, infliksimab'a alternatif bir ilaç var ise tedavisinin değiştirilmesi ve eğer kullanılabilecek başka alternatifi yok ise ve İnfliksimab kullanılması hasta için mutlak gerekli ise bilgi verilmesi amacıyla gastroenterohepatoloji yeniden konsülte edildi. Ancak hastanın, İnfliksimab kullanmasının hastalığı için gerekli olduğu ve alternatif başka ajanın etkin olamayabileceği belirtildi. İlacın kullanımının hasta için şart ve hayati önemi olduğu bilgisi üzerine İnfliksimab'a karşı desensitizasyon planlandı ve desensitizasyon öncesi hastaya infliksimab ile prik ve intradermal testleri yapıldı. İnfliksimab ile 1/1000'lik dilüe formunda yapılan intradermal testi pozitif saptandı (Resim 1). Tedavi devam zorunluluğu olması üzerine de Castells'in ilaç erken hipersensitivite reaksiyonlarında hızlı desensitizasyon amacıyla oluşturulan 12 basamaklı protokolü kullanılarak hastaya desensitizasyon planlandı (TABLO 1). Desensitizasyonun 12. basamağına kadar infliksimabı sorunsuz alan hastada, solüsyon 3 verilirken 12. basamağın yaklaşık 15. Dakikasında, kaşıntı, kızarıklık ile beraber kollarda, bacak ön yüz ve boyun bölgesinde ürtiker plağı gelişti. Vitalleri stabil olan hastada ek başka semptom mevcut değildi. İnfüzyon durdurularak iv metilprednizolon 40 mg ve im 1 ampül difenhidramin yapıldı ve hastanın lezyonları tamamen gerileyene kadar beklendi. Semptomatik tedavi ile lezyonu tamamen gerileyen hastaya, en son tolere edebildiği bir önceki basamak olan 11. basamağa geri dönüldü ve öncesinde metilprednizolon 40 mg iv ve difenhidramin 1 ampül im ile yeniden premedikasyon yapılarak infüzyona başlandı. Reaksiyon öncesi planlanan infüzyon süresi 11. basamak için 15 dakika iken 30 dakikaya çıkarıldı. 11. basamakta herhangi bir semptomu gelişmeyen hastaya 12. basamağa geçildi. Hasta yakın gözlemlerle 12. basamağı da sorunsuz tolere edebildi ve desensitizasyon protokol süresi başlangıçta planlanana göre uzatılmış bir şekilde başarı ile tamamlandı. İnfliksimabı her 2 ayda bir alması gerektiğinden devam eden dozları mutlaka desensitizasyon protokolü ile verilmesi konusunda gastroenteroloji birimine bilgi yazısı verildi ve hasta halen infliksimab tedavisini mevcut protokol ile almakta ve sorunsuz tolere edebilmektedir.



RESİM 1: İnfliksimab (Remicade â) ile intradermal test. (Paylaşım için hasta onamı alınmıştır.)

TABLO-1: İnfliksimab desensitizasyon protokolü

RESULTS:						
Patient Name: b.ç						
Drug: infliksimab						
Solution:	Total Volume	Concentration	Dose			
Solution 1	250 mL	0.016 mg/mL	4 mg			
Solution 2	250 mL	0.16 mg/mL	40 mg			
Solution 3	250 mL	1.60 mg/mL	400 mg			
Step	Solution#	Rate (mL/hr)	Time (minutes)	Volume infused per step (mL)	Dose administered with this step (mg)	Cumulative Dose (mg)
1	1	2	15	0.5	0.008	0.008
2	1	5	15	1.25	0.02	0.028
3	1	10	15	2.5	0.04	0.068
4	1	20	15	5	0.08	0.148
5	2	5	15	1.25	0.2	0.348
6	2	10	15	2.5	0.4	0.748
7	2	20	15	5	0.8	1.548
8	2	40	15	10	1.6	3.148
9	3	10	15	2.5	4	7.148
10	3	20	15	5	8	15.148
11	3	40	15	10	16	31.148
12	3	80	172.90	230.53	368.852	400

GEÇ REAKSİYONLARDA DESENSİTİZASYON

Doç. Dr. Hakan Güvenir

Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları, Kocaeli

Geç tip ilaç reaksiyonları, ilaç son dozundan sonraki 1 saatten birkaç güne kadar farklı sürelerde ortaya çıkabilen ve çoğunlukla T hücreleri aracılığıyla veya daha nadiren tip 2 ve tip 3 aşırı duyarlılık mekanizmalarıyla gelişebilen reaksiyonlardır. Geç ortaya çıkan ürtiker, makülopapüler ekzantem (MPE), fiks ilaç erupsiyonu (FİE), vaskülit, toksik epidermal nekrolizis (TEN), Stevens-Johnson Sendromu (SJS), yaygın büllöz FİE, ilaç ilişkili eozinofili ve sistemik semptomlar (DRESS) sendromu, akut jeneralize ekzantematöz püstülozis (AGEP), simetrik ilaç ilişkili intertriginöz fleksüral ekzantem, serum hastalığı benzeri sendrom, hepatit, böbrek yetmezliği, pnömoni, anemi, nötropeni ve trombositopeni gibi organ tutulumları bu grupta yer alır.

Herhangi bir ilaca karşı aşırı duyarlılık reaksiyonu geliştiğinde, en uygun olan yaklaşım sorumlu ilacı kullanmamak ve eşit derece etkili ve sorumlu ilaçlara çapraz reaksiyona girmeyen alternatif ilaçla tedaviye devam edilmesidir. Ancak bazen uygun alternatif ilaç bulunmayabilir ya da alternatif ilaç daha az etkin veya daha toksik olabilir. Bu durumda hastanın tedaviye devam edilmesi için sorumlu ilaç ile desensitizasyon yapılmalıdır.

Desensitizasyon, alerjik olan ilacın çok düşük dozdan başlanıp, belirli aralıklarla kademli doz artımı ile hastaya verilerek, bu şekilde hastanın ilacı alabilmesinin sağlanması işlemidir. Desensitizasyon esas olarak Tip I /IgE aracılı) mekanizma ile meydana gelen ilaç alerjilerinde başarıyla uygulanabilmektedir. Geç tip reaksiyonlarda desensitizasyon ile ilgili kontrollü çalışmalar olmamakla birlikte, bazı hafif-geç tip reaksiyonlarda başarılı desensitizasyona ilişkin çok sayıda vaka raporu bulunmaktadır.

Geç tip (tip 4) ilaç reaksiyonlarında desensitizasyon mekanizması ile ilgili veriler de çok sınırlıdır. Literatürde allopurinol ile fiks ilaç erupsiyonu olan bir olguda, desensitizasyon sonrası lezyon bölgesindeki CD4+ CD25+ T regülatör hücrelerin belirgin arttığı, CD8+ T hücrelerin ise belirgin azaldığı saptanmıştır. CD4+ CD25+ T regülatör hücrelerin desensitizasyon sırasında lezyonlu bölgeye göç ettiği ve CD8+ T hücrelerin efektör fonksiyonlarını baskıladığı olduğu gösterilmiştir.

Desensitizasyon sırasında gelişen tolerans durumu geçici olup ilaç alınmaya devam edildiği sürece tolerans devam etmektedir. İlaç tedavisi bırakıldığında veya ara verildiğinde ilaç hipersensitivitesi yeniden görülebilir. İlaç tekrar kullanılacaksa yeniden desensitizasyon gereklidir.

Geç tip ilaç reaksiyonlarında desensitizasyon kararı için gerekli koşullar

- Sorumlu ilacın kullanılması mutlaka gerekli olmalı
- En az eş değer etkinlikte ve güvenilir alternatif ilaç olmamalı
- Ağır ilaç reaksiyonu olmamalı
- Mümkünse alerji testleri yapılarak reaksiyonun mekanizması belirlenmiş olmalı
- İlacın faydaları potansiyel risklerinden fazla olmalı

Geç tip ilaç reaksiyonlarında desensitizasyon kontrendikasyonları

I. Kesin kontrendikasyonlar:

- Ağır veya hayatı tehdit edici ilaçla indüklenen reaksiyonlar (SJS/TEN, DRESS sendromu, kutanöz veya sistemik vaskülit, ağır mukozal ülserasyonlar)
- İlaçla indüklenen otoimmün hastalıklar
- İlaçla indüklenen ağır genel semptomlar (ilaç ateşi, artrit, jeneralize lenfadenopati)
- İlaçla indüklenen organ tutulumu (hepatit, nefrit, akciğer tutulumu, sitopeni, ciddi eozinofili)

II. Rölatif kontrendikasyonlar:

- Akut jeneralize ekzantematöz püstülozis (AGEP)
- Altta yatan otoimmün hastalık
- Altta yatan ağır renal veya hepatik hastalık
- Şiddetli kalp hastalığı/hemodinamik açıdan stabil olmayan hasta
- Potansiyel olarak etkileşime neden olabilecek ilaçlarla eş zamanlı tedavi

Ağır geç tip reaksiyonlarda desensitizasyon kontrendike olmakla birlikte durumun ciddiyeti nedeniyle istisnaların yapıldığı bazı durumlar vardır. AGEP’te, ağır böbrek yetmezliği olan bir hasta epoetin-alfa ile başarılı şekilde desensitize edilebilmiştir. Yine ko-trimoksazol bağlı SJS ve ilaca bağlı hepatit hastalarında başarılı desensitizasyonlara ilişkin raporlar da vardır. Yine de bu durumlarda desensitizasyon yapılmaması önerilmektedir.

Geç tip ilaç reaksiyonlarında desensitizasyon protokolü

Geç tip ilaç reaksiyonları için bugüne kadar evrensel veya fikir birliğine varılmış desensitizasyon protokolü bulunmamaktadır. Geç tip aşırı duyarlılık reaksiyonlarında desensitizasyona ilişkin kontrollü çalışmalar mevcut değildir. Yayınlar çoğunlukla vaka raporları şeklindedir. En kapsamlı literatür verisi, özellikle HIV pozitif hastalar olmak üzere, ko-trimoksazol ile desensitize edilmiş hastalar hakkında mevcuttur.

Bir ilaçla desensitizasyon prosedürünü planlarken, mümkünse 10’dan fazla hastayı içeren ve başarı oranlarını detaylandıran yayınlanmış protokollerin kullanılması önerilmektedir. Eğer hazır protokol yoksa sorumlu ilacın farmakokinetiği, reaksiyonunun patofizyolojisi, hastanın klinik geçmişi ve komorbiditeleri göz önüne alınmalıdır.

Uygulama yolu: Erken tip reaksiyonlarda mümkünse intravenöz uygulama yaygın ve tercih edilen bir seçenek olmakla birlikte, geç tip reaksiyonlarda ilaç formülasyonuna bağlı olarak genellikle oral yol da intravenöz yol seçilebilir. İntravenöz yolla ilacın yavaş infüzyonla uygulanması, infüzyon hızının kademeli olarak arttırılması veya artan dozda bolusların infüze edilmesi mümkündür. Oral uygulama daha uygundur ancak kan seviyeleri mide pH’ından ve emiliminden etkilenebilir.

Başlangıç dozu: Başlangıç dozu, terapötik dozun milyonda biri ile sekizde biri arasında değişebilir.

Doz aralığı ve kümülatif doz: Doz aralığı, ilaca ve hastanın indeks reaksiyonuna göre seçilmelidir.

Süre: Geç tip reaksiyonlarda saatlerden, günlere ve hatta birkaç haftaya kadar süren yavaş protokoller kullanılmıştır. Hızlı protokoller, terapötik dozlara birkaç saat veya 1-2 gün içinde ulaşılabildiği için yavaş protokollere göre daha avantajlı olsa da, aynı zamanda daha yüksek risk ve başarısızlık oranları da görülmektedir.

Premedikasyon: Premedikasyon konusunda fikir birliği yoktur. Antihistaminikler ve kortikosteroidler sıklıkla kullanılmaktadır. Erken tip reaksiyonlar için yapılan desensitizasyonlarda kullanımı tartışmalı olmakla birlikte geç reaksiyonlar için yapılan desensitizasyonlarda kullanılabilir.

Antibiyotik direnci: Protokole bağlı olarak günler, hatta haftalar boyunca subterapötik dozların uygulanmasıyla antibiyotik direnci gelişme riski olasıdır, ancak bu konuda çalışma bulunmamaktadır.

Anahtar noktalar:

- Desensitizasyon, reaksiyondan sorumlu bir ilaca karşı geçici tolerans durumunun uyarılmasıdır.
- Tolerans durumu hasta ilacı almaya devam ettiği sürece devam eder. Tedaviye ilaç yarı ömrünün >2-3 katı ara verildiğinde tolerans kaybolur.
- Desensitizasyon protokolleri her hasta ve her ilaç için spesifiktir.
- Desensitizasyon yapılması için ilaç alerjisi tanısı kesin olmalı, en az eşit etkinlikte-güvenilir alternatif ilaç bulunmamalıdır.
- Geç tip reaksiyonlarda hem erken tip reaksiyonlarda kullanılan hızlı protokoller, hem de yavaş protokoller kullanılabilir. İlacın farmakokinetiği, reaksiyonunun patofizyolojisi, hastanın klinik geçmişi ve komorbiditeleri göz önüne alınarak hastaya ve ilaca özel protokol oluşturulmalıdır.

KAYNAKLAR:

1. Cernadas J, Vasconcelos MJ, Carneiro-Leão L. Desensitization in children allergic to drugs: Indications, protocols, and limits. *Pediatr Allergy Immunol.* 2023; 34(6): e13965.
2. Alvarez-Cuesta E, Madrigal-Burgaleta R, Broyles AD, et al. Standards for practical intravenous rapid drug desensitization & delabeling: A WAO committee statement. *World Allergy Organ J.* 2022; 15(6): 100640.
3. Madrigal-Burgaleta R, Guzman-Melendez MA, Alvarez-Cuesta E. Drug allergy desensitization is not a unique recipe. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2022;22(3):167-174.
4. Yang BC, Castells MC. The Who, What, Where, When, Why, and How of Drug Desensitization. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2022; 42(2): 403-420.
5. Scherer K, Brockow K, Aberer W, Gooi JH, Demoly P, Romano A, et al. Desensitization in delayed drug hypersensitivity reactions - an EAACI position paper of the Drug Allergy Interest Group. *Allergy* 2013;68(7):844-52.
6. Caimmi S, Caffarelli C, Saretta F, et al. Drug desensitization in allergic children. *Acta Biomed.* 2019; 90(3-S): 20-29.
7. de Las Vecillas Sánchez L, Alenazy LA, Garcia-Neuer M, Castells MC. Drug Hypersensitivity and Desensitizations: Mechanisms and New Approaches. *Int J Mol Sci.* 2017; 18(6): 1316.

8. Caitlin M.G, Park M.A. Delayed cutaneous hypersensitivity reactions to antibiotics. Management with Desensitization. Immunol Allergy Clin N Am 2017; 37: 751-60.
9. Katayama I, Sato T, Yamazaki S, Yokozeki H, Nishioka K. Mechanisms of desensitization in delayed cutaneous hypersensitivity--modulation of T-cell response by hapteneized amino acid. J Dermatol. 1992; 19(11): 741-743.
10. McNulty CMG, Park MA. Delayed Cutaneous Hypersensitivity Reactions to Antibiotics: Management with Desensitization. Immunol Allergy Clin North Am. 2017;37(4) :751-760.
11. Ruano FJ, Garcimartin MI, Vazquez de la Torre M, Blanca M, Canto G. Desensitization of epoetin-alpha in a confirmed case of acute exanthematic pustulosis. Allergy 2009; 64(12): 1797-8.
12. Teraki Y, Shiohara T. Successful desensitization to fixed drug eruption: the presence of CD25+CD4+ T cells in the epidermis of fixed drug eruption lesions may be involved in the induction of desensitization. Dermatology 2004;209(1):29-32.

KEMOTERAPÖTİK AJAN DESENSİTİZASYONU

Gülstan Alpagat

GİRİŞ: Kemoterapötik ilaçlara bağlı artan sıklıkta hipersensivite reaksiyonları (HSR) görülmektedir. Platin ajanlarının tüm kemoteropatik ilaçlardan daha fazla HSR riski vardır. HSR'ların çoğu ciddi değildir. İlacın alternatifi yoksa ilaç desensitizasyon protokolü ile verilebilir. Biz burada, erken tip HSR geçiren ve başarılı desensitizasyon yoluyla kemoterapi kürünü tamamlayan hasta sunduk.

OLGU SUNUMU: 55 yaşında kadın hasta evre 3b over kanseri nedeniyle 7 kür karboplatin-paklitaksel almış. 8. kürde karboplatin infüzyonu esnasında grade 2 reaksiyon geçiren hastaya 3 hafta sonra deri prik testi yapıldı, prik testi negatifti; intradermal testi pozifti. Onkoloji ile görüşüldü, alternatif ilacı olmayan hastaya karboplatin tedavisinin 12 basamak desensitizasyon protokolü ile verilmesine karar verildi. İşlem öncesinde hastadan bazal triptaz için kan alındı. Premedikasyon yapıldı, infüzyon esnasında olan şikayete göre hastaya ilaç verildi. İlaç infüzyon hızı azaltıldı, ilacın verilme süresi uzatıldı. Kemoterapi kürü tamamlandı, sonraki kürleri de desensitizasyon protokolü ile verildi.

SONUÇ: Desensitizasyon ile hastalara gerekli olan ilaç dakikalar saatler içinde verilebilir. Ani tip (erken) reaksiyonlarda ve seçilmiş geç, ağır olmayan ilaç aşırı duyarlılık reaksiyonlarında endikedir. Mast hücrelerinden mediator salınımını önler. İyi merkezlerde ve seçilmiş hastalarda güvenlidir. Farklı KT rejimleri için standardize protokoller mevcuttur. Kemoterapi ile reaksiyonlar ilgili klinik bölüm, onkoloji ve alerji hastalıkları arasında multidisipliner yaklaşım gerektirir.

BİYOLOJİK AJANLAR İLE DESENSİTİZASYON OLGU SUNUMU

Dr. Özcan Gül

Konuşmam biyolojik ajanlar ile desensitizasyon konusunda bir olgunun sunumu olup, olgum 42 yaşında marjinal zon lenfoma tanısıyla haftalık rituksimab planlanan, ancak ilk kür tedavinin 10. dakikasında ateşlenme hissi (ateş: 37.5 C ölçülmüş), flushing, boğazda takılma ve midede şişkinlik hissi yaşaması nedeniyle tedavisine ara verilen tedavi sonrası yavaş infüzyonla tekrar verilmeye çalışılsa da benzer şikayetleri olup desensitizasyon açısından tarafımıza yönlendirilen bir hastadır. Hastadan kliniğimizde ayrıntılı anamnezi alınmış ve sistem sorgulaması yapılmış, sonrasında hematolojiden tedavinin alternatifi olup olmadığı konusundaki görüşü alınarak ön planda sitokin salınım sendromu düşünülen hasta için desensitizasyon kararı alınmıştır. Gerek reaksiyon tarihinin yakınlığı, gerekse de ilgili branşın tedaviyi mümkün olduğunca yakın tarihte verme isteği nedeniyle hastaya cilt testleri yapılamamıştır. Hastanın yazılı onayı alındıktan sonrasında bir gece öncesi ve desensitizasyon sabahı premedikasyon verilerek hastaya 3 şişe 12-basamaklı desensitizasyon protokolü eşliğinde ilgili biyolojik verilmiştir. Aynı protokol ile 3 başarılı desensitizasyon sonrası literatür verileriyle benzer etkinlik ve güvenliğe sahip, aynı zamanda zaman ve emek tasarrufu sağlanan tek şişe-12 basamaklı desensitizasyon protokolü ile devam kararı alınmıştır. Hastanın 5. desensitizasyon işlemi sırasında 10. basamakta flushing, nefes darlığı ve mide bulantısı şikayetleri olmuş, adrenalin uygulaması sonrası stabilize edilen hastanın desensitizasyon işlemi tamamlanmıştır. Reaksiyon anı ve basal triptaz ölçümleri ile hastanın anafilaksisi laboratuvar olarak da doğrulanmış sonraki desensitizasyon işlemlerinde ilgili basamak öncesi ek premedikasyon verilerek 5 tek şişe desensitizasyon işlemi daha başarı ile tamamlanmıştır.

ANTI-TÜBERKÜLOZ İLAÇLARLA DESENSİTİZASYON: OLGU SUNUMU

Özge Can Bostan^{1,2}

¹Adıyaman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Adıyaman, Türkiye

²Hospital Regional Universitario de Malaga, Malaga, İspanya

Bilinen kronik hastalığı olmayan 24 yaşındaki İspanya uyruklu kadın hasta acil servise iki haftadır olan, solunum hareketleri ile artan, batıcı tarzda sağ yan ağrısı nedeniyle başvurdu. Herhangi bir travma öyküsü olmayan hastanın son bir haftadır 38 dereceyi geçen ateşi, son haftalarda artan kuru öksürük ve eforla tetiklenen nefes darlığı şikayeti olduğu öğrenildi. Muayenesinde sağda solunum seslerinde azalma olan hastanın PA akciğer grafisinde sağ akciğerde plevral efüzyon saptanması üzerine yapılan torasentez sonucunda mononukleer eksudatif sıvı ve yüksek ADA düzeyi (70.2 IU/L) nedeniyle tüberküloz şüphesi ile plevra biyopsisi yapıldı. Plevra biyopsisinde tüberkülozu düşündüren nekrotizan epitelioid granülomlar saptanması üzerine hastaya plevra tüberkülozu tanısı konularak izoniazid, rifampisin, pirazinamid, etambutol tedavisi başlandı. Tedavinin 7. gününde kuru kaşıntı şikayeti başlayan hastanın tedaviye devam etmesi üzerine tedavinin 27. gününde boyun ve sırt bölgesinde kaşıntılı eritematöz mikropapüler lezyonlar ve dudak ve göz kapaklarında anjiyoödem gelişti. Acil serviste uygulanan antihistaminik ve steroid tedavisi ile 2 saat içinde semptomatik düzelme sağlayan hastanın aynı gün içinde gelişen yaygın makulopapüler ekzantematöz lezyonlarının ortaya çıkması üzerine yakın takip amaçlı hastaneye yatırıldı. Yatışında mevcut reaksiyonuna ek olarak karaciğer fonksiyon testlerinde de artış (GGT: 316, AST: 120) saptanan hastanın tedavisine hem hepatotoksisite hem de alerjik reaksiyon nedeniyle ara verildi. Anti-tüberküloz ilaçlar ile geç reaksiyon olarak değerlendirilen hastanın alerji ünitesinde yapılan izoniazid, rifampisin, pirazinamid ve etambutol yama testi her dört ilaç için de negatif saptandı. Lenfosit transformasyon testi (LTT) pirazinamid ve rifampisin için pozitif saptanan hastanın pirazinamid ve etambutol tedavileri göğüs hastalıkları tarafından sonlandırılarak, izoniazid ve rifampisin tedavileri ile devam edilmesinin planlanması üzerine hastaya geç reaksiyona yönelik olarak oral rifampisin desensitizasyonu uygulandı. Hasta 6 aylık tedavisini sorunsuz olarak tamamladı.

ANTI-TÜBERKÜLOZ İLAÇLARLA DESENSİTİZASYON

Dr. İlkey Koca Kalkan

İlaç aşırı duyarlılık reaksiyonu (ADR) düşünülen ve tedavi gereksinimi olan bir hastada birkaç yaklaşım seçeneği söz konusudur. Bu seçenekler tanıya yönelik yaklaşım, hastanın kullanabileceği emniyetli alternatif ilaç bulunması ve desensitizasyondur. Antitüberküloz ilaçlarla ADR gelişmesi durumunda gelişen alerjik reaksiyonun tipi ve mekanizmasına göre farklı yaklaşımlar söz konusu olabilir. Tüberküloz hastalarının yönetiminde tanısal ilaç provokasyon testleri ile suçlu ajanın tespit edilmesi sonrasında tedaviden çıkarılıp alternatif tedaviye geçilmesi optimal metot değildir. Aynı anda birden fazla ilaç ile ADR gelişmesi de söz konusu olabilmektedir. Alternatif ilaç sayısının kısıtlı, alternatif ilaçların daha az etkili, yan etkileri daha fazla olması ve daha uzun tedavi süreleri gerektirmeleri nedeniyle suçlu ajan/ajanlar tedaviden kolayca çıkarılamamaktadır. Bu yüzden de ADR olan tüberküloz hastalarında öncelik ilaçların tekrar kullanılabilmesini sağlayacak hızlı ve güvenli bir metot geliştirilmesidir.

İlaç desensitizasyonu hastanın duyarlı olduğu ilacı almak zorunda olduğunda ve efektif alternatifi bulunmadığında yapılan bir işlemdir. Başarılı işlem sonrasında suçlu ilaca karşı tolerans gelişir. Oluşan tolerans geçicidir, doz aralığı ilacın yarı ömrünün 2 katını geçerse tolerans durumu kaybolur. Tanımlanan ilaç öyküsü desensitizasyon kararında önemlidir. Genel olarak ilaç allerjilerinde alerjik olunan ilaç öyküsü tip 1 IgE aracılı reaksiyon veya tip 4 reaksiyonlardan makülopapüler erupsiyon veya fiks ilaç erupsiyonu ise desensitizasyon düşünülebilir. İlaç öyküsü Tip 2, Tip 3 reaksiyon veya ciddi yaşamı tehdit eden tip 4 reaksiyon (DRESS, SJS, TEN, AGEP gibi) ise desensitizasyon kontrendikedir.

Erken Tip Reaksiyonlarda Desensitizasyon

Literatürde antitüberküloz ilaçlara karşı gelişen erken tip ADR larda ilaç desensitizasyonları bildirilmekle birlikte standart bir protokol yoktur. Genellikle olgu sunumları şeklinde olup bazıları saatler içinde tamamlanan hızlı desensitizasyon protokolleri olmakla birlikte diğerleri günler haftalar süren uzamış desensitizasyon protokolleridir. Uzamış desensitizasyon protokollerinin antitüberküloz tedavide dezavantajı ise ilaç rezistansı geliştirebilme riski bulunmasıdır

Desensitizasyon protokolleri sırasında reaksiyonlarla karşılaşılabilir, ciddi reaksiyonlar gelişmesi de olasıdır. Bu nedenle bu işlemler mutlaka deneyimli allerji/klinik immünoloji merkezlerinde yapılmalıdır. Reaksiyon gelişmesi desensitizasyonun devamı için kontrendikasyon oluşturmaz uygun tedavi sonrasında protokol modifikasyonları ile devam edilmesi denenebilir ama bu aşamada olası alternatifler varsa veya ciddi reaksiyon gelişmiş ise ilacın tedaviden çıkarılması düşünülebilir.

Kliniğimizde yaptığımız bir çalışmada 76 hastada kullandığımız tanımlı protokol ile 44 olguda (%57,9) reaksiyon gelişmeden desensitizasyon tamamlandı, 32 olguda (%42,1) desensitizasyon esnasında 34 reaksiyon izlendi. Bunlardan 12 tanesinde prosedüre devam edildi; 9 tanesi başarılı, 3 tanesi başarısız sonuçlandı. Sonuçta 56 hastanın 53'ünde (%94,64) ünde protokollerimizin başarılı olduğu izlendi. Desensitizasyon sırasında görülen reaksiyonların hepsi grade 1 reaksiyonlardı.

Geç Tip Reaksiyonlarda Desensitizasyon

Genel literatürde erken olmayan ADR larında desensitizasyon verisi kısıtlıdır ve rehberlerde erken olmayan ADR larında desensitizasyonun komplike olmayan hafif reaksiyonlar (örn makulopapüler erüpsiyon veya fix ilaç erüpsiyonu) ile sınırlandırılması önerilmektedir.

Literatürde antitüberküloz ilaçlarla erken olmayan tipte reaksiyonların yönetimi ile ilgili veriler kısıtlıdır ve genellikle vaka sunumları şeklindedir. Standardize desensitizasyon protokolleri henüz bulunmamaktadır. Tanımlanan protokollerin bir kısmında uygulama süresi uzun olup median süre 4-18 gün arasında bildirilmiştir. Uzun süreli desensitizasyon protokollerinde direnç gelişime riski akılda tutulmalıdır. Kliniğimizde erken olmayan tip ilaç ADR olarak değerlendirdiğimiz vakalar için yaklaşımımız reaksiyonun ağırlığına göre değişmektedir.

ÇOCUKTA ATOPIK DERMATİT TANISI & AYIRICI TANISI: OLGU SUNUMU

Dr. Zeynep Güleç Köksal

Dört aylık erkek olgu, tekrarlayan egzematöz deri lezyonları nedeni ile çocuk alerji ve immünoloji kliniğimize başvurdu. Egzemalarının iki aylıkken, yanak, boyun ve gövdede başladığı öğrenildi. Lezyonlar, başlangıçta kızarıklık ile karakterize olup, ardından kuruyarak üzerinde puanlanmış egzematöz döküntüler gelişmiş. Tüm vücutta yaygın ciddi kaşıntı eşlik etmekteymiş. Sadece anne sütüyle beslenmekte olan hastamızın annesinin şüphelendiği tetikleyici herhangi bir besin olmamış.

Özgeçmiş ve Soygeçmiş: 26 yaşındaki anneden 40. gestasyonel haftada sezaryen ile 3.940 gram doğum öyküsü mevcut. Bilinen bir hastalık yok. Anne- baba arasında akrabalık yok. Babasında kronik ürtiker mevcut.

Fizik muayene: Yanaklarda papüloveziküller impetiginöz döküntüler, enfekte eritematöz erozyonlar, sızıntı ve kabuklaşma, infraorbital kıvrım çizgileri (denie morgan çizgileri). Bacaklarda ve gövdede eritematöz lezyonlar, hafif pullanma, deride kalınlaşma ve ekzoriyasyonlara ek olarak yaygın cilt kuruluğu mevcuttu. Hastalık ağırlığı SCORAD'a göre 67 olarak hesaplandı. Diğer sistem muayeneleri olağandı.

Laboratuvar: Hastanın tam kan sayımı eozinofili dışında olağan saptandı. Karaciğer fonksiyon testleri, böbrek fonksiyon testleri, immünglobulinleri (Ig A, Ig M, IgG) normal olup total Ig E <7 saptandı. Hastamızın yumurta spesifik Ig E : 0.06 ve süt spesifik Ig E : 0.11 saptandı. Yapılan deri testinde yumurta beyazı, yumurta sarısı, ceviz, fındık, inek sütü, yoğurt duyarlılığı saptandı.

Tanı: Çok erken başlangıçlı, besin alerjisinin eşlik ettiği ağır atopik dermatit olarak değerlendirildi. Atopik dermatit ayırıcı tanısında skabies (uyuz), seboreik dermatit, allerjik kontakt dermatit, iktiyoz, kutanöz lenfoma, psöriazis ve immün yetmezlikler dışlandı.

Tedavi Önerileri:

- Haftada 2-7 kez, ılık su kullanarak 5-10 dakika boyunca batırıp çıkarma şeklinde, sabun olmayan, tahriş etmeyen, hipoalerjenik ve nötr pH temizleyicilerle cildi lif veya sert bir bezle ovmadan düzenli banyo yaptırılması önerildi.
- Enfekte lezyonlar ve akut alevlenme bölgeleri dışında kalan tüm alanlara günde en az 3-4 kez, banyodan hemen sonra 3 dakika içinde nemlendirici kullanımı önerildi.
- Yanaktaki enfekte bölgelere, enfeksiyon geriledikten sonra günde bir kez hidrokortizon asetat; gövde ve bacaklardaki alevlenmelere ise günde bir kez metil prednizon aseponat kullanılması önerildi. Kaşıntı düzeline kadar tedavisine devam edildi.
- Sorumlu alerjenlerden (süt, yumurta, ceviz ve fındık) kaçınma önerildi. Anne sütü yetersiz olması nedeni ile ileri hidrolize mama beslenmesine eklendi.
- İlaçlar kesildikten kısa bir süre sonra sık nüks görülmesi nedeni ile, relaps süresini uzatmak ve aktif lezyonları yok etmek için proaktif tedavi başlandı.

Sonuç: Atopik dermatit, çocukluk çağında sıkça görülen kronik bir cilt hastalığıdır. Genellikle akut alevlenmeler ve remisyonlarla seyreder. Tanı klinik olarak konulmaktadır. Atopik dermatit ayırıcı tanısında skabies (uyuz), seboreik dermatit, allerjik kontakt dermatit, iktiyoz, kutanöz lenfoma, psöriazis ve immün yetmezlik gibi durumlar göz önünde bulundurulmalıdır. Bu hastalıkların dışlanması, doğru tanıyı belirleme ve etkili tedavi stratejilerini geliştirme açısından önemlidir.

AĞIR ATOPIK DERMATİTLİ BİR ADOLESAN OLGU SUNUMU

Deniz İlgün Gürel, Uzm Dr

Hacettepe Üniversitesi Çocuk Alerji Bilim Dalı, 06230 Ankara, Türkiye

Olgu

On altı yaşında kız hasta, son bir buçuk yıldır artan egzema şikayeti ile Hacettepe Üniversitesi Çocuk Allerji Bölümü'ne başvurdu. Nemlendiriciler ve topikal kortikosteroid içeren ilaçlar dışında başvuru anına kadar herhangi bir ek tedavi almamıştı. Yapılan fizik muayenesinde hastanın gövde ön ve arka yüzlerinde, bilateral bacaklarında ve kollarında yaygın kserotik eritemli zeminde plaklar mevcuttu. Başvuru anındaki objektif SCORAD değeri 83 olarak hesaplandı. Tetkiklerinde tam kan sayımında eozinofil yüksekliği (%9,6; n=1000) mevcuttu. Karaciğer fonksiyon testleri ve böbrek fonksiyon testleri normal olup total IgE değeri 9169 kU/L olarak saptandı. Hiper IgE sendromu açısından çocuk immunoloji bölümüne konsülte edildi. Yeni nesil dizileme analizi sonucunda patolojik varyant saptanmadı. Siklosporin 5 mg/kg dozunda başlandı. Ekstremitelerde, boyunda ve gövdede eritem, ödem, eksskoryasyon ve likenifikasyon tedaviye rağmen devam etti. Siklosporin tedavisi 6 ay süre ile tam dozda verildikten sonra kademeli olarak azaltılıp 10 aya tamamlandı. Siklosporin tedavisinin kesilme fazında, immunsupresif tedavi altındayken bacaklarında selülit gelişen hasta hastaneye yatırılarak tedavi edildi. Tedavisi kesildikten sonraki objektif SCORAD skoru 75'di. Altı aylık sürede dört kez sistemik steroid almasını gerektirecek alevlenmeleri oldu. Janus Kinaz inhibitörü başlanması açısından değerlendirmek için konsey yapıldı. Tromboza yatkınlık yapabilmesi ve hastanın mevcut hipereozinofilisi nedeni ile hasta çocuk hematoloji, immunoloji, göğüs hastalıkları ve kardiyoloji bölümleri tarafından değerlendirildi. Trombofili paneli istendi ve sonucu normal olarak belirlendi. Kemik iliği biyopsisi ve akım sitometri sonuçları normal olarak değerlendirildi. Bazal ve ileri immünolojik testleri normal olarak sonuçlandı. Tetkiklerinde organ tutulumunu düşündürecek herhangi bir patolojik bulgu saptanmadı. Hastanın Dupilumab temin etmesi nedeni ile 200 mg dozunda ve iki haftada bir olacak şekilde dupilumab tedavisi başlandı. İlk dozdan itibaren belirgin düzelmesi oldu ve objektif SCORAD skorları sırası ile 1, 2. ve 3. ayın sonunda 40-18-11'e geriledi. Halen hasta dupilumab tedavisine devam etmekte olup son Objektif SCORAD değeri 4 dür. Hastamızda takip ettiğimiz süre zarfında dupilumab tedavisine bağlı herhangi bir yan etki gelişmemiştir.

KRONİK KAŞINTIYA YAKLAŞIM ALLERJİST GÖZÜNDEN

Müge Toyran

Kaşıntı, cilt üzerindeki ectoparazitlerin ve zararlı maddelerin uzaklaştırılması için vücudumuzun kullandığı koruyucu bir mekanizmadır. Bununla beraber kaşıntı kronikleştiğinde ciddi bir sağlık sorunu haline gelebilmektedir. Altı haftadan uzun süren kaşıntı olarak tanımlanan kronik kaşıntı, toplumda %8-15 oranında görülebilmekte ve kadın cinsiyeti erkeklere göre daha sıklıkla etkilemektedir. Kaşınma hissi, kaşınmayı tetiklemekte, kaşıma hareketi ise epidermal bariyerde zedelenme, keratinositlerde, sinir uçlarında, hatta papiller dermiste zarar görmeye neden olabilmektedir. Bunun sonucunda ekzoriyasyon alanları, kanama, kabuklanma, papüller, plaklar, likenifikasyon oluşabilmekte, başlangıçta koruyucu refleks veya hastalık belirtisi olan bir durum, başlı başına başa çıkılması gereken bir soruna dönüşmektedir. Kronik kaşıntı hastalarda uyku bozuklukları, depresyon, kaygı bozukluğu gibi ek sorunlar doğurabilmekte ve hastanın yaşam kalitesini bozmaktadır.

Bu nedenle kronik kaşıntıda tedavi karmaşık ve çok taraflı bir yaklaşım gerektirmektedir:

- Şikayetin giderilmesine yönelik tedavi
- Şikayete bağlı oluşan sorunların (uyku bozukluğu, depresyon vb) tedavisi
- Altta yatan hastalığın tanı ve tedavisi

Kaşıntının değerlendirilmesinde kaşınan cildin kaşıntı başlamadan önce lezyon içerip içermemesi önemli bir ayırım noktasıdır.



Kaşıntı normal cilde	Kaşıntı lezyonlu cilde
Nöropatik kaşıntı	İnflamatuvar cilt hastalıkları
İlaç yan etkisi	Otoimmün hastalıklar
Psikiyatrik hastalıklar	Enfeksiyöz hastalıklar
Böbrek hastalıkları	Skabiyez, vb cilt parazitozları
Karaciğer hastalıkları	Cilt mantar enfeksiyonları
Endokrin sistem hastalıkları	Kutanöz lenfoma
Malignensiler	

Kaşıntı normal cilde	Kaşıntı lezyonlu cilde
AYRINTILI ÖYKÜ	
TAM FİZİK MUAYENE	
LABORATUVAR Tam kan sayımı Kan şekeri KCFT (GGT ve LDH dahil) BFT TFT Periferik yayma CRP İdrar tetkiki Gaitada parazit? İlk sonuçlara göre ileri tetkikler	Lezyonların düşündürdüğü tanıya uygun tetkikler Eşlik edebilecek durumlara göre ileri tetkikler Besin alerjisi için spesifik IgE, deri testi, provokasyon testi gibi

Kaşıntı vücudun hemen her sistemine ait hastalıklara bağlı olarak ortaya çıkabilmektedir. Alerjik hastalıklar da kaşıntı ile birlikte seyredilebilen hastalıklardandır.

- Kronik spontan ürtiker,
- Atopik dermatit,
- Prurigo nodularis,
- Nedeni bilinmeyen kaşıntı,
- Alerjik kontakt dermatit,
- İlaç alerjileri,

tabloda kaşıntının ağırlıklı olarak yer aldığı alerjik hastalıklardır.

Tedavide hastalığın anlaşılması kadar kaşıntının hasta ve ailesi tarafından anlaşılması, almaları gereken önlemler, nemlendirici ile cilt bakımı, banyo özellikleri gibi konularda eğitim verilmesi tedavinin ilk basamağıdır.

- » Genel rahatlatici önlemler
- » Terletmeyecek şekilde giyim, pamuklu, ıstıe yapışmayadı
 - Serin oda
 - » Banyo
 - » Alkali olmayan, parfümsüz, nemlendirici temizleyiciler
 - » Kalıcalı Yulaf ezmesi
 - » Nemlendirici
 - Koku verici koruyucu katkı gibi alerjenik içeriği olmayan
 - Üre, gliserol
 - Propilen glikol, tıkkık esil
 - N-sodmiolatlanazolını (PEA)

Kaşıntıyı gidermek amacıyla lokal ve sistemik tedavilerden yararlanılmaktadır:

	İmmün düzenleyici	Nörodüzenleyici	Kurtarıcı	Alternatif/tamamlayıcı
Sistemik	Anti-histaminikler İmmürensüpresanlar *Makofenolat *Azatioprin *Siklosporin *Metotreksat Biyolojikler *Dulcanabat *Tofasitinib Fototerapi	Talidomid Naltrekson Karbamazepin Amitriyilin Doksepin Milnazepin Parasetin Pregabalin Gabapentin	IV Naloksan İntranazal Butorfanol Precnizon	Akupunktur n-palmitoileanolamın homöopatik reçeteler
Lokal	PDE4 inhibitörleri (Rofloborol) Kolinörin inhibitörleri *Lokulinus *Aimtekralimus Kortikosteroidler	Ketain-amiralin- l dokalin Gabapentin Doksosin Kapsaisin Anestetikler		Kafur Mentol Yulaf ezmesi banyosu

Kaşıntının patogeneğinde yer alan keratinositler, immün sisteme ait hücreler ve nöronlardan salgılanan sitokinler ve reseptörlerini hedef alan yeni tedavilerle ilgili çalışmalar devam etmektedir. Bu ilaçların bir kısmı alerjik hastalıklarda kullanıma girmiştir, bir kısmının çalışmaları devam etmektedir.

Kaşıntıyla seyreden alerjik hastalıklarda, altta yatan hastalığın tedavisi kadar, kaşıntının ciddiye alınması, hastalığın türüne uygun şekilde önlemlerin alınması, lokal ve sistemik tedavilerin yapılması, uyku bozuklukları, depresyon gibi sorunlar için de destek verilmesi gereklidir.

Hedef	Kaynak	Tedavi	Düğüent SC enj. AD, >12y	Hastalık
IL-4	Th2, bağırsık, mast hücre, İC2	Dupilumab		AD
IL-13	Th2, bağırsık, İC2	Trelkinumab Lebrikizumab		AD
IL-33	Keratinosit	Etrakinab		AD, AKD
TSLP	Keratinosit	Tezepelumab		AD
IL-31	Th2	Nemolizumab		AD, İN
IgE	Plazma hücresi	Omalizumab	Kolair SC enj. aittm, KSU, >12y	KSU
JAK	Lerikosit, nöron	Jak inhibitörleri Aksitinib Beknizinib Upadornib Aboxitinib ITS-052	Bejarsı tb, RA, >18y Jakavi tb, poliofarmi, nöylofibroz, >18y Unasity tb, RA, AD, >18y Kinvoq tb, RA, >18y Cibinqo tb, AD, >12y	AD
NR-1H	Nöronlar	Serlopitanı		PN, nedeni bilinmeyen kronik pruritus
Histamin	Bazofil, mast hücre, keratinosit	H1 39758979 ZPL-389		AD, KSU
Mrgpr2	Mast hücre			KSU

KRONİK KAŞINTIYA YAKLAŞIM NASIL OLMALI: DERMATOLOG GÖZÜ İLE

Prof Dr Ülker GÜL

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Tıp Fakültesi, Dermatoloji ABD, Ankara SUAM

Kaşıntı, dermatolojide en sık rastlanılan semptomdur. Kaşıntının özellikleri, teşhis koymada önemli bir ipucudur. Kaşıntı süresi 6 haftadan kısa ise 'akut', 6 hafta ya da daha uzun ise 'kronik' olarak isimlendirilir. Kronik kaşıntı dünya genelinde önemli bir problemdir. Her yaşta görülebilir ve yaşam kalitesini bozar. Nüfusa dayalı çalışmalar, genel nüfustaki her 5 kişiden birinin yaşamı boyunca en az bir kez kronik kaşıntı yaşadığını ve bir yılda görülme sıklığının %7 olduğunu göstermektedir.

IFSI (International Forum for the Study of Itch) kaşıntı semptomu bulunan olguları 2 farklı şekilde sınıflamıştır:

Birinci sınıflamada 3 gruba ayırmışlardır:

Grup 1- Deri lezyonu varlığında kaşıntı: Bu grupta inflamatuvar deri hastalıkları (atopik dermatit, psoriasis, liken vb), enfeksiyöz hastalıklar (HIV/AIDS, skabies vb), otoimmün deri hastalıkları (büllöz pemfigoid vb), genodermatozlar, ilaç reaksiyonları, gebelik dermatozları ve deri lenfomaları bulunur.

Grup 2- Deri lezyonu yokluğunda kaşıntı: Sistemik, nörolojik veya psikosomatik/psikiyatrik kökenli kaşıntılı hastalıkları olan hastalar bu grupta yer alır.

Grup 3- Kronik kaşınmanın neden olduğu sekonder edinilmiş lezyonlar: Bu grupta liken simpleks kronikus, liken amiloidoz, maküler amiloidoz ve prurigo nodularis gibi hastalıklar bulunur.

İkinci sınıflama hastalık ana gruplarına göre yapılmıştır: Dermatolojik, sistemik, nörolojik, psikojenik, kombine ve diğer.

Kronik kaşıntılı hastalarda kaşıntı etyopatogenezini tespit etmek bazen çok kolaydır; bazen de çok zordur. Birçok tetkik, inceleme vb yapılsa da kronik kaşıntılı olguların %20'sine yakın bir oranda kaşıntının kaynağı bulunamamaktadır.

Bu sunumda kronik kaşıntıya sebep olan hastalıklar kaşıntı özellikleri ve kaşıntının ayırıcı tanıdaki yeri göz önüne alınarak detaylı anlatılacaktır.

KRONİK UYARILABİLİR ÜRTİKERDE PROVAKASYON TESTLERİ

Deniz Özçeker

İstanbul Prof.Dr.Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi

Kronik indüklenebilir ürtiker kronik ürtikerin bir alt tipi olup, uyarıcı bir etkenle ortaya çıkar. Genel popülasyonda KİnDU prevalansı %0,5 olarak bildirilmektedir.

Tüm KÜ'lerin %20-30'unu oluşturur ve uygun testlerle bu çevresel etkenlerin belirlenmesi gerekir. Testler sırasında anafilaksi dahil olmak üzere ciddi sistemik reaksiyonlar gelişebileceği unutulmamalıdır. Özellikle öyküde ağır sistemik reaksiyon veya anafilaksi tarifleniyorsa dikkatli olunmalıdır. Testlerin sensitivitesi net olmadığı için yorumlamak kolay olmayabilir ve negatif testleri tekrarlamak gerekebilir. Ayrıca bazı hastalarda iki farklı uyarının bir arada olabilir.

Fiziksel ürtiker

1. Semptomatik dermatografizm
2. Soğuk ürtiker
3. Sıcak ürtiker
4. Geç basınç ürtikeri
5. Solar ürtiker
6. Vibratuvar ürtiker

Non fiziksel ürtiker

1. Kolinerjik ürtiker
2. Akuajenik ürtiker
3. Kontak ürtiker

Kronik uyarılabilir ürtikerde kullandığımız tanısal provakasyon testleri anlatılacak ve uygulamaları gösterilecektir.

Tablo 1. KiUD tanısında kullanılan tanısal testler

Ürtiker tipi	Alt tipi	Önerilen rutin tanısal test	Genişletilmiş tanı programı (anamneze dayalı) <i>Tetikleyicilerin ve olası ayırıcı tanıların ekarte edilmesi için</i>
KiU	Soğuk ürtikeri	Soğuk provakasyon ve eşik değer testi	TKS, sedimentasyon veya CRP
	Gecikmiş basınç ürtikeri	Basınç testi	Yok
	Sıcak ürtikeri	Sıcak provakasyonu	Yok
	Solar ürtiker	UV ve görölür ışık ile provakasyon	Diğer solar dermatozları ekarte et
	Semptomatik dermografizm	Provakasyon testi	Tam kan sayımı, sedim veya CRP
	Vibratuar anjiyoödem	Provakasyon testi	Yok
	Akuajenik ürtiker	Provakasyon testi	yok
	Kolinerjik ürtiker	Provakasyon testi	Yok
	Kontakt ürtiker	Provakasyon testi	yok

KAYNAKLAR

1. Zuberbier T, Abdul Latiff AH, Abuzakouk M, Aquilina S, Asero R, Baker D, et al. The international EAACI/GA²LEN/EuroGuiDerm/APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria. *Allergy*. 2022 Mar;77(3):734-766.
2. Can PK, Etikan P, Kızıldağ U, Kızıldağ K, Singer R, Kocaturk E. Fric Test Revisited: A Suggestion for a New Scoring System and Its Correlation with Urticaria Control Test and Dermatology Life Quality Index. *Int Arch Allergy Immunol*. 2019;178(1):76-82.
3. Mehta A, Godse K, Agarwal S, Patil S. Feasibility and Utility of the Fric Test in Symptomatic Dermographism: A Pilot Study. *Indian J Dermatol*. 2015 Nov-Dec;60(6):638.

KRONİK ÜRTİKERDE HASTALIK AKTİVİTE, KONTROL VE YAŞAM KALİTESİ ÖLÇÜTLERİNİ TANIYALIM

Gülden PAÇACI ÇETİN

Kocaeli Şehir Hastanesi, Erişkin İmmünoloji ve Alerjik hastalıklar

Kronik spontan ürtiker (KSÜ), altı haftadan daha uzun bir süre boyunca kızarıklık, kaşıntı ve kabarıklıkların ve/veya anjiyoödem ortaya çıkması olarak tanımlanır. Kronik ürtiker hastaları her vizitte hastalık aktivitesi, hastalık kontrolü ve hastalığın yaşam kalitesi üzerine etkisi açısından değerlendirilmelidir. Hasta tarafından bildirilen sonuç ölçütleri (PROMs) olarak isimlendirilen valide edilmiş Ürtiker Aktivite Skoru (UAS/UAS7), Anjiyoödem Aktivite Skoru (AEAS), Ürtiker Kontrol Testi (UCT), Anjiyoödem Kontrol Testi (AECT), Kronik Ürtiker Yaşam Kalitesi Anketi (CU-Q2oL) ve Anjiyoödem Yaşam Kalitesi Anketi (AE-QoL) bu amaçla kullanılırlar.

UAS7, yani art arda 7 günün toplam puanı, KSÜ'lü hastaların hastalık aktivitesini ve tedaviye yanıtını belirlemek için rutin klinik uygulamada kullanılmalıdır. UAS7 ürtikerin temel belirti (kaşıntı) ve bulgusunun (kabarıklık) değerlendirilmesine dayanmaktadır. Rekürren anjiyoödem gelişen KSÜ hastalarında, hastalık aktivitesini, hastalık kontrolünü, hastalığın yaşam kalitesi üzerine etkisini ve tedaviye yanıtı değerlendirmek için Anjiyoödem Aktivite Skoru (AAS) kullanılmalıdır.

Hastalık aktivitesine ek olarak, hem klinik pratikte hem de çalışmalarda hastalığın yaşam kalitesi ve hastalık kontrolü üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi önemlidir. KSÜ hastalarında yaşam kalitesi bozukluğunu belirlemek için CU-Q2oL, anjiyoödemli olan KSÜ hastalarında AE-QoL kullanılmalıdır.

KSÜ'lü hastalarda hastalık kontrolünün değerlendirilmesi de oldukça önemlidir. KSÜ hastalarında bu amaçla ürtiker kontrol testi (UCT), anjiyoödemli olan hastalarda da anjiyoödem kontrol testi (AECT) kullanılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Zuberbier T et al. The international EAACI/GA²LEN/EuroGuiDerm/APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria. *Allergy*. 2022 Mar;77(3):734-766.
2. Młynek A, Zalewska-Janowska A, Martus P, Staubach P, Zuberbier T, Maurer M. How to assess disease activity in patients with chronic urticaria? *Allergy*. 2008 Jun;63(6):777-80
3. Weller K, Groffik A, Magerl M, Tohme N, Martus P, Krause K, Metz M, Staubach P, Maurer M. Development, validation, and initial results of the Angioedema Activity Score. *Allergy*. 2013 Sep;68(9):1185-92.
4. Maurer M, Eyerich K, Eyerich S, Ferrer M, Gutermuth J, Hartmann K, Jakob T, Kapp A, Kolkhir P, Larenas-Linnemann D, Park HS, Pejler G, Sánchez-Borges M, Schäkel K, Simon D, Simon HU, Weller K, Zuberbier T, Metz M. Urticaria: Collegium Internationale Allergologicum (CIA) Update 2020. *Int Arch Allergy Immunol*. 2020;181(5):321-333.

BESİN ALLERJİSİ OLAN ATOPIK DERMATİTLİ BEBEKTE EK GIDA NASIL BAŞLAMALIYIM?

Dr. Işıl Turan

VAKA:

14 aylık kız hasta, çocuk acilden tarafımıza haşlanmış yumurta tüketimi sonrası anafilaksi nedeniyle konsülte edildi. Hastanın yumurta eliminasyonu yaptığı; yumurta ile ilk kez karşılaşma sonrası anafilaksi geliştiği öğrenildi. Hastanın ilk 6 ay sadece anne sütü aldığı; 2 aylıkken yanaklarda başlayıp zamanla dirsek dış yüz, gövde ve dizlerinde gelişen atopik dermatit nedeniyle 4. ayında bir pediatri kliniğine başvurduğu; o dönemde süt, yumurta ve kuruyemiş alerjisi düşünülerek hem anne hem de bebeğe süt, yumurta ve kuruyemiş diyeti başlandığı öğrenildi. Hastanın proktokoliti ve kusması olmamıştı.

Hastaya doktoru tarafından; ketotifen damla düzenli kullanması, D vitamini desteği ve probiyotik kullanması, günlük banyo sonrası aromaterapi yağı ile (lavanta, papatya, gül, portakal içeren) tüm cildin nemlendirilmesi önerilmişti. Lezyonlar alevlendiğinde kullanması için "vazelin-gliserin-metilprednisolon aseponat karışımı" 7-10 gün kadar kullanılıp kesmesi önerilmişti.

Hastanın tamamlayıcı beslenmeye 6 ay bir haftalıkken sebze denemeleri ile başladığı öğrenildi. Hasta yumurta ile hiç tanışmamıştı. 8. ayındaki kontrolünde kilo alımı yetersiz olan hastaya doktorunun önerisi ile hidrolize formül süt başlanmıştı. Uygulanan diyetle cilt bulguları düzelen bebeğin o dönem kırmızı et denemesinden birkaç gün sonra yanaklarında hafif kızarıklık olması üzerine annesi endişelenerek kırmızı eti de yedirmeyi bırakmıştı.

Hasta polikliniğimizde değerlendirildiğinde yanaklarında hafif dermatiti ve cilt kuruluğu dışında sistem muayeneleri doğaldı. Hastanın öyküsü derinleştirildiğinde o gün kahvaltıda çırpılmış yumurta olan tabağa elini attığı; hızlıca ağzına götürdüğü; ilk beş dakika içerisinde yüzünden başlayıp vücuda yayılan ürtikeryal döküntü ve hızlı gelişen hışıltısı olduğu öğrenildi. Herhangi başka bir gıda alımı yoktu. Şüpheli ilaç öyküsü yoktu.

Hastada ön planda yumurtaya bağlı anafilaksi düşünüldü. Hastaya adrenal oto enjektör (AOE) raporlandı ve reçete edildi. AOE kullanımı anlatıldı ve yazılı anafilaksi acil eylem planı verildi. Anneye optimum cilt bakımı, nemlendirme anlatıldı. Hastanın antihistaminik tedavisi kesildi. Anne ve bebeğe kalsiyumdan zengin beslenme anlatıldı. Anneye kalsiyum ve D vitamini desteği başlandı.

Hastadan besin spesifik Ig E için kan alındı. Sonuçlar çıkana dek şüpheli gıda eliminasyonuna devam edilmesi istendi. Hastanın sığır eti ile tip 1 reaksiyon tariflememesi ve spesifik IgE değerleri negatif olması üzerine anne ve hastanın beslenmesine sığır eti eklendi. D vitamini tedavi dozuna çıkıldı.

Hastanın süt kaçağı sorgulandığında bakım veren anneannenin hastaya birkaç kez yumurtasız yayla çorbası tattırdığı ve reaksiyon gelişmediği söylendi. Kazein ve süt spesifik IgE değeri düşük olması üzerine anne ve bebekten süt ve süt ürünleri basamaklara uygun bir şekilde açıldı.

Üçer ay aralıkla alerji poliklinik kontrollerine devam edildi.

27 aylıkken kontrolde kilo ve boy persantili 25p idi. Bakılan yumurta sarısı spesifik IgE 4,2 kU/L ve yumurta beyazı spesifik IgE 9,6 kU/L idi. Önce tam haşlanmış yumurta sarısı ile hazırlanan kek ile hastanemizde fırınlanmış yumurta BYT yapıldı. Reaksiyon gözlenmedi. Bir ay boyunca haftada en az iki kez yumurta sarısını bu formda tüketmesi istendi. Kontrolde tüketime devam ettiği ve reaksiyon olmadığı, dermatitinde alevlenme olmadığı görülen hastaya haşlanmış yumurta sarısı ile BYT yapıldı ve negatif görüldü. Hastanın 3 ay sonraki kontrolünde de fırınlanmış tam yumurta ve haşlanmış tam yumurta ile BYT birer ay aralarla planlandı. Hastanemizde tam yumurta ile kek ve bir ay sonrasında tam haşlanmış yumurta BYT yapılan hastanın testleri negatif sonuçlandı.

ATOPIK DERMATİTLİ BEBEKLERDE EK GIDA NASIL BASLAMALIYIM?

BESİN ALLERJİSİ OLAN ATOPIK DERMATİTLİ BEBEKTE

Doç. Dr. Ceren Can

Atopik dermatit (AD), çocukluk çağında en sık görülen inflamatuvar deri hastalığıdır. AD, yoğun kaşıntı ve tekrarlayıcı egzamatöz lezyonlar ile karakterizedir. AD patogeneğinde, genetik, immünojenik ve çevresel faktörler rol oynamaktadır. AD, ülkeler ve etnik gruplar arasında farklılıklar olmakla birlikte dünya genelinde çocukları % 5-20 oranında etkilemektedir. Atopik dermatitli çocukların %50'si hayatın ilk yılında, %85'i beş yaşından önce tanı almaktadır. Atopik dermatit en sık üç ile altı ay arasında başlamaktadır. AD genellikle çocukluk çağında düzelse de, hastaların %20-50'sinde erişkin yaşta devam edebilmektedir.

Bir besin alımı sonrasında gelişen herhangi bir reaksiyon ters besin reaksiyonudur. Ters besin reaksiyonunun immun aracılı olması durumunda bu reaksiyon besin alerjisi olarak tanımlanmaktadır. Besin alerjisi prevalansı %3-10 olarak bildirilmektedir. Her türlü besin alerjiye neden olabilmekle birlikte en sık süt, yumurta, buğday, soya, yer fıstığı, kuruyemişler, balık ve deniz ürünleri ile reaksiyon görülmektedir. Küçük çocuklarda en sık alerjiye neden olan besinler süt ve yumurta iken, yaş büyüdükçe yer fıstığı, kuruyemişler, balık ve deniz ürünleri ile alerji sıklığı artmaktadır. Orta-ağır AD'li olan çocukların üçte birinde besin duyarlılığı saptanmaktadır ve bu açıdan hastaların değerlendirilmesi gerekmektedir. AD'li çocuklarda en sık saptanan besin alerjisi yumurtadır. Erken başlangıçlı ve ağır kliniğe sahip atopik dermatitli hastalarda besin alerjisi gelişme riski daha fazladır. Bu sunumda güncel bilgiler ışığında besin alerjisi olan atopik dermatitli bebekte ek gıdalara başlanma önerileri tartışılacaktır.

KAYNAKLAR

1. Sapan N. Atopik dermatit. Şekerel BE (editör), 'Çocukluk Çağında Alerji Astım İmmunoloji' içinde. Ada Basın Yayın, Ankara 2015; s: 541-548.
2. Weidinger S, Novak N. Atopic dermatitis. Lancet. 2016;387:1109-22.
3. Eichenfield LF, Tom WL, Chamlin SL, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 1. Diagnosis and assessment of atopic dermatitis. J Am Acad Dermatol. 2014 ;70:338-51.
4. Williams H, Robertson C, Stewart A, et al. Worldwide variations in the prevalence of symptoms of atopic eczema in the International Study of Asthma and Allergies in Childhood. J Allergy Clin Immunol 1999; 103:125.
5. Odhiambo JA, Williams HC, Clayton TO, et al. Global variations in prevalence of eczema symptoms in children from ISAAC Phase Three. J Allergy Clin Immunol 2009;124:1251.
6. Eichenfield LF, Tom WL, Berger TG, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 2. Management and treatment of atopic dermatitis with topical therapies. J Am Acad Dermatol 2014;71:116-32.
7. Hanifin JM, Reed ML, Eczema Prevalence and Impact Working Group. A population-based survey of eczema prevalence in the United States. J Amer Acad Derm 2007;18:338-351.
8. Silverberg JI, Gelfand JM, Margolis DJ, et al. Patient burden and quality of life in atopic dermatitis in US adults: a population-based cross-sectional study. Ann Allergy Asthma Immunol 2018;121:340-47.
9. Altıntaş DU, Büyüktiryaki B. Besin alerjisi Türk ulusal rehberi 2017. Astım Allerji İmmunoloji Dergisi (ek sayı 1) 2017;15:76.
10. 10- Robison RG, Singh AM. Controversies in Allergy: Food Testing and Dietary Avoidance in Atopic Dermatitis. J Allergy Clin Immunol Pract. 2019 ;7(1):35-39.

BESİN ALLERJİSİ OLMAYAN ATOPIK DERMATİTLİ BEBEKTE EK GIDA NASIL BAŞLAMALIYIM?

Dr. Seda Tunca

Atopik dermatit, süt çocukluğu, erken çocukluk ve ergenlik döneminde vücudun farklı bölgeleri tutan, tipik deri lezyonları olan, alevlenmelerle seyreden kronik, kaşıntılı, enflamatuvar bir deri hastalığıdır.

Altı aylık erkek hasta, iki aylıktan itibaren yüzünde başlayan kaşıntılı, kuru egzamatize lezyonlar ile dış merkezde genel pediatri uzmanına başvurmuş. Sadece anne sütü alan ve annesinin tükettiği besinlerle klinik olarak şikayetlerinde artış fark edilmeyen hastanın annesine süt ve yumurta eliminasyonu yapması önerilmiş. Hastanın annesi ayrıca internet taraması aracılığıyla susam ve kuru yemişleri de diyetinden çıkarmış. Hasta altı aylıkken egzamatöz lezyonlarda artış ve belirgin kaşıntı sonucu yaşam kalitesindeki belirgin düşüş şikayetleri ile polikliniğimize başvurdu. Özgeçmişinde önemli özellik olmayan hastanın annesinde polen duyarlı alerjik rinit tanısı olduğu öğrenildi. Hastanın fizik muayenesinde cildinde yaygın kuruluk mevcuttu. Bilateral üst ekstremitte ekstansör bölgelerde kuru egzamatize lezyonları mevcut olup ayrıca her iki yanak bölgesinde belirgin egzamatize lezyonları vardı. Diğer sistemlerin muayene bulguları normal olarak değerlendirildi. SCORAD 28 olarak hesaplandı.

Laboratuvar tetkiklerinde hemogram ve biyokimyasal parametreleri normal olarak değerlendirildi. Total IgE düzeyi 120 IU/ml (0-90) saptandı. Besin alerjisi olan Türk çocuklarında en sık gözlenen besinlerle deri prik testi yapıldı, alerjik duyarlanma saptanmadı.

Hastaya atopik dermatit ön tanısı hakkında bilgi verildi. Günlük olarak tüm vücuda düzenli nemlendirici uygulanması ve haftada 2-3 kere kısa süreli banyo yapılması önerildi. Lezyonlu bölgelere uygun poteste topikal steroid tedavisi başlandı. Sekonder bakteriyel enfeksiyonları önlemek için sık tırnak kesilmesi, kıyafetlerin bol ve pamuklu tercih edilmesi, az deterjanla yıkanması ve yıkama sonrası iyi durulama yapılması önerildi. Atopik dermatite yönelik hayat tarzı değişiklikleri ve alınacak önlemler anlatıldı.

Sonuç olarak, atopik dermatit tanısı konulan her hastada besin alerjisi olmayabileceği unutulmamalıdır. Klinik öykü ve izlem besin alerjisi ile uyumlu değilse ampirik olarak besin eliminasyonu yapılmamalıdır. Bu hastalara tamamlayıcı gıdalar başlanırken bebeğin özel ihtiyaçları ve tercihleri göz önünde bulundurulmalıdır. Tamamlayıcı gıdalar her seferinde tek yeni bir gıdayı içerecek ve giderek artacak şekilde verilmelidir. Olumsuz reaksiyonlar açısından hastalar yakın izlenmelidir.

BESİN ALERJİSİ OLMAYAN ATOPIK DERMATİTLİ BEBEKLERDE EK GIDA NASIL BAŞLAMALIYIM?

Dr. Dilek Azkur

Atopik dermatit (AD), cildin en yaygın kronik inflamatuvar hastalığı olup, endüstrileşmiş ülkelerdeki çocukların %20'sinden fazlasını etkiler (1). Hastalık kuru, kaşıntılı ve kızamık bir ciltle karakterizedir ve alerjenler, tahriş ediciler, enfeksiyonlar, stres ve iklim gibi çeşitli faktörler tarafından tetiklenebilir. AD ile besin duyarlılığı ve besin alerjisi arasında güçlü bir ilişki vardır ve AD'nin şiddeti ve kronisitesi besin alerjisi ile artmaktadır (2). Orta ve ağır şiddete AD olan vakaların üçte birinde besin alerjisi görülmektedir (3). Uzun zamandır belli bir besinin egzamayı kötüleştirdiği durumlarda, hastalara sıkı bir besin eliminasyonu yapması önerilmektedir. Eliminasyon diyeti ile atak şiddetinde ve sıklığında azalma sağlanabilir. Bununla birlikte atopik dermatit tanısı alan ancak besin alerjisi olmayan bebeklerde de tamamlayıcı beslenmeye başlanması dikkatli ve stratejik bir yaklaşımı gerektirmektedir.

Dünya Sağlık Örgütü, anne sütünün ve/veya mamanın tek başına süt çocuğunun beslenme ihtiyacını tam olarak karşılayamadığı dönemde başlanan yiyecek ve içeceklerin tanıtılma sürecini tamamlayıcı beslenme olarak tanımlar (4). Tamamlayıcı beslenme yaklaşık altı aydan itibaren başlar ve iki yaşına kadar devam eder. Tamamlayıcı beslenme, bebeklerin ve çocukların beslenme ihtiyaçlarını ve gelişimsel kilometre taşlarını karşılamak için önemlidir. Bu dönem, bebeklerin hızlı büyüme ve gelişme dönemlerinden biridir ve beslenme eksikliklerine ve fazlalığına duyarlıdır. Bu süreçte yeni gıdalara, tatlılara ve beslenme deneyimlerine maruz kalmalarıyla beslenme düzenlerinde belirgin değişiklikler yaşanır (5).

Tamamlayıcı beslenme ile atopik dermatit arasındaki ilişki tam anlaşılmamıştır. Bazı çalışmalar, özellikle fıstık, yumurta ve balık gibi bazı gıdaların, yüksek riskli bebeklerde besin alerjisi ve atopik dermatit riskini azaltabileceğini öne sürmektedir. Ancak diğer çalışmalar, bu gıdaların erken veya geç başlamanın herhangi bir fayda veya zarara neden olmadığını göstermiştir. Atopik dermatiti önlemek veya tedavi etmek için tamamlayıcı gıdaların başlanması için en uygun zaman, besin türü ve miktarı hala belirsizdir (6).

Tamamlayıcı beslenme sürecinde olan AD'li bebeklerde olası olumsuz reaksiyonları daha iyi fark etmek için her seferinde tek bileşenli yeni bir besin verilmeli ve verilen miktar küçük porsiyonlardan giderek artacak şekilde ayarlanmalıdır. Verilecek besinler toplumun kültürel öğelerine ve geleneklerine uygun, bireysel tercihlere göre değişiklikler gösterebilen, bilindik, uygun kıvamda, ucuz ve kolay hazırlanabilen, içerik açısından zengin ve az işlem görmüş besinlerden seçilmelidir. Her yeni gıdanın verilmesinden önce birkaç gün beklenmesi, beslenme günlüğü tutulması ve AD semptomlarının kötüleşmesi açısından hastanın yakın takibi önerilmelidir. Ana beslenme kaynağı olarak emzirmeye ve/veya mama verilmeye devam edilmelidir. Diyet hastanın beslenme ihtiyaçlarını tam olarak karşılayacak şekilde düzenlenmeli ve hastanın büyümesi ve gelişimi ve yakından izlenmelidir.

KAYNAKLAR:

1. Flohr C, Mann J. New insights into the epidemiology of childhood atopic dermatitis. *Allergy* 2013;69:3-16.
2. Tsakok T, Marrs T, Mohsin M, Baron S, du Toit G, Till S, et al. Does atopic dermatitis cause food allergy? A systematic review. *J Allergy Clin Immunol.* 2016 Apr;137(4):1071-1078.

- Domínguez O, Plaza AM, Alvaro M. Relationship Between Atopic Dermatitis and Food Allergy. *Curr Pediatr Rev.* 2020;16(2):115-122.
- World Health Organization. (2003). Complementary feeding: report of the global consultation, and summary of guiding principles for complementary feeding of the breastfed child. World Health Organization. <https://www.who.int/publications/i/item/924154614X>. Erişim tarihi 08.10.2023
- Fewtrell M, Bronsky J, Campoy C, Domellöf M, Embleton N, Fidler Mis N, et al. Complementary Feeding: A Position Paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017 Jan;64(1):119-132.
- Skjerven HO, Rehbinder EM, Vettukattil R, LeBlanc M, Granum B, Haugen G, et al. Skin emollient and early complementary feeding to prevent infant atopic dermatitis (PreventADALL): a factorial, multicentre, cluster-randomised trial. *Lancet.* 2020 Mar 21;395(10228):951-961.

ÇOKLU IGE ARACILI BESİN ALLERJİSİ OLAN OLGUDA TANI ZORLUĞU

Dr. Mehmet Geyik

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı

GİRİŞ: Atopik dermatit (AD) kronik, tekrarlayan inflamatuvar bir cilt hastalığıdır. Çocukluk yaş grubunun %15-20'sini etkiler. Kaşıntı ve kaşıntı nedeni ile uykuya dalmakta ve uykuyu idame ettirmekte güçlük yaratarak hasta ve ailesinin hayat kalitesinde azalmaya neden olan önemli bir sağlık sorunudur. Tedavisinde nemlendiriciler, topikal steroidler ve kalsinörin inhibitörleri kullanılabilir. Olguların özellikle ağır seyirli olanların yaklaşık 1/3'de besin alerjisi eşlik ettiği bildirilmiştir. Hekimler tarafından hem atopik dermatit hem de besin alerjisinin tedavisini yönlendirmek hem hastalık kontrolü hem de çocuğun gelişimi açısından önem arz eder. Burada çoklu besin alerjisi ve ağır atopik dermatit olan bir olgu sunulmuştur.

OLGU: 20 aylık erkek olgu, 4 aylıktan itibaren başlayan döküntü ve çoklu besin alerjisi nedeni ile polikliniğimize başvurdu. Hastanın öz geçmişinde, 2850 gr. NSVY ile sorunsuz doğduğu ve ek gıdaya 6. ayda geçtiği öğrenildi. 4 aylıktan itibaren ciltte kaşıntı, kuruluk şikayeti ile dış merkezde atopik dermatit tanısı ile takipli olup yapılan deri prik testinde süt, yumurta, kabuklu yemişler (fındık, yer fıstığı, kaju) ve buğday ile duyarlılık saptanmış. Anneye ve bebeğe tüm gıda eliminasyonu önerilmiş. Hastanın farklı zamanlarında avakado, fındık ve ekmek ile anafilaksi öyküsü mevcut. Hastanın soy geçmişinde anne baba arasında akrabalık olmadığı, annede mevsimsel alerjik rinit tanısı olup, polen alerjisi saptandığı; babanın ise astım nedeni ile inhale kortikosteroid kullanmakta olduğu öğrenildi.

Fizik muayenesinde kilosu 11 kg (25-60 persentil), boyu 80 cm (25-50 persentil) idi. Yanaklarda, gövde ön yüzde, her iki üst ve alt ekstremitte ekstansör yüzlerde dermatit ile uyumlu lezyon olup, diğer sistemik muayeneleri normal saptandı. Hastanın SCORAD indeksi 45 idi. Laboratuvar verileri incelendiğinde hemogramında absolu eozonofili sayısı 1200 mm³, eozonofili %14 olup diğer parametreleri normal aralıktaydı. Total IgE 120 kU/L, diğer immunoglobulinler normal aralıktaydı; lenfosit paneli normal idi. Deri prik testinde inek süt 3 mm, yumurta beyazı 4 mm, yumurta sarısı 4 mm, fındık 17 mm, yer fıstığı 13 mm, buğday 15 mm, avakado 16 mm, dana eti 11 mm saptandı. Alerjen spesifik IgE'ler değerlendirildiğinde inek sütü (f2): 8 kU/L, yumurta sarısı (f75): 2,7 kU/L mm, yumurta beyazı (f1): 5,6 kU/L, fındık (f17): 19 kU/L, yer fıstığı:13,4 kU/L, buğday:49,1 kU/L, dana eti (f27):57 kU/L saptandı. Hastaya gıda patch (yama) testi yapıldı ve süt, yumurta, buğday, dana eti, yer fıstığı negatif saptanırken, fındık ++ saptandı. Hastaya atopik dermatit için nemlendiriciler, orta ve yüksek topikal kortikosteroidler ve pimekrolimus tedavisi verildi. Ara ara kısa süreli sistemik steroid verilmesine rağmen şikayetleri devam etti. Hastanın süt ve yumurta ile yapılan yama testinde duyarlılık olmaması üzerine besin yükleme testi yapıldı. Negatif saptanması üzerine süt ve yumurta diyeti açıldı ve takibinde kliniğinde kötüleşme saptanmadı, ancak tedaviye rağmen dermatiti düzelmeyen hastaya bileşene dayalı test yapıldı. Hastanın diyetinde tüketmediği fındık, yer fıstığı, avakado, dana eti bileşenleri pozitif saptanırken, yumurta ve süt negatif saptandı. Diyetinde tükettiği patates spesifik IgE 40 (Ku/L) pozitif saptanınca, yapılan patates deri prick testi:11 mm olarak tespit edildi ve hastanın diyetinden patatesi çıkarıldı. Ancak yine kliniğinde değişme saptanmadı. Eşlik edebilecek immün yetmezlikler açısından immün panel çalışıldı ve herhangi bir mutasyon saptanmadı. Şikayetleri devam eden hastaya omalizumab(anti IgE) endikasyon dışı onay alıp, 6 ay kullanıldı ancak fayda görmedi.

TARTIŞMA: Ağır atopik dermatitli çocuk olgularda besin alerjisi değerlendirilmelidir. Tanı koymada deri prik testi ve yama testi kullanılabilir. Birlikte çoklu duyarlanması olan hastalarda çapraz reaksiyonlar nedeni ile bileşene dayalı test de kullanılabilir. Yine de tedavinin yönlendirilmesinde provokasyon testi ve klinik gözlem en önemli basamaktır. Bu olguda çoklu IgE aracılı besin alerjisi olan atopik dermatitli hastanın tanı ve tedavideki zorluğu vurgulanmak istenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Atopik dermatit, Besin alerjisi, Bileşene dayalı test

BESİN BAĞIMLI EGZERSİZLE İNDÜKLENEN ANAFİLAKSİ-VAKA TAKDİMİ

Dr. Betül Dumanoğlu

Olgu Sunumu: 41 yaşında erkek hasta, son üç yıldır anafilaksi atakları yaşamaktadır. Son atak iki ay önce meydana gelmiş olup, kaşıntı, ürtiker, dispne, baş dönmesi ve hipotansiyon gibi belirtiler içermiştir. Hasta ataklar sırasında ravioli, hamburger ve tost gibi üç farklı gıdayı tükettiğini söylemiş ayrıca son atağında myorelaksan bir ilaç almıştır.

Alerji Bölümü İncelemesi: Alerji bölümünde, hastanın idiopatik anafilaksi nedeniyle değerlendirilmesi için deri prick testleri yapılmıştır. Aeroalerjen ve çeşitli gıdalar içeren testlerde sadece buğdaya pozitif sonuç alınmıştır. Taze besinlerle yapılan prick testlerinde buğday ve arpa pozitif bulunmuştur.

Bilinen herhangi bir ilaç alerjisi yoktur. Bilinen bir atopisi yoktur.

Laboratuvar Bulguları: Serum örneklerinde gluten ve buğday unu spesifik IgE testleri negatif bulunmuş, ancak ω -5 Gliadin'e karşı spesifik IgE 5.78 kUA/l (ImmunoCAP) düzeyinde pozitif saptanmıştır.

Doğrulama Testleri: Oral provokasyon testleri buğday ve arpa ile yapıldı ve negatif sonuçlandı.

6 dakikalık yürüme testi (6MWT) negatif sonuçlandı.

Buğday tüketimi sonrası 6MWT'nin 10. dakikasında kaşıntısı başlamış ardından ürtikeri olmuştur.

Sonuç ve Tedavi: Hasta besin bağımlı egzersizle indüklenen anafilaksi olarak değerlendirildi. Adrenalin otomatik enjektörü reçete edildi. Buğday içeren yemeklerden 1 saat sonra egzersiz yapmaması, ve egzersizde 4 saat önce buğday içerikli besin tüketmemesi önerildi.



Besin Bağımlı Egzersizle Tetiklenen Anafilaksi

Dr. Derya Ünal
İstanbul Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı
İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı



- Ko-faktör bağımlı besin alerjisi terimi daha doğru ve açıklayıcı bir terim mi?



- Besin bağımlı egzersizle tetiklenen anafilaksi (BBETA)

Besin bağımlı egzersizle tetiklenen anafilaksi

- Besin alımının ve egzersiz kombinasyonundan doğan ciddi ve nadir bir hastalıktır.
- Semptomların yalnızca yemekten sonraki birkaç saat içinde egzersiz yapılırsa durumunda ve yalnızca hastanın egzersiz öncesi dönemde duyarlı olduğu belirli bir besin yenilijinde ortaya çıkan bir hastalıktır.



- Sadece egzersiz yaparak veya tamamı besini tek başına tüketimce gelişmez.

Besin Bağımlı Egzersizle Tetiklenen Anafilaksi

Epidemiyoloji

- İlk kez 1979 yılında Mavritanya'da tanımlanmıştır.
- Egzersiz-indüsel anaphylactic reaction by definition
- Sussner W, Bousquet J, Carr S, Frutkin A, et al. J Allergy Clin Immunol 2002
- Prevalans
- Zeytinliğin artışıyla egzersizle tetiklenen anafilaksi 10/1000'den 10/1000'e
- Kore'de çikolata ile bir saat önceki egzersiz yapıldığında ve yetmişbeşinci hastanın 10,2 ve 10,1
- Hong Kong'da "Lüvyonik anafilaksi" tanımlanmış. 29 yaşında 20'inde hastanın
- Ülkemizdeki prevalansı nedir?

Besin Bağımlı Egzersizle Tetiklenen anafilaksi

Patogenez

- Patofizyolojisi tam olarak açık olmasa da, anafilaksi sırasında plazma histamin ve serum triptoz düzeylerinin artması mast hücrelerinin IgE bağımlı degranülasyonunu göstermektedir.
- Reaksiyonların neden sadece kofaktörler varlığında meydana geldiğine dair çeşitli mekanizmalar önerilmiştir.



EGZERSİZ



NSAİİ



ALKOL

Patogenez

Egzersiz



1-Gastrik/intestinal (GIS) permeabilite artışı

- Yüksek yoğunluklu veya uzun süreli egzersiz mide asidi üretimini azaltırken gastrointestinal geçirgenliği artırır, bu da tam olarak sindirilmemiş alerjenlerin (besinlerin) emiliminin artmasına yol açar.
- Sindirilmemiş besinlerde elde edilen büyük moleküller, mast hücreleri üzerindeki spesifik IgE antikorlarına bağlanır ve ardından FcεRI reseptörlerinin IgE aracılı çapraz bağlanması yoluyla mast hücreleri aktivasyonu tetikler.

Patogenez

3-Bağırsak mukozasında doku transglutaminaz aktivite artışı

Egzersiz bağırsaklı diğiki bazı immün sistem hücrelerini aktive eder.

Harta istirahat halindeyken normal olarak anti-inflamatuar yanıtlarla korunan uyano, egzersiz ile pro-inflamatuar yanıtı hareketi gösterir.

- IL-6 salınımı artışı
- Transglutaminaz aktivite artışı
- Omega-3 glisin derive peptid crosslinking
- Peptid agregasyonu, spesifik IgE artışı - Anafilaksi

Patogenez

Egzersiz ve Kan Akışının Yeniden Dağılımı

- Egzersiz sırasında kan akışının iç organlardan iskelet kasına ve cilde yönlendirilerek yeniden dağıtıldığı bilinmektedir.
- Bazı yazarlar kan akışının yeniden dağılımının bir sonucu olarak, basın ajanlarının, yerleşik mast hücrelerin bunları tolere ettiği bağırsak mukozasından, farklı fenotipe sahip mast hücrelerin reaksiyona girdiği cilt veya iskelet kasları gibi diğer dokulara taşındığını öne sürmüşlerdir.
- Bu nedenle BBETA hastaları istirahat halinde yiyecekleri tolere eder ancak egzersiz yaparken alerjik reaksiyon gösterirler.

Patogenez

Kan pH'sinin azalması

- Egzersiz sırasında kan pH'sinin azalması mast hücreleri degranülasyonu eşliğinde düşmesine neden olur.
- Bu bağlamda, sırasıyla vaka raporu, fiziksel aktivite öncesinde sodyum bikarbonat uygulamasının bazı hastalarda semptomları önleyebileceğini göstermiştir.
- Bununla birlikte, hafif-orta şiddette egzersiz genellikle fizyolojik pH'ı azaltmadığından ancak BBETA'ye neden olabileceğinden, azalmış pH'nın birincil mekanizma olması muhtemel değildir.

- BBETA hastalarında, spesifik besin alerjilerinin günlük yaşamda normal olarak alındıktan çok daha yüksek miktarlarda tüketilmesiyle istirahat halinde de anafilaksi tetiklenebilir.
- Bu nedenle, besin alerjisi ile BBETA arasındaki ayrım, farklı bir patogenezden ziyade, temel olarak BBETA'de artan reaksiyon eşiği olabilir.
- BBETA'li hastalar ko-faktörlerin yokluğunda suçu basini tolere edebildiklerinden, patogenez teorileri egzersiz sırasında veya diğer ko-faktörlere maruz kalma sonrasında bu toleranstaki değişikliklere odaklanmıştır.

Patogenez

3-Egzersiz bazofiller ve mast hücreleri üzerinde etkisi

Kan akışının yeniden dağılımı

Plazma osmolaritesi, adenozin metabolizması, kan pH'sinin azalması

Patogenez

Egzersiz ve Plazma Osmolaritesi

- Egzersiz bir diğer etkisi ise büyüklüğü egzersiz yoğunluğuna ve bunun sonucunda ortaya çıkan dehidrasyona bağlı olan plazma osmolarite artışıdır.
- Çeşitli in vitro çalışmalar hiperosmolar ortamların mast hücre ve bazofil aktivasyonunu indüklediğini göstermiştir.

Patogenez

Egzersiz ve Adenozin Metabolizması

- Adenozin, egzersiz sırasında kas kasılmasına yanıt olarak iskelet kası liflerinden salınır.
- Adenozin, bağlanma reseptörüne bağlı olarak, mast hücre aktivasyonu üzerinde sinerjistik bir etkiye sahip olup alerjik reaksiyonu destekleyebilir.
- Ancak bu teorinin doğrulanması için daha ileri çalışmaların yapılması gerekmektedir.

Yardımcı tetikleyiciler, Ko-faktörler

Augmenting factors for FDEA

Common
Exercise (in all cases, by definition)
NSAIDs
Alcohol
Less common
Incessant body temperature (high heat and humidity)
Infection
Physical stress, sleep deprivation
Pollen season in pollen-allergic patients
Pre-menstrual or menstrual phase of cycle (women)
Narcotics, opioids

• Christensen ve ark. WDEIA li 71 hastadan 26'sının (37) istirahatta bile reaksiyonlar yaşayabildiğini göstermiştir.

• Ancak bu reaksiyonlar tahsuz şifreli miş ve hastalar, egzersiz sırasında reaksiyon yaşayın faktörüne kıyasla büyük ölçüde tolerans karşı daha yüksek bir tolerans sergilemişler.

• Bu nedenle egzersiz zorunlu bir tetikleyici gibi görünmemektedir, çünkü WDEIA, söz konusu besin (bu durumda gluten) yitimi düzeyde sınırlıdır süreci, istirahat halinde bile diğer ko-faktörler ile (özellikle cilt ve non-steroidal anti-inflamatuar ilaçlar ile) reaksiyonların yaşanabileceği göstermektedir.

Patogenez

NSAİİ'ler

- NSAİİ'ler kofaktor olarak besin kaynaklı anafilaksinin %25'e kadarında rol oynar.
- Bu sinerjistik etkinin altında yatan mekanizmalar tam olarak anlaşılmamıştır ve iki ana teori öne sürülmüştür.
- Bunlardan biri, NSAİİ'lerin bağırsak geçirgenliğini değiştirilmesiyle alerjen emiliminin artmasına yol açmasıyla ilişkilidir. Diğer ise NSAİİ'lerin bazofililer ve mast hücreleri üzerinde doğrudan etkisi olduğunu düşündürmektedir.

NSAİİ ve Eikosanoid Metabolizması

- Anafilaksi gelişiminde eikosanoidler rol oynayabilir.
- PGE1 in NSAİİ bağımlı besin anafilaksisinde koruyucu rol oynadığı gösterilmiştir.
- COX'un bir başka ürünü olan Prostaglandin E2 (PGE2) de EP2 reseptörü yoluyla, IgE aracılı histamin üretimini inhibe eder.
- Ancak besin anafilaksisi olan bireylerin mast hücrelerinde EP2'nin görevleri ekspresyonu hakkında çok az şey bilinmektedir.

NSAİD'ler ve Adenozin Metabolizması

- Adenosin reseptörü 3 (A3) geninin aşırı ekspresyonu, NSAİİ'ye bağımlı besin anafilaksisinde tarif edilmiştir.
- A3 aktivasyonu, FcεRI kaynaklı mast hücre degranülasyonunu güçlendirir.

Patogenez

Alkol

- Bazı yazarlar alkolün, mast hücrelerin lokal aktivasyonuna neden olarak ve tight junctionlarda değişikliğe yol açarak bağırsak geçirgenliğinde artışa yol açtığını göstermiştir.

- Aşlında asetaldehit kaynaklı mast hücre aktivasyonu, Japon hastalarda alkol kaynaklı astımda rol oynayan önerilen mekanizmalardan biridir.
- Alkolün aynı zamanda histamini katabolize eden bir enzim olan diamino oksidazı (DAO) inhibe ederek histamin düzeylerini arttırdığı da gösterilmiştir.
- Alkolün pro-inflamatuar mediyatörlerin (IL-6, IL-10 ve IFN-γ gibi) salınımını ve PGE2 gibi eikosanoid metabolit üretimini indüklediği de açıklanmıştır.

- Son olarak besin bağımlı alkol indüklenen anafilaksi hastalarında yine adenozin metabolizması rol oynayabilir.
- Alkol, adenozin alımını engelleyerek hücre dışı seviyelerini artırır.
- Ancak bu etki yalnızca akut tüketimde gözlenir ve kronik alım, adenozin taşınmasını değiştirmez.

Ek-faktörler: Diğer

- Japonya ve Çin'den yapılan çalışmalarda WDEIA için olası **genomik risk** faktörleri rapor edilmiştir.
- Her çalışmada bir faktör rapor edilmiştir: Hidrolize buğday proteinine karşı alerjisi olan hastalar için HLA-DPB1*02:01:02 alleli, rs1946518'deki 6-alelinterlekin (IL-)18 lokus, IL-4-C590T ve anjiyotensin dönüştürücü enziminde (ACE) bez çiftli bir intronun varlığı. Ancak bu verilerin anlaşılması gerekiyor.
- Kadınlarda **premans veya ovulatif faz**
- **Aşırı sıcaklıklar** (yüksek ate ve nem veya soğukta maruz kalma)
- **Polen duyarlılığı** olan hastalarda mevsimel polen maruziyeti
- **Enfeksiyonlar veya hastalıklar**
- **Bağırsak mikrobiyotasındaki değişiklikler**

Besin Bağımlı Egzersizle Tetiklenen Anafilaksi

Suçlu besinler

- %91.3 bir besin ile,
- %5 iki besin ile,
- %2.5 üç besin ile bildirilmiştir.

Besin Bağımlı Egzersizle Tetiklenen Anafilaksi

Yaygın suçlu besinler

- Tahıllar/tahılkar: buğday (özellikle e-5 gliadin alerjisi), çavdar, karabuğday, arpa, yulaf
- Deniz ürünleri: kabuklu deniz ürünleri (yaygın neden), Finfish, yumuşakçalar
- Kuruyemişler, fındık ve ceviz yenirleri
- Tahıllar: hardal, soğan
- İnek sütü
- Sebze ve meyveler: patates, kereviz, soğan, üzüm, domates
- Aero-alerjenlerle kontamine olmuş yiyecekler: ev tozu akarı, penisilyum küfü
- Et: domuz eti, siyah eti, yaban domuzu eti
- Çeşitli şarap, salyangoz, tonu kırmızı fasulye, mantar
- Hayvan jelatini veya sığırdan üretilen enerji içecekleri
- Enerji veren karbonhidratlı yemekler: mayasız glütin, mısır, pirinç, konsantre meyve püresi

Besin Bağımlı Egzersizle Tetiklenen Anafilaksi

- Batı popülasyonunda buğday, tahıl, fındık
- Asya popülasyonunda: Buğday, kabuklu deniz ürünleri

Katı gıdalar ile sıvı gıdalardan daha fazla

İşlenmiş besin bazı hastalarda rol oynayabilir.

Besin Bağımlı Egzersizle Tetiklenen Anafilaksi-TANI

Klinik

- BBETA'li bireylerde ancak egzersiz veya diğer ko-faktörler besin alımından sonraki 4-6 saat içinde birlikte olurrsa reaksiyonlar meydana gelir.
- İlginç bir şekilde, besinin egzersizden hemen sonra tüketildiği durumlarda da reaksiyonların geliştiği bildirilmiştir.

Besin Bağımlı Egzersizle Tetiklenen Anafilaksi

İlişkilendirilen egzersiz/fiziksel aktivite biçimleri

- **Yüksek aerobik antrenman:** Yürüyüş, koşu, koşu, merdiven çıkma, aerobik, dans, yüzme (tüm su sıcaklıklarında), bisiklete binme, binicilik, raket topu, tenis, basketbol, futbol, binicilik, kayak (kros ve yokuş aşağı)
 - **Nispeten düşük aerobik antrenman:** Bahçe işleri, kar küreme gibi minimum efor
- Yürüyüş, ütü yapma gibi egzersizler ile yaşlı hastalarda bildirilmiş vakalar var.

Besin Bağımlı Egzersizle Tetiklenen Allerjik Hastalıklar

Klinik sunum

- BBETA'li klinik semptomları farklı kriterlere meslektaşlarından profesyonel olarak yazılan "bilinli" edoxaxid/okajya bazılarını etkileyen ilaçlar
- Ürtiker
- Ürtiker-Angioödem
- Anafilaksi
- 2022 yılında sistematik bir inceleme, besin bağımlı egzersizle tetiklenen allerjik reaksiyonları olan 722 hastayı tanımladı. En sık 1.83'ünde anafilaksi ve % 47'inde ayrıca ürtiker ve/veya angioödem geliştiği bildirilmiştir.

- Erken semptomlar: Ani yorgunluk, yaygın sıcaklık hissi, flushing, kaşıntı ve/veya ürtiker

- Eğer hasta durup dinlenirse semptomlar genelde geriler.

- Geç semptomlar: Anjioödem, GIS semptomlar, larenks ödemi, bronkospazm, hipotansiyon veya kollaps

Besin Bağımlı Egzersizle Tetiklenen Anafilaksi

Ko-morbiditeler

- Atopi öyküsü (%50)
- Aidede atopi öyküsü (%48)
- Ürtiker öyküsü (%37) bildirilmiştir.

Besin Bağımlı Egzersizle Tetiklenen Anafilaksi

Ayırıcı tanı

- Besin allerjisi
- Egzersizle tetiklenen astım
- Ev tozu akarı kontamine besin yenmesi ile egzersizle indüklenen anafilaksi
- Kolinerjik ürtiker
- Soğuk ürtiker
- Mastositoz
- HAQ

Besin Bağımlı Egzersizle Tetiklenen Anafilaksi-TANI

- In-Vivo ve In-Vitro Testler
- Deri testleri, provokasyon testleri, spesifik IgE, BAT, Triptaz
- Test altı ayda bir tekrarlanmalıdır. Duyarlılığın bapvuru sırasında gösterilemediği ancak birkaç ay içinde ortaya çıktığı hastalarla karşılaşılmıştır.
- WDEIA'dan şüphelenen hastalarda, ticari özler kullanılarak yapılan test negatifse, yüksek glutenli unlu (hayati buğday gluteni olarak da bilinir) konştrılarak testler yapılabilir.
- Yiyecek/egzersiz provokasyon negatif olan bazı hastalarda, egzersiz kofaktörleriyle birleştirilen provokasyon testleri, BBETA teşhisini doğrulamak için önemlidir.
- Besin miktarı, besin alımı ile egzersiz arasındaki süre ve egzersizin yoğunluğu hastaya bağlı olarak önemli faktörler olabilir.



Tedavi



- Şimdilik ilaçlarla alerjik reaksiyon ataklarını önlemeye yönelik randomize kontrollü çalışmalar bulunmamaktadır.
- Bu nedenle antihistaminikler, oral kortikosteroidler ve İbokatrien reseptör antagonistleriyle premedikasyon önerilmemektedir.
- IgE aracılı besin alerjisi olan belirli hastalar için immünoterapi ve omalizumab gibi anti-IgE antikor tedavileri düşünülebilirken, BBETA için sınırlı veri mevcuttur ve yalnızca birkaç küçük vaka serisi rapor edilmiştir.

NE ZAMAN NON-IGE BESİN ALERJİSİ DÜŞÜNELİM? KUSAN BEBEKTE

Dr. Dilara F. Kocacık Uygun

Kusma, bebek ve çocuklarda farklı nedenlerle karşımıza çıkabilir. Kusma ile başvuran bir bebekte öncelikle iyi bir öykü alınmalı ve fizik muayene ile hasta değerlendirilmelidir. Acil durumların tespiti ve tedavisinin hızla yapılması gerekmektedir. Ayırıcı tanıda, yaş ve kusmanın özellikleri önemlidir. Tedavi ise altta yatan nedene yöneliktir.

Non-IgE aracılı besin alerjileri, besin protein ilişkili alerjik proktokolit (BPIAP), besin protein ilişkili enterokolit sendromu (BPIES) ve besin protein ilişkili enteropati (BPIE)'dir. Bebeklik döneminde non-IgE aracılı besin alerjileri de kusma ayırıcı tanısına giren hastalıklardandır. Özellikle BPIES'da sıvı ve elektrolit replasmanı gerektirecek ciddi kusma, şok tablosu görülebilir. Kusma ardından ishal gelişebilir. Besin alınımından birkaç saat sonra şiddetli kusma ile başvuran hastada şüpheli besinin eliminasyonu sonrası semptomlarda düzelme olur. Akut veya kronik formda olabilir. Kronik formda büyüme geriliği de görülebilmektedir. Gıdayla kazayla karşılaşım sonrası semptomlarda tetiklenme olur.

Küçük bebeklerde non-IgE besin alerjileri de akılda tutulması gereken durumlardan biridir. Hekimlerin non-IgE besin alerjileri konusunda farkındalığının artması, iyi bir öykü ve fizik muayene tanı aşamasında önemlidir.

KİLO ALAMAYAN BEBEKTE

Dr. Tuba Tuncel

Non-IgE besin alerjisinde genellikle besin maddesine karşı duyarlanmış T lenfositlerin sitokinleri aracılığıyla reaksiyon (Tip 4 immun reaksiyon) gelişmektedir. Bu klinikler içinde kilo almada azlık ile seyredebilecek olan klinikler gastrointestinal sistem tutulumu yapan besin alerjileridir. Gastrointestinal sistemi etkileyen non-IgE 3 farklı besin alerjisi kliniği mevcuttur.

Besin proteini ilişkili proktokolit: Kolon ve rektumu etkileyen bir durum olup yaşamın ilk 6 ayında kanlı mukuslu gaita ve ishal ile seyreden bir besin alerjisi tipidir. Genellikle sadece anne sütü ile beslenen bebeklerde görülür. İyi gidişli bir besin alerjisi türü olup hastanın kilo alımı iyidir, ciddi huzursuzluk, aşırı kusma benzeri semptom yoktur. En sık neden inek sütü alerjisidir. 9-12 ay civarında iyileşir. Bu besin alerjisi kliniğinde kilo alamama beklenen bir bulgu değildir.

Besin proteini ilişkili enterokolit: Genellikle yaşamın ilk aylarında görülür. Sadece anne sütü alan çocuklarda nadirdir. En sık neden inek sütü alerjisidir. Akut ve kronik olmak üzere iki formda görülür. Akut formda besin alımı takiben yaklaşık 3 saat içinde şiddetli kusma, asidoz, hipotermi, letarji gelişir. Akut formda genellikle kilo alamama görülmez. Kronik form ise tekrarlayan besin alımından kaynaklanan daha sinsi bir tablo olup kusma, kronik ishal, kilo alamama ile seyredir. Benzer kliniğe yol açabilecek alerjik, gastrointestinal, enfeksiyöz, metabolik, immünolojik, endokrinolojik alternatif nedenler göz önüne alınmalıdır. Başka nedenlerle açıklanamayan aralıklı kusma ve/veya ishal (kan olabilir/olmayabilir), belirtilerin şüpheli besinin eliminasyonu sonrası 3-10 gün içinde düzelmesi, tekrar karşılaşma sonrası akut BPIES bulgularının ortaya çıkması (1-4 saat içinde kusma, 24 saatte ishal) ile tanı konulur. Atipik form dışında sIgE ve deri testleri negatiftir. 3-5 yaş civarında düzelir.

Besin proteini ilişkili enteropati: En sık neden inek sütüdür. Genellikle yaşamın ilk bir yılında, inek sütünün diyetten eklenmesi sonrası başlar. Çölyak hastalığına benzer şekilde kronik ishal, kilo alamama ve kusma ile seyredir. Genel kabul görmüş bir tanı kriteri yoktur. Genellikle 9 ay altı bebeklerde görülen, başka bir nedenle açıklanamayan ishal, kusma ve kilo alamama gibi gastrointestinal sistem semptomları varlığında akla gelmelidir. Tanı için ince barsak biyopsisinde kanıtlanmış villus hasarı, kript hiperplazisi, inflamasyon varlığı olmalı, sorumlu besinin diyetten çıkarılması sonrası klinik ve histolojik iyileşme görülmeli ve başta çölyak olmak üzere benzer kliniğe yol açabilecek alerjik, gastrointestinal, enfeksiyöz, metabolik, immünolojik, endokrinolojik alternatif nedenler dışlanmalıdır. Deri testi ve spesifik IgE negatif olup diyetle yanıt genellikle 1-2 hafta içinde alınır. Tanı konulması için tekrar besin yüklemesi testi yapılmasına gerek yoktur. 1-2 yaş civarında düzelmektedir.

KAYNAKLAR

1. Nowak-Wegrzyn, A, Katz Y, Mehr SS, Koletzko S. Non-IgE-mediated gastrointestinal food allergy. J Allergy Clin Immunol 2015;135:1114-24.
2. Labrosse R, Graham F, Caubet JC. Non-IgE-Mediated Gastrointestinal Food Allergies in Children: An Update. Nutrients 2020, 12, 2086

DÜZELMEYEN GER (EOZİNOFİLİK ÖZEFAJİT)

Prof. Dr. Arzu Bakırtaş

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Allerji Bilim Dalı

Eozinofilik özofajit (EoE), özofagusun kronik eozinofilik inflamasyonu ve disfonksiyonu ile karakterize, antijen aracılı bir hastalıktır. İlk EoE olgusu, 1978'de tanımlandı ve başlangıçta bir özofageal motilite bozukluğu olarak kabul edildi. Daha sonra, özofageal eozinofili, gastroözofageal reflü hastalığının (GERD) bir özelliği olarak düşünüldü. EoE, Attwood ve Straumann tarafından 1990'ların başlarında ayrı bir klinik antite olarak tanındı.

EoE, özofageal disfonksiyon semptomları ve biyopsilerde ≥ 15 eozinofil (eos/HPF) ile karakterizedir. Özofageal eozinofilisi olan hastalarda, özellikle GERD, çölyak hastalığı, Crohn hastalığı, akalazya, HIES ve ilaç duyarlılığı gibi diğer özofageal eozinofili nedenleri her zaman dikkate alınmalıdır. Pediatri uzmanları, EoE tanısını belirlemek için semptomlar, histolojik ve endoskopik bulguların kombinasyonuna dayanmalıdır, çünkü kesin bir tanı koymak için tek bir özellik EoE yeterli değildir. Tanı ve takip için üst-gastrointestinal (GI) endoskopi altın standarttır. EoE semptomları yaşa göre değişir. Bebeklerde ve küçük çocuklarda, özofageal disfonksiyon semptomları genellikle beslenme zorlukları, yiyecek reddi, tekrarlayan kusma veya regürjitasyon olarak ortaya çıkar. Daha büyük çocuklar genellikle karın veya epigastrik ağrı ve tedaviye dirençli gastroözofageal reflü bildirilir. Ergenler ve yetişkinler, disfaji (önce katı gıdalar için, sonra sıvılar için) ve yiyecek sıkışması episodları rapor eder. Çocuklar ve ergenler aynı zamanda yavaş yemek yeme, dikkatlice çiğneme, yemek sırasında çok su içme, yiyecekleri küçük parçalara bölme, sıvılarla gıdaları karıştırma ve bazı gıdalardan (et, ekmek ve haplar) kaçınma gibi adaptif beslenme alışkanlıkları da geliştirebilir. Ergenler ve daha büyük çocuklar genellikle halka açık yerlerde yemek yemekten endişe duyabilir ve bu nedenle anksiyete bozuklukları geliştirebilir. Büyüme geriliği, EoE'li çocuklarda seçici beslenme, yiyecek reddi, tekrarlayan kusma veya yeme bozukluklarının ortaya çıkması nedeniyle gözlemlenen bir potansiyel komplikasyondur. EoE genellikle geleneksel tedavilere yanıt vermeyen gastrointestinal semptomları (reflü, karın ağrısı, kusma) olan çocuklarda özellikle eşlik eden yeme davranışındaki değişiklikler de varsa şüphelenilmelidir. Bebeklerde ve küçük çocuklarda, formül kalınlaştırma, beslemelerin bölünmesi veya proton pompa inhibitörleri ile iyileşmeyen regürjitasyon; daha büyük çocuklarda ve ergenlerde proton pompa inhibitörleri ile iyileşmeyen GERD benzeri semptomlar, EoE'den şüphelenilmesi gereken semptomlar ve durumlar arasındadır. Nörolojik olmayan disfaji ve gıda takılması, EoE'li okul çağı çocuklarında ve ergenlerde en sık görülen semptomlardandır. EoE tedavisi, semptomları kontrol etmeyi, özofageal inflamasyonu kontrol etmeyi ve komplikasyonları önlemeyi amaçlar. Mevcut terapötik seçenekler, üç D olarak tanımlanan ilaçlar (drugs), diyet (tetikleyici gıdaların eliminasyonu) ve özofageal dilatasyondan oluşmaktadır. Halen EoE için onaylanmış tedavi seçenekleri, çoğu Avrupa ülkesinde yetişkinlerde kullanım için onaylanmış budesonid efervesan tabletler ve FDA ve EMA tarafından ≥ 12 yaşındaki hastalar için onaylanmış dupilumab'dır. Bu nedenle, pediatrik klinik pratiğinde rutin olarak kullanılan tedaviler, proton pompa inhibitörleri (PPI'lar) veya topikal kortikosteroidler, henüz EoE onaylanmamıştır ve 'off-label' olarak reçete edilir. En iyi tedaviyi seçmek her zaman basit değildir. Tedavi uzun sürelidir ve bir çok faktöre bağlıdır. Bunların arasında hastalıkla ilgili (şiddet, stenozun varlığı ve eşlik eden hastalıklar, beslenme durumu) ve hastaya bağlı faktörler (yeme ve/veya ruh hali bozukluklarının varlığı, finansal kaynaklar, motivasyon, yaşam tarzı, diyet veya ilaç tedavilerine uyum) yanında ilaç tedavilerin ülkede bulunma durumu, sağlık sigortasının bu tedavileri karşılaması gibi bir çok etken göz önüne alınarak düzenlenmelidir.

KAYNAKLAR

1. Licari, A.; Votto, M.; D'Auria, E.; Castagnoli, R.; Caimmi, S.M.E.; Marseglia, G.L. Eosinophilic Gastrointestinal Diseases in Children: A Practical Review. *Curr. Pediatr. Rev.* 2020, 16, 106–114.
2. Landres, R.T.; Kuster, G.G.; Strum, W.B. Eosinophilic esophagitis in a patient with vigorous achalasia. *Gastroenterology* 1978, 74, 1298–1301.
3. Winter, H.S.; Madara, J.L.; Stafford, R.J.; Grand, R.J.; Quinlan, J.E.; Goldman, H. Intraepithelial eosinophils: A new diagnostic criterion for reflux esophagitis. *Gastroenterology* 1982, 83, 818–823. [
4. Attwood, S.E.; Smyrk, T.C.; Demeester, T.R.; Jones, J.B. Esophageal eosinophilia with dysphagia. A distinct clinicopathologic syndrome. *Dig. Dis. Sci.* 1993, 38, 109–116.
5. Straumann, A.; Spichtin, H.P.; Bernoulli, R.; Loosli, J.; Vögtlin, J. Idiopathic eosinophilic esophagitis: A frequently overlooked disease with typical clinical aspects and discrete endoscopic findings. *Schweiz. Med. Wochenschr.* 1994, 124, 1419–1429.
6. Dellon, E.S.; Hirano, I. Epidemiology and Natural History of Eosinophilic Esophagitis. *Gastroenterology* 2018, 154, 319–332.
7. Dellon, E.S.; Liacouras, C.A.; Molina-Infante, J.; Furuta, G.T.; Spergel, J.M.; Zevit, N.; Spechler, S.J.; Attwood, S.E.; Straumann, A.; Aceves, S.S.; et al. Updated International Consensus Diagnostic Criteria for Eosinophilic Esophagitis: Proceedings of the AGREE Conference. *Gastroenterology* 2018, 155, 1022–1033.
8. Votto, M.; Lenti, M.V.; De Silvestri, A.; Bertaina, F.; Bertozzi, M.; Caimmi, S.; Cereda, E.; De Filippo, M.; Di Sabatino, A.; Klersy, C.; et al. Evaluation of diagnostic time in pediatric patients with eosinophilic gastrointestinal disorders according to their clinical features. *Ital. J. Pediatr.* 2023, 49, 9.
9. Biedermann, L.; Straumann, A.; Greuter, T.; Schreiner, P. Eosinophilic esophagitis-established facts and new horizons. *Semin. Immunopathol.* 2021, 43, 319–335

İMMUNOCAP YÖNTEMİ, AVANTAJLARI VE DEZAVANTAJLARI

Doç. Dr. Esra Yücel

*İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı*

İlk olarak 1921'de Prausnitz-Küstner pasif olarak sağlıklı deneklerin cildini duyarlılaştırdıktan sonra cilt testi pozitifliğini transfer edilebildiğini gösterdiler. 1966'da Kimishige Ishizaka Prausnitz-Küstner reaksiyonunu bloke eden bir kanda çok düşük miktarda olan bir antikor tanımladılar. Aynı yıl Hans Bennich ve Gunnar Johansson diğer immünoglobulinlerden farklı bir Ig tanımladılar, IgND (newborn immunoglobulin class) olarak adlandırdıkları bu IgND'nin alerjik hastalarda 10-100 kat arttığını gösterdiler. Yol açtığı eritemden dolayı IgE olarak adlandırılan bu keşif 1968'de duyuruldu. Alerjik hastalıkların mekanizmasının açıklanması, tanısal testlerin geliştirilmesi, tedavi seçeneklerinin belirlenmesi bu keşif sayesinde olmuştur.

IgE aracılı alerjik reaksiyonlarda tanısal testler alerjene spesifik IgE'nin gösterilmesi prensibine dayanır. Deri prik testi pozitifliği, alerjen yükleme testleri, spesifik IgE analizi, bileşene dayalı tanısal testler, epitop haritalama gibi tanı yöntemleri gelişen teknoloji ile geliştirilmiştir.

Alerjen spesifik IgE tespiti için ilk geliştirilen test Radio allerge sorbent test (RAST) antijen spesifik IgE'yi radyoaktif işaretli Anti IgE ile yakalayıp oluşan radyoaktivitenin analiz edilmesi prensibine dayanır. ELİSA ve Flöresan enzim immünoasay yöntemlerinde (FEİA) de solid bir fazda yer alan antijen spesifik IgE-antijen kompleksini yakalayan bir antikor 'capture antibody' ve bu kompleksi tanıyacak ya işaretli enzim substratı ya da flöresan verecek bir molekülün analizi ile spesifik IgE analizi yapılmaktadır. Tek alerjene karşı analiz singleplex, yüzden fazla alerjene karşı sIgE analizi multipleks test olarak adlandırılır. İmmunoCAP yöntemi işaretli beta galaktosidaz kullanılarak yapılan flöresan enzim immünoasay yöntemidir. Kantitatif sonuç vermesi, çok düşük total IgE ve spesifik IgE varlığında da sonuç verebilmesi ve klinik ile korelasyonunun olması en büyük avantajdır. Her alerjen için ayrı analiz gerekmesi ve toplamda gereken kan örnek miktarı fazla olması da dezavantajdır. Bunun için bazı multipleks analizler geliştirilmiştir. ISAC 112 testi buna bir örnektir. Alerjen bileşenler polimer kaplı 4 adet mikroarray cip bulunan slayt üzerinde sabitlenmiştir. İmmunoCAP yöntemi ile analiz gerçekleşir. Hasta numunesine ait IgE, sabitlenmiş alerjen bileşenlere bağlanır. Alerjen bağlı IgE antikorlar bir flöresan etiketli anti-IgE antikoruna ile tespit edilir. Flöresans lazer tarayıcı ile ölçülür ve sonuçlar bir ara yazılım kullanılarak değerlendirilir. Otomatik okuma ile hastanın sonuçları raporlanır. Ancak bu yöntemin dezavantajı Yarı-kantitatif sonuç vermesi, İmmunoCap® ile sonuçların eş değer olmaması, ISAC standart ünite (ISU), sIgE <1 kUA/L olduğunda analizin yanlış negatif sonuç verebilmesi ve EDTA'lı plazma; Ca bağlayan alerjen (polkalsinler) analizinde yanlış negatif sonuçlanmasıdır. ISAC testi serum total IgE <20 kU/L ve sIgE <0.1 kU/L olduğunda yalancı negatif sonuç verebilmektedir. Avantajı ise 30 µl serum veya plazma ile çoklu analizin yapılabilmesidir. ALEX multipleks analizi ise ELİSA bazlı 300'a yakın alerjen ekstraktı ve total IgE analizi yapılabilir. kU/L cinsinden değer vermektedir. Kros reaktif determinant inhibisyonu yapıldığından yalancı pozitif sonuç olasılığı azalmaktadır. Microtest, Dx Allergy Biochip, EUROLINE (Euroimmun), Meso-Scale Discovery, Abionic nanoteknolojik analiz, The Protia Allergy-Q®, Cytobas gibi yeni geliştirilen analiz yöntemleri bu alandaki gelişmeler arasındadır.

Multipleks analizler tesadüfi alerjen pozitifliği saptanabileceğinden daha sonra bu hastaların sonuçlarının yorumlanması önem arz etmektedir. Bu testler ciddi mali yük getirdiğinden şu an için her hastaya değil belli koşullarda istenmesi uygun olacaktır. Polsensitize olgular, idiyopatik anafilaksi, oral alerji sendromu, inhalan alerjen pozitifliği olup besinle yakınması olan hastalar, deri prik testi ve sIgE sonuçları uyumsuz olan hastalarda tercih edilebilir.

Multipleks testler avantajlarının yanı sıra maliyet açısından dezavantajlar içerebilmektedir. İleriki dönemde ülkemiz için maliyet-etkinlik çalışmaları yapılması, hastalığa ve yaşa özgü farklı alerjen panellerin ve istenecek hasta gruplarının belirlenerek bir uzlaşa sağlanması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Westwood M, Ramaekers B, Lang S, et al. ImmunoCAP® ISAC and Microtest for multiplex allergen testing in people with difficult to manage allergic disease: a systematic review and cost analysis. Health Technol Assess. 2016;20(67):1-178.
2. Dramburg S, Hilger C, Santos AF, de Las Vecillas L, Aalberse RC, Acevedo N, Aglas ,et al. EAACI Molecular Allergology User's Guide 2.0. Pediatr Allergy Immunol. 2023 Mar;34 Suppl 28:e13854.
3. Üzülmöz Ö, Kalic T, Breiteneder H. Advances and novel developments in molecular allergology. Allergy. 2020 Dec;75(12):3027-3038.
4. van Hage M, Hamsten C, Valenta R. ImmunoCAP assays: Pros and cons in allergology. J Allergy Clin Immunol. 2017 Oct;140(4):974-977.
5. Westwood M, Ramaekers B, Lang S, Armstrong N, Noake C, de Kock S, Joore M, Severens J, Kleijnen J. ImmunoCAP® ISAC and Microtest for multiplex allergen testing in people with difficult to manage allergic disease: a systematic review and cost analysis. Health Technol Assess. 2016 Sep;20(67):1-178.
6. Patelis A, Borres MP, Kober A, Berthold M. Multiplex component-based allergen microarray in recent clinical studies. Clin Exp Allergy. 2016 Aug;46(8):1022-32

TANI TESTLERİ BİLEŞENE DAYALI YÖNTEMİ

Doç. Dr. Üyesi Pınar Gökmirza Özdemir

*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Çam ve Sakura Şehir Hastanesi
Çocuk Alerji ve İmmunoloji Kliniği, İstanbul*

Alerjik hastalıkların tanı, tedavi ve izleminde ilk ve en önemli basamak ayrıntılı klinik değerlendirmedir. İkinci aşamada deri testleri ve spesifik IgE ölçümleri yer almaktadır. İkinci basamaktaki testler çoğu hastada tanı ve yönetim için yeterli olmakla birlikte aşağıdaki durumlarda ekstre bazlı testler yetersiz kalmakta ve daha ayrıntılı değerlendirme gerekli olmaktadır:

- Kompleks semptomatoloji varlığı
- Alerjen ekstrelerinde ilgili molekülün bulunmaması veya stabil olmaması
- Klinik fenotip belirleme ve prognozu öngörme açısından önemli moleküllerin ayırd edilmesi gereken durumlar
- Deri testi yapılamayan durumlar
- Klinik ile ilişkisiz duyarlanma varlığı

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

Alerji pratiğinde BDT'nin kullanılmasını gerektiren klinik durumlar

- Birbiri ile örtüşen polenizasyon mevsimleri olan ve çapraz reaktivite ihtimali yüksek olan polenler ile çoklu duyarlanması olan hastaların değerlendirilmesi.
- Kompleks semptomatoloji ile başvuran hastada klinik semptomlara neden olan alerjenlerin saptanması
- Alerjen immünoterapi endikasyonunun doğru belirlenmesi ve spesifik immünoterapinin duyarlanma profilindeki majör alerjenleri içeren ekstreler ile yapılması
- Besin alerjisi tanısında gerçek duyarlanma ile çapraz reaktivitenin ayırd edilmesi ve sistemik reaksiyon riskinin belirlenmesi, özellikle sistemik reaksiyon riski yüksek olan hastalarda besin yüklemesi testi gerekliliğinin azaltılması
- İdiopatik anafilaksi, kofaktörlerle ilişkili egzersizin tetiklediği anafilaksi
- Venom spesifik immünoterapi planlanması yapılırken türe özel gerçek duyarlanmanın doğru belirlenmesi
- Latex alerjisinde majör alerjenler veya profilin duyarlılığı ile ilişkili olarak risk belirlenmesi

Bu durumlarda alerjen spesifik IgE duyarlanma profili ortaya konularak tanısal testlerin analitik özgüllüğü artırılabilir. Tanı ve tedavi sürecindeki olumlu katkılarına rağmen BDT yöntemlerinin göz önünde bulundurulması gereken bazı dezavantajları da mevcuttur:

- Her alerjen bileşeni için özgüllük ve duyarlılık cut-off değerlerinin belirlenmiş olmaması
- Çok sayıdaki pozitif sonucun yorumlanmasındaki zorluk
- Saptanan duyarlılığın fonksiyon ile ilişkisini ortaya koyamaması
- Pahalı, zaman alıcı ve teknik detaylar içeriyor olması

Sonuç olarak bugün için alerjik hastalıkların tanı ve izlemi ile ilgili rehberlerde; BDT yöntemlerinin alerji uzmanı tarafından yapılacak olan ayrıntılı klinik değerlendirme sonucunda, seçilmiş hastalarda uygulanması, sonuçların da klinik veriler göz önüne alınarak yorumlanması gerekliliği vurgulanmaktadır.

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. Faber MA, Van Gasse AL, Decuyper II, Sabato V, Hagendorens MM, Mertens C et al. Cross-Reactive Aeroallergens: Which Need to Cross Our Mind in Food Allergy Diagnosis? *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2018 Nov-Dec;6(6):1813-1823.
3. Luengo O, Cardona V. Component resolved diagnosis: when should it be used? *Clin Transl Allergy*. 2014 Sep 8;4:28. doi: 10.1186/2045-7022-4-28
4. Dramburg S, Matricardi PM. Molecular Diagnosis of Allergy: The Pediatric Perspective. *Front Pediatr*. 2019 Sep 24;7:369.

BAZOFİL AKTİVASYON TESTİ

Dr. Semra Demir

Giriş

Allerjik hastalıkların sıklığı giderek artmakta ve alerjinin sağlık ve ekonomiye önemli bir yük getirdiği düşünülmektedir. Bu nedenle allerjik hastalıkların önlenmesi ve yönetimi oldukça önem arz etmektedir. Tanı ve tedavi monitörizasyonunda kullanılacak testlerin belirlenmesi için birçok araştırma bulunmaktadır. Günümüzde, hem in vivo hem de in vitro yöntemlerle allerjik hastalıklara yönelik testler yapılmaktadır. Ancak ciddi reaksiyon riski olan allerjen provakasyon testi tanıda halen altın standart yöntemdir. Dolayısıyla daha güvenli olup sensitivite ve spesifitesi yüksek, yanlış negatifliğin düşük olduğu tanı ve monitörizasyonda kullanılacak test arayışı devam etmektedir. Bu bağlamda bazofil aktivasyon testi önem kazanmaktadır.

Bazofiller

Bazofiller vücudun alerjenlere ve parazitlere karşı immün yanıtında rol alan granüllü lökositlerdir. Yani sitoplazmalarında birçok mediyatör bulunan bir granülosittir. Bu hücreler ilk defa 1879 yılında Paul Erlich tarafından tanımlanmıştır. Diğer granülositler gibi segmentli çekirdeği bulunmaktadır. Boyutları diğer granülositlere göre daha küçüktür (10-12 micron). Yarı ömürleri birkaç saat-birkaç gün arasındadır. Dolaşımdaki lökositlerin %1'inden az bir kısmını oluştururlar. İmmün sistem uyarısı ile kemik iliğinden salınmaktadırlar.

Bazofiller farklı birçok yüzey reseptörü eksprese etmektedirler. Bu reseptörlerin aktive olması ile mast hücresi degranüle olup salınan mediyatörler aşırı duyarlılık reaksiyonuna neden olmaktadır.

Bazofil aktivasyon testi

Bazofillerde yüzey aktivasyon belirteçlerinin ekspresyonunun akan hücre ölçer ile ölçülmesidir. 1991'de Knol'ün CD63'ü keşfi sonrasında BAT, allerjik hastalıkların tanı ve monitörizasyonunda giderek artan öneme sahip bir test olmuştur. BAT genellikle tüm kanda akan hücre ölçer ile hücre düzeyinde çalışılmaktadır.

Akan hücre ölçer, farklı hücre türlerinin ya da gruplarının analizi için kullanılabilir. Hatta lökositlerin %1'inden az miktarda bulunan bazofillerin analizinde de oldukça faydalıdır. Florokrom bağlı monoklonal antikorlar kullanılarak hücrelerin ayrımı sağlanmaktadır. Bazofiller akan hücre ölçerde, yandan ışımada düşük ve lenfosit ve monositlerin arasında yer almaktadır. Neredeyse bazofillere özgü olan belirteçler ile belirlenebilmektedirler. Aktive olmamış bazofilleri belirlemek için CD193 (CCR3), CD123 ve CD203c gibi bazofil spesifik belirteçler kullanılabilir. Ayrıca, bazofillerin eksprese etmediği MHC sınıf II reseptörlerinde HLA-DR negatifliği de bir seçenektir. Bazofilleri kapılamak için genellikle kullanılan kombinasyonlar CD123/CCR3 (CD193), CD123/HLA-DR-, CD123/FcεRI, CD203c/FcεRI, CD203c/CD13, CRTH2/IgE ve CD203c/IgE. IgE ve FcεRI kullanımı ile IgE aracılı degranülasyonu indüklemekle ihtimali bu moleküllerin kullanımı için dezavantajdır.

Aktive bazofiller, seçilen yüzey moleküllerinin upregüle olması ile saptanabilmektedir. Bu amaçla en sık kullanılan belirteç CD63'tür. Ayrıca aktive olmamış bazofillerinde ekspresse ettiği ve aktivasyon ile upregüle olan CD203c'de kullanılabilir. CD203c, CD63'den biraz daha erken upregüle olmakta ve IL-3 ile de ekspresyonu artabilmektedir. CD63bazofil ve mast hücrelerinin sekretuar lizozimlerinin membranlarında bulunmaktadır. Hücrenin aktive olması ile reorganize olarak yüzey membranına yerleşmektedir. Bazofillerin yüzeyinde CD63 ekspresyonunun direk ve güçlü bir şekilde histamin salınımı ile korrele olduğu gösterilmiştir.

Tipik bir BAT sonucunda CD63+ bazofiller ile allerjen konsantrasyonu arasında bir doz-yanıt eğrisi elde edilmektedir. Ekspresye olan maksimum bazofil aktivasyonu bazofil reaktivitesinin ölçütüdür. Maximum bazofil aktivasyonunun yarısına ulaşmayı sağlayan allerjen konsantrasyonu EC50 olarak adlandırılmakta ve bazofil duyarlılığını göstermektedir. Allerjen test konsantrasyonu seçiminde etkili olan bazı faktörler bulunmaktadır. Allerjenin artan konsantrasyonlarına bağlı olarak CD63+ bazofiller artmakta ve bir yerde plato çizmektedir. Buna bazofil aktivasyonunun doz-yanıt eğrisi denmektedir. Antijenin IgE'ye karşı afinitesi, IgE antikorunun epitop çeşitliliği, hücre yüzeyindeki epitop-spesifik IgE yoğunluğu ve bazofilin intrensik özellikleri doz-yanıt eğrisi üzerinde etkili önemli faktörlerdendir. Bu faktörlerin kombinasyonu bazofil aktivasyonu için gerekli optimum allerjen konsantrasyonunu belirlemektedir. Optimum allerjen konsantrasyonu hastalara ve alerjenlere göre değişebilmektedir. Dolayısıyla, bazofilin allerjen ile uyarımına vereceği yanıtı tam olarak belirleyebilmek için farklı konsantrasyonlarda test uygulanmaktadır.

Bazofiller canlıdır ve IgE-dışı uyarılara karşı her an yanıt oluşturabilmektedirler. Bu da aktivasyon testinin geçerliliğini teyit etmektedir. Dolayısıyla öncelikle bazofillerin IgE-dışı uyarıcı aracılığı ile degranüle olabileceği gösterilmektedir. Bu amaçla yani *IgE-dışı uyarıcı aracılı pozitif kontrol* olarak bazofil yüzeyindeki fMLP reseptörünü aktive eden bakteriyel tripeptid fMLP kullanılmaktadır. fMLP aracılı degranülasyon IgE aracılı degranülasyona göre daha hızlıdır. Bazofillerin fMLP ile degranüle olduğu gösterildikten sonra IgE aracılı kontrole yanıtları değerlendirilmektedir. Bu amaçla anti-IgE ya da anti-FcεRI kullanılmaktadır. IgE/ FcεRI yolağı uyarımına aktive olarak yanıt vermeyen sadece *IgE-dışı uyarıcı aracılı pozitif kontrol* ile aktive olan bazofiller 'yanıtsızlar' olarak tanımlanmaktadır. Bazofillerin yaklaşık %10'u FcεRI'ünün uyarımına geçici olarak yanıtsız olabilmektedirler. Bazofil yanıtsızlığının istenmeyen reaksiyonları önlemeye yönelik bir düzenleme mekanizması olabileceği düşünülse de bu konuda yeterli kanıt bulunmamaktadır. Bu durumun klinik önemi ve altta yatan mekanizma tam olarak bilinmemektedir.

BAT genellikle tüm kanda çalışılmaktadır. EDTA'lı tüpe alınan periferik kan örneği örnek çalışılana kadar 18-25 oC'de saklanabilmektedir. Örnek 24 saatten önce çalışılmalıdır. Her örnek için kontrol koşulları ve farklı allerjen konsantrasyonları içeren koşullar hazırlanmaktadır. Daha sonra örnekler belirlenen florokrom işaretli monoklonal antikorlar ile boyanıp aktivasyon solüsyonu ile inkübe edilmektedirler. İnkübasyon sonrasında eritrositlerin lizis solüsyonu kullanılarak parçalanması sağlanmaktadır. Yeterli lizis sağlandığından emin olunduktan sonra akan hücre ölçerde uygun kapılama yöntemleri ile analiz yapılmaktadır.

CD63+ hücre yüzdesinin ve CD203c deki artış ölçülüp negatif kontrolün sonuçları ile karşılaştırılmaktadır.

BAT sonuçlarını etkileyen faktörler

BAT'ın akan hücre ölçer konusunda uzmanlık gerektirmesi en önemli kısıtlılığıdır ve deneyim gerektirmektedir. Bu sebeplerle BAT ancak sadece spesifik laboratuvarlarda kullanılmaktadır. Rutin pratik kullanıma halen girememiştir. Kan alımı ile çalışılması arasında geçen süre, hastanın test sırasında kullandığı ilaçlar, bazofil uyarımı için kullanılan materyal, boyamada kullanılan belirteçler ve akan hücre ölçer analizi konusundaki deneyim BAT sonuçlarını etkileyen en önemli faktörlerdir.

Kan örneğinin çalışılması için en uygun süre alındıktan sonraki 24 saattir. Zaman geçtikçe bazofillerin reaktivitesi düşmektedir. Oral steroidlerin testten 3 hafta önce kesilmesi gerekirken antihistaminikler ve topikal steroidler test sonucunu etkilememektedir. Test için ideal olan standart ekstre seçmek ya da ilacın parenteral formunun kullanılmasıdır. Akan hücre analizi sırasında negatif kontrolün eşik değerinin ayarı da aynı olmalıdır. Eşik değer ampirik olarak belirlense de ideali spesifik allerjenler için ve her çalışmada ROC analizi ile belirlemektir.

BAT'ın kullanım alanları

BAT, besin, ilaç, venom ve solunumsal IgE aracılı yani alerjik hastalıkların tanısında yüksek spesifite ve sensitiviteye sahiptir. Besin ve ilaç allerjilerinde tanıyı destekleyerek hayati riski olan provokasyon testlerine olan ihtiyacı

azaltmaktadır (Figür 1). Venom allerjisinde özellikle IgE duyarlılığının düşük olup saptanamadığı ya da hem vasp hem de bal arısı duyarlılığı olan hastalarda tanıda yardımcı olmaktadır. Dual duyarlanmada bazofillerin en düşük konsantrasyonda daha yüksek reaktivite gösterdiği venom primer duyarlaştırıcı olarak kabul edilebilmektedir. BAT alerjik hastanın fenotipi ve ciddiyeti konularında da bilgi verebilmektedir. Ayrıca, alerjik hastanın alerjik durumundaki doğal ya da immünomodilatuar tedavi ile gelişebilecek değişikliğin monitörizasyonunda da faydalı olabileceğine yönelik çalışmalar bulunmaktadır. İmmunoterapi ile bazofil reaktivitesini ve sensitivitesinin azaldığı gösterilmiş ve klinik allerjen yanıtının eşik değerini düşürdüğü ile ilişkilendirilmiştir. Omalizumab tedavisi ile IgE reseptör yoğunluğunun azalmasına bağlı olabileceği düşünülen bazofil yanıtında azalma saptanmıştır.

Sonuç

BAT, IgE aracılı alerjik reaksiyonların tanısında ve monitörizasyonunda kullanılabilecek önemli bir in vitro testtir. Hem klinik pratikte hem de araştırma amaçlı çalışmalarda oldukça faydalı, gelecek vaat eden bir metottur. Ancak validasyonu ve standardizasyonu gerekmektedir.



Figür 1: Besin ya da ilaç allerji şüphesi ile gelen hastada tanıda basamak yaklaşımı

Referanslar

1. Pascal M, Edelman SM, Nopp A, Möbs c, Geilenkeuser WJ, Knol EF, et al. EAACI task force report: A consensus protocol fort he basophil activation test for collaboration and external quality assurance. Allergy. 2023;00:1-4.
2. Santos AF, Alpan O, Hoffmann HJ. Basophil activation test: Mechanisms and considerations for use in clinical trials and clinical practice. Allergy. 2021;76:2420-2432.
3. Arif-Lusson R, Agabriel C, Carsin A, Cabon I, Senechal H, Poncet P, et al. Streamlining basophil activation testing to enable assay miniaturization and automation of sample preparation. Journal of Immunological Methods. 2020;481-482;112793.

OMİK TEKNOLOJİLERİNE GENEL BAKIŞ VE KLİNİĞİNE YANSIMALARI

Dr. Baran Erman

Omik terimi bilimsel metodolojide genel olarak bir biyolojik sistemdeki yapı ve fonksiyon analizlerinden elde edilen büyük hacimli verilerin farklı düzeylerde analizi ya da incelenmesini ifade etmektedir. Bütüncül bir yaklaşım olan omik teknolojileri moleküler biyolojinin santral dogması ile uyumlu bir bilgi akışının yüksek çıktılarla incelenmesidir. Günümüzde omik teknolojilerinin “büyük dördlüsü”, genomik (gen düzeyinde), transkriptomik (RNA düzeyinde), proteomik (protein düzeyinde) ve metabolomik (sistem düzeyinde)’tir. DNA mikroarray yöntemleri ile başlayan omik sistemlerin son yıllardaki 2.ci ve 3. nesil dizileme sistemlerinin kullanılmaya başlanması gibi teknolojik gelişmeler ile birlikte, farklı alanlarda kullanımı oldukça yaygınlaşmıştır. Bu yaygınlaşma özellikle primer genetik hastalıklar, kanser ve alerji gibi farklı hastalık gruplarında omik teknolojilerinin epigenomik, interaktomik, immünomik ve mikrobiomik gibi farklı yöntemlerle kullanımının önünü açmıştır.

Primer immün yetmezlikler gibi kalıtsal hastalıklarda hastalıkların doğası gereği genetik kusur bir çok farklı immün sistem bileşenini etkileyebilmektedir. Bu durum omik teknolojilerinin sıklıklı bu alanda kullanımının yolunu açmaktadır. Hastalığa neden olan genetik kusurun gen düzeyinde araştırılması, transkriptomik ifadenin etkilenmesini, epigenetik çeşitlenmenin ve hücre düzeyinde protein etkileşimlerinin araştırılması omik yöntemler ile gerçekleştirilmektedir. Bu amaçla ekzom ve genom dizileme, tek hücre RNA dizileme, Chip-seq, Atac-seq ile DNA modifikasyonlarının ve protein-DNA etkileşimlerinin araştırılmaları bu hastalık grubunda son yıllarda oldukça yaygınlaşmıştır. Alerjide ise hem genetik hem çevresel faktörlerin hastalıkların patogenezi ile ilişkisi göz önüne alındığında genomik, transkriptomik, epigenomik, proteomik ve metabolomik yöntemlerin kullanılması patofizyolojik sürecin anlaşılması, hastalıkların teşhisinde kullanılabilecek biyobelirteçlerin belirlenmesi ve kişisel tedavi yöntemlerinin geliştirilmesi için önemlidir.

Bu sunumda omik teknolojilerin çeşitleri ve uygulamaları kliniğe yansıyan örneklerle birlikte anlatılacaktır.

DOĞUŞTAN BAĞIŞIKLIK HATALARINDA FONKSİYONEL TESTLER

Dr. Fatih Çelmeli

Doğuştan bağışıklık hataları, genetik yaklaşımların etkisiyle giderek artmaktadır. Yeni hataların keşfi, bağışıklık sisteminin yolaklarını anlamamıza katkı sağlasa da doğuştan bağışıklık hataları tanısını koymak rutin testlerle giderek zorlaşmaktadır. Ölçülebilen laboratuvar verileriyle birçok doğuştan bağışıklık hatasına tanı koymak kolay ve hızlı olsa da (örneğin; agamaglobülinemi, ağır kombine immün yetmezliklerin büyük bir bölümü gibi), normal veya normale yakın değerlerde doğuştan bağışıklık hatasını dışlamak mümkün olmayabilir. Hücrelerin kökeni, hücre-hücre etkileşimi, hücre içi yolaklar, hücrenin üretimi gibi testler, hastalığın fizyopatolojisiyle ilgili bilgiler edinmemize ve hastalığı tanımlamamıza olanak sağlar. Fizyopatoloji temelinde yapılan fonksiyonel analizler, insan bağışık yanıtının normal olup olmadığını belirleyerek hastalık tanıları, ciddiyeti, prognozu ve tedavi seçenekleri hakkında bilgi edinmemize olanak tanır.

Doğuştan bağışıklık hatası tanısı genellikle klinisyenin sistematik yaklaşımı, bilgi birikimi ve şüphe eşliğinin yüksekliğiyle konulsa da, laboratuvar verilerinin yorumlanması hastalığa özgü yolakların test edilmesiyle kesinleşmektedir. Yeni hastalıkların tanımlanmasının artışı, laboratuvar bilgimizin de artmasını gerektirir. Temel laboratuvar verilerinin normal veya normale yakın olması, immün sistemde fonksiyonel bir bozukluğun olmadığını göstermemektedir. Laboratuvar ve fonksiyonel çalışmalar eşliğinde doğuştan bağışıklık hataları şu kategorilere ayrılabilir:

- Ağırlıklı olarak antikor eksiklikleri (%55)
- Hücresel ve humoral bağışık yetmezlikler (%15)
- Fagosit sayısı veya fonksiyonunda konjenital kusurlar (%10)
- Disregülasyon hastalıkları (%5)
- Otoinflamatuvar bozukluklar (%5)
- Kompleman eksiklikleri (%4)
- Sendromik özelliklere sahip kombine immün yetmezlikler (%3)
- İnnate bağışıklıktaki kusurlar (%3)
- Kemik iliği yetmezliği sendromları
- Fenokopiler

Bu sınıflama doğrultusunda klinikte kullanılan fonksiyonel testler, vaka örnekleriyle bu kurs programında anlatılacaktır ve fonksiyonel laboratuvar değerlendirmelerine genel bir yaklaşım sunacaktır.

Bu fonksiyonel testlerin çoğunluğu akış sitometrisini kullanarak yapılmaktadır. Akış sitometrisinin doğruluğunu sınırlayan iki olası faktör, proteinin normal ekspresyonu ancak anormal fonksiyonla sonuçlanan ve akış sitometrisi sırasında antikor tarafından tanınan epitopun değiştirilmesidir. Bu değişiklikler özellikle missense varyantlar için önemlidir.

Fonksiyonel testler ağırlıklı olarak antikor eksikliklerinde enfeksiyona karşı bağışıklık yanıtındaki antikorların iki kritik

işlevini, yani bakterilerin opsonizasyonu ve virüslerin nötralizasyonunu değerlendirmektedir. Ancak, bu fonksiyonları tam olarak değerlendiren bir miktar tayini rutin klinik kullanım için mevcut değildir. Bunun yerine, antikor fonksiyonu, bir bireyin belirli aşılarla verdiği yanıtı ölçerek değerlendirilir.

Hücrel ve humoral bağışık yetmezlikleri için ise mitojenler veya monoklonal antikorlar kullanılarak lenfositlerin doğrudan veya dolaylı olarak uyarılarak T hücre proliferasyonunu gösteren parametrelerin analizi kullanılır.

Fagosit sayısı veya fonksiyonundaki konjenital kusurlar için nötrofil fonksiyonunun değerlendirilmesi, kemotaksis, oksidatif patlama ve CD18 ekspresyonu bakımından incelenmeyi içerir.

Bunların dışında, uyarı sonrası hücre içi protein fosforilasyonunun ölçülmesi, sitokin üretimi veya salgılanması değerlendirilmesi de fonksiyonel testler içerisinde yer almaktadır.

Enfeksiyonlar, ilaç kullanımı, malnütrisyon gibi ikincil bağışıklık sorunları yaratan nedenlerin fonksiyonel testlerde karışık sonuçlar ortaya çıkarabileceği ve fenokopi durumlarının varlığının göz önünde bulundurulması gerekliliği unutulmamalıdır. Fonksiyonel testlerin normal değerleri için kontrollü çalışma dizaynı ve her laboratuvara özgü veri havuzu ile değerlendirilmesi uygundur.

ALERJEN İMMÜNÖTERAPİ KURSU- ALERJEN SEÇİMİ OLGU ÖRNEKLERİ

Dr. Hilal Karabağ Çıtlak

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Bilim Dalı

Alerjen immünoterapi; atopik dermatit, alerjik rinit, astım ve arı alerjisi bulunan uygun olguların tedavisinde kullanılmaktadır. Genellikle subkutan ve sublingual yollar tercih edilmektedir. Klinik olarak alerji semptomları ile ilişkili olduğu düşünülen alerjenlere karşı spesifik IgE varlığının ve/veya deri prik testi pozitifliğinin gösterildiği durumlarda uygulanabilmektedir. Ancak; duyarlılığın saptandığı bu tanısall yöntemlerin kullanımı ile çapraz reaksiyonlar ve çoklu duyarlılıklar söz konusu olmakta ve immünoterapi seçiminde zorluklar karşımıza çıkmaktadır. Son yıllarda bileşene dayalı tanı ile saflaştırılmış doğal rekombinant alerjenlerin belirlenmesi tanı ve tedavide yeni bir yaklaşım oluşturmaktadır.

Sunduğumuz ilk olguda; 15 yaşında kız hasta, 5 yaşından beri alerjik rinit ve astım nedeniyle takip ve tedavi edilmekteydi. Astımı kontrol altında, ancak ilaç kullanmasına rağmen alerjik rinit semptomları devam ediyordu. Hastanın deri prik testlerinde ağaç, polen ve ev tozlarına karşı çoklu duyarlılığı mevcuttu. Bu durumun polisensitizasyon mu yoksa gerçek bir polialerji mi olduğuna karar vermek için, olgumuz alerjen immünoterapi planı öncesinde bileşene dayalı tanı ile yeniden değerlendirilmiştir. Sunduğumuz ikinci ve üçüncü olguların ise arı sokması sonrasında tekrarlayan anafilaksi öyküleri mevcuttu. Hastalar tarafından arı türleri bilinmemekteydi. Her iki hastaya da arı venom immünoterapisi planlanmıştı, ancak olguların ikisinde de hem bal arısı spesifik IgE, hem de yaban arısı spesifik IgE değerleri pozitif saptanmıştı. Bu durumun gerçek bir çifte duyarlılıktan mı yoksa çapraz reaktiviteden mi kaynaklandığını ortaya koymak için olgular immünoterapi öncesi bileşene dayalı tanı ile ele alınmış ve tedavileri düzenlenmiştir.

ALERJEN İMMÜNÖTERAPİ KURSU- ALERJEN SEÇİMİ

Ilknur KÜLHAŞ ÇELİK

Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı

Alerjen immünoterapisi (AİT), alerjik hastalıkların seyrini değiştirebilen tek tedavi yöntemidir. Alerjik rinit, alerjik astım ve venom alerjisinin tedavisinde etkinliği gösterilmiştir. Ayrıca son yıllarda, ev tozu alerjisi olan atopik dermatitli hastalarda da kullanılması önerilmektedir. Alerjen immünoterapide kilit nokta hasta seçimidir. Doğru hasta seçimi AİT başarısını artırmaktadır. Tek bir alerjenle ilişkili semptomları ve duyarlılığı olan hastalara sadece şüpheli alerjen ile AİT yapılmaktadır. Tek allerjen duyarlılığında çapraz reaksiyon önemli bir sorun oluşturmazken, polisensitize hastalarda (deri prik testi (DPT) veya serumda spesifik IgE ile >1 alerjene duyarlılık saptanması) primer sorumlu alerjeni saptamak her zaman mümkün olmamaktadır. Birden fazla alerjen duyarlılığı olan kişilerde alerjen seçimi yapılırken semptomların yıl içindeki süresi, şiddeti, hayat kalitesine etkisi ve alerjiden kaçınmanın mümkün olup olmadığı gibi faktörlere bakılarak karar verilmelidir. Doğru teşhis için tek başına DPT yeterli değildir. Nazal/bronşiyal/konjonktival provokasyon testlerinin kullanılması tavsiye edilmekle birlikte, pratik olmamaları ve alerjenlerin çoğunun ticari olarak bulunamaması nedeniyle araştırma amacı dışında yaygın olarak kullanılmamaktadır. Bileşene dayalı tanı, ilgili moleküller mevcut olduğunda faydalıdır. Bileşene dayalı tanı, gerçek ve çapraz polisensitizasyon arasında ayırım yapmasının yanı sıra, hastaların moleküler IgE duyarlılık profilleri ile AİT bileşimi arasındaki eşleşme ve uyumsuzluğu da gösterdiği için tedavinin etkinliği hakkında da yardımcı olmaktadır. Polisensitize hastada İT preparatı seçerken öykü, bileşene dayalı tanı, nazal provokasyon testleri kullanılması, polisensitize olup monoalerjik olan hastalara, semptomlarına neden olan tekli alerjenle immünoterapi önerilmektedir. Homolog alerjenlere karşı polialerjik olanlara, tek alerjen ile veya 2 homolog alerjenin karışımı ile immünoterapi önerilmekle birlikte, homolog olmayan alerjenlere karşı polialerjik hastalara ikili alerjen ile tedavi yapılacaksa; 2 farklı preparatla 30-60 dk aralıkla ve 2 ayrı yerden uygulama önerilmektedir. Venom allerjenleri ortak CCD (cross-reactive carbohydrate determinants) molekülleri içerdiklerinden bal arısı ile yaban arısı arasında çapraz reaksiyona rastlanır. Venom alerjisinde bileşene dayalı testler, Apis mellifera ve Vespula ssp ile çapraz duyarlanma ve çift duyarlanmayı belirlemede faydalı olup, venom immünoterapi için daha doğru karar vermeyi sağlar.

ALERJEN İMMUNOTERAPİ ENDİKASYONLARI OLGU SUNUMU

Sinem İnan¹, Aytül Z. Sin²

¹Izmir Bozyaka Eğitim Araştırma Hastanesi, Alerji ve İmmunoloji Kliniği

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Alerji ve İmmunoloji Bilim Dalı

Giriş: Alerjen spesifik immünoterapi (AİT), venom alerjisi veya alerjik rinit/rinokonjonktivit, alerjik astım gibi IgE aracılı alerjilerin seyrini değiştiren, uzun süreli immün modülasyon sağlayan tek tedavi yöntemidir. AİT, klinik bulguları ile uyumlu alerjen duyarlılığı gösterilen hastalarda; korunma ve ilaç tedavisine yanıt alınamaması, ilaçlara bağlı yan etkilerin olması, uzun süreli ilaç kullanımından kaçınılmak istenmesi, alerjik rinit ve astımın birlikte bulunması, alerjik rinitli olgularda astım gelişiminin önlenmesi endikasyonlarıyla uygulanmaktadır. Arı sokması sonucu sistemik reaksiyon gelişen hastalarda klinik ile uyumlu venom duyarlılığının gösterilmesi durumunda venom immünoterapi (VİT) önerilmektedir.

Ege üniversitesi iç hastalıkları alerji immünooloji kliniğimizde AİT uygulanan 2 olgumuzla ilgili deneyimlerimiz sunulmaktadır.

Olgu 1. 38 yaşında erkek hasta, pilot olarak çalışıyor. Bilinen kronik hastalık ve düzenli ilaç kullanımı yok. Liseden beri mevsimsel rinit ve konjonktivit şikayetleri mevcut. Şikayetleri başlangıçta 2 ay süre ile haftada 1-2 gün (hafif intermitant) iken, son 3-4 yıldır 5 ay süre ile hemen her gün (şiddetli persistan) oluyormuş. Şiddetli semptomlarının olmasından dolayı günlük aktivitelerinde ve uyku kalitesinde bozulma olmaya başlamış. Bahar döneminde ayda 1-2 kez uzun sürmeyen hırıltı, nefes darlığı, göğüste sıkışma yakınması olmuş. Hafif astım tanısı ile lüzum halinde düşük doz İKS+LABA kullanıyor. Yapılan güncel SFT normal, astım kontrol testi: 25. Kliniğimize başvurusunda yapılan inhalen prik testi: çim poleni 8 mm (3+) olup ek duyarlılık saptanmadı. Total IgE:173 IU/ml, çayır poleni spesifik IgE:6.10 kU/L (+3). Klinik bulgularıyla uyumlu duyarlılığı saptanan hastamıza eylül ayında çim poleni ile subkutan immünoterapi (SKİT) başlandı ve yaklaşık 1 yıl sonunda hastamız polen dönemlerini rahat geçirmeye başladı. AİT'nin 3. yılında ocak ayında başvuran hasta son 4 aydır AR şikayetlerinin tekrar başladığını ifade etmesi üzerine yapılan deri testinde kedi: 3mm (1+) saptandı. Bir yıldır eve kedi aldıkları ve kedi ile sık temas ettiği öğrenildi. Kedi evden uzaklaştırıldı, medikal tedavi başlandı. 2-3 hafta sonra semptomlarında düzelme görüldü. Çim poleni ile AİT başarılı bir şekilde 5 yıla tamamlandı.

Olgu 2. 51 yaşında erkek hasta, itfaiye şoförü olarak çalışmakta. Bilinen kronik hastalık öyküsü ve düzenli kullandığı ilaç yok. 2006, 2013 ve 2014 yıllarında ayak topuğundan, boynundan ve ayak parmağından olmak üzere 3 kez bal arısı sokması sonucu yaklaşık 10-15 dakika içinde bilinç bulanıklığı, bayılma öyküsü mevcut. Tüm reaksiyonlarında hastamıza acil serviste serum takıldıktan sonra kendine gelmiş. Hastamız ayrıca birkaç kez sarı arı ve eşek arısı tarafından da sokulmuş, herhangi bir reaksiyon yaşamamış. Hasta alerji kliniğimize 2015 yılında başvurdu. Venom alerjisi dışında alerjik yakınması olmayan hastanın apis ile yapılan prik testinde 300 konsantrasyonda 3/10 pozitiflik saptandı, vespula prik negatif saptandı. Total IgE:46.4 IU/mL apis spesifik IgE (i1): 0.57 kUA/l (Klas 1), (vespula spesifik IgE (i3):0.61 kUA/l (Klas 1), bazal triptaz (bT)düzeyi:10.4 kUA/l idi.

Apis ile anafilaksi öyküsü olan ve mesleği nedeniyle sık sık açık alanlarda ve arazide bulunan hastaya apis ile VİT başlandı. Cluster protokolü ile haftada 2 gün, her vizitte 60 dakika ara ile 2 enjeksiyon şeklinde doz arttırılarak 8 hafta sonunda idame doza (100.000 SQ/ml) geçildi ve ayda 1 kez bu dozda devam edildi. Ayrıca yanında sürekli bulunurması ve kullanımı konusunda bilgi verilerek 2 tane adrenalın otoenjektörü yazıldı. Hasta 5 yıl boyunca VİT esnasında hiç reaksiyon yaşamadı, VİT esnasında hiç arı sokmamış. Takiplerinde hastanın öyküsünde bal arısı sokması sonucu deri bulgusu olmadan dakikalar içinde bilinç kaybı olması nedeniyle bT tekrarı istendi. Ekim 2020 yılında bT düzeyi:15.9 µg/L ve Eylül 2021'de 17 µg/L çıkması üzerine hastaya Kemik iliği biyopsisi (Kİbx) açısından hematoloji konsültasyonu istendi. Kİ bx sonucu ile sistemik mastositozis tanısı konulması üzerine VİT'e ömür boyu devam edilmesi planlandı.

Sonuç: AİT, IgE aracılı alerjik hava yolu hastalıkları ve venom alerjisi için hastalığı modifiye edici tek tedavi modelidir. Hasta seçiminde antihistaminik ilaçların yan etkileri açısından ve özellikle venom alerjilerinde yüksek riskli hastaları belirlemek amacıyla mutlaka meslek sorgulaması da yapılmalıdır.

ALERJEN İMMUNOTERAPİ KURSU- ENDİKASYONLAR

Dr. Ayşegül ERTUĞRUL

Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji

Alerjen immünoterapi (AİT), hastalığın doğal seyrini değiştirebilen ve immün toleransı indükleyen tek tedavi yöntemidir. Farmakoterapi ve biyolojik ajanlardan farklı olarak bu immünmodulator tedavi, tedavi uygulaması durdurulduktan sonra bile alerjik hastalıkların uzun süreli kontrolünü sağlayabilir. Alerjik rinit/rinokonjunktivit, alerjik astım ve arı venomuna bağlı alerjik reaksiyonlarda kullandığımız bu tedavi, etiyolojiye yönelik etkili bir tedavidir. Yapılan çalışmalar AİT'nin atopik dermatit gibi diğer alerjik hastalıkların tedavisinde de etkili olduğunu göstermiştir. Alerjen immünoterapi endikasyonunu belirlemeden önce alerji immünoloji uzmanının, hastanın temas ettiği belirli alerjene karşı duyarlı olduğunu ve bu alerjenin semptomları tetiklediğini ve/veya kötüleştirdiğini doğrulaması gerekir. Gözlenen bulgular hastanın kliniği ile uyumlu olmalıdır. Alerjen immünoterapiyi uygularken hastada IgE orijinli spesifik antikorların gösterilmesi gerekir. Uygun endikasyonlar dahilinde 5 yaş ve üzeri hastalara AİT uygulanabilir.

Alerjen immünoterapi, ARIA sınıflamasına göre orta ve ağır şiddette mevsimsel veya perennial alerjik rinitte uygulanabilir. Çift veya tek kör çalışmalar ile alerjik rinit veya alerjik rinokonjunktivite AİT'in etkin olduğu gösterilmiştir. Alerjik rinitte AİT için hasta seçiminde; hastaların yakınmalarının ilaç ve korunma ile kontrol altına alınamaması, hastaların farmakolojik tedaviyi kullanmak istememesi, ilaçların yan etkilerinin gözlenmesi, belirleyici faktörler arasındadır. İlaçlarla iyi kontrol sağlansa bile AİT uygulaması ile hastanın yeni alerjen duyarlılığı edinmesi ve astım gelişimi önlenemez.

Alerjik astım hastalarında AİT tedavisi, hastanın semptom skorları ve ilaç kullanımı azalmakta, akciğer fonksiyon testlerinde düzelleme sağlamaktadır. Alerjik astımda AİT, hafif persistan ve orta şiddette hastalığı olanlara başlanmalıdır. Ağır şiddette veya kontrolsüz hastalıkta, hastanın solunum fonksiyon testlerinde FEV1 beklenen değer %70'inden düşükse hastaya AİT uygulanmamalıdır. Alerjik astımda spesifik alerjen immünoterapi için hasta seçiminde belirleyici olan faktörler; inhalan alerjenlere duyarlılığın deri testi ve/veya in-vitro spesifik IgE varlığı ile gösterilmesi ve inhalan alerjenle doğal karşılaşma sonucunda astım semptomlarının olması, hastanın ilaç tedavisi ve koruyucu önlemlerle yakınmalarının kontrol altına alınamaması, astım tedavisi için kullanılan ilaçların yan etkisinin olması, astım semptomlarının şiddetinin hastanın normal yaşantısını engellemesidir.

Venom ile oluşan sistemik reaksiyonda klinik anafilaksi ise erişkin ya da çocuk yaş grubu fark gözetmeden venom immünoterapi uygulanmalıdır. Büyük lokal reaksiyonlar ve sistemik deri reaksiyonlarında hastanın yaşına göre yaklaşım değişebilir. Erişkinlerde arı sokması sonrası gözlenen sistemik deri reaksiyonları için venom immünoterapi endikasyon dahilindedir. Geniş lokal reaksiyonlar, erişkin hastanın yaşam kalitesini bozuyor ve sık tekrarlıyorsa venom immünoterapi başlanması düşünülebilir.

İnhalan alerjen duyarlılığı olan bazı atopik dermatit olgularında immünoterapinin etkin olduğunu gösteren çalışmalar vardır. Her ne kadar AİT ile ilgili önceki çalışmalar atopik dermatitin kötüleşmesi de dahil olmak üzere tartışmalı sonuçlar göstermiş olsa da 1957 hastayı içeren 23 randomize çalışmanın meta-analizi özellikle ev tozu akarı duyarlılığı olan atopik dermatit tedavisinde AİT'nin atopik dermatit şiddetini ve yaşam kalitesini iyileştirdiğini göstermektedir.

KAYNAKLAR

1. Sin BA, Şahiner ÜM, Akkoç T, et al. Allergen Immunotherapy: National Guideline 2016. *Asthma Allergy Immunology* 2016;14.
2. 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.
3. Roberts G, Pfaar O, Akdis CA, et al. EAACI Guidelines on Allergen Immunotherapy: Allergic rhinoconjunctivitis. *Allergy.* 2018;73(4):765-798.
4. Bousquet J, Pfaar O, Agache I, et al. ARIA-EAACI care pathways for allergen immunotherapy in respiratory allergy. *Clin Transl Allergy.* 2021;11(4):e12014.
5. Sturm GJ, Varga EM, Roberts G, et al. EAACI guidelines on allergen immunotherapy: Hymenoptera venom allergy. *Allergy.* 2018;73(4):744-764.
6. Yepes-Nuñez JJ, Guyatt GH, Gómez-Escobar LG, et al. Allergen immunotherapy for atopic dermatitis: Systematic review and meta-analysis of benefits and harms. *J Allergy Clin Immunol.* 2023;151(1):147-158. doi:10.1016/j.jaci.2022.09.020

ALERJEN İMMUNOTERAPİ- KONTRENDİKASYONLAR VE RİSK FAKTÖRLERİ

Dr. Betül Özdel Öztürk

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, İmmunoloji ve Alerjik Hastalıklar Kliniği

Alerjen spesifik immünoterapi (SİT), alerjik hastalıklarda kanıta dayalı ve kür sağlayabilen tek tedavi yöntemidir. Ancak bazı eşlik eden hastalıklar, kullanılan ilaçlar ya da altta yatan durumlar tedavinin güvenliğini etkileyebilmekte ya da immünoterapinin etkinliğini azaltabilmektedir. Bazı durumlarda ise immünoterapi, eşlik eden hastalığı kötüleştirebilmekte ya da altta yatan durumla ilgili olumsuz sonuçlara yol açabilmektedir. Kontrendikasyonları oluşturan durumlar hakkında her zaman fikir birliği sağlanamamaktadır ve mutlak ve göreceli kavramları ortaya çıkmaktadır. Karar verme aşamasında fayda-risk hesabı yapılabilmektedir. Özellikle de venom immünoterapisinde fayda-risk değerlendirmesi daha da ön plana çıkmaktadır. Uluslararası ve ulusal alerji ve klinik immünoterapi dernekleri tarafından oluşturulan rehberler de konu ile ilgili yapılan çalışmaların değerlendirilmesiyle uzman görüşüne dayanır. Olgu örnekleri üzerinden alerjen immünoterapinin kontrendikasyonları ve risk faktörlerinin tartışılması planlanmıştır.

Olgu-1

65 yaşında kadın hasta hipertansiyon ve diabetes mellitus için düzenli olarak atenolol ve klortalidon, gliklazid kullanmaktadır. Arıcılığın yaygın olarak yapıldığı Bolu'da yaşayan hasta yıllarca senede en az bir kere kendisini balarısı soktuğunu ve her balarısı sokması sonrası vücudunda yaygın kaşıntılı kızamık kabarıklığın olduğunu, soğuk duş ve bir oral antihistaminik aldıktan sonra şikayetlerinin geçtiğini belirtmiştir. Mart 2015'de sağ göz kapağından bal arısı soktuktan 3 dakika sonra mide bulantısı, göz kapağında şişlik, vücudunda yaygın ürtiker plakları gelişen hasta yine oral antihistaminik tedavi aldığını, şikayetleri geçmeyince hastaneye gitmeye karar verdiğini, yolda bilinç kaybı gelişen hastaya acil serviste müdahale edildiğini öyküsünde bildirmiştir. Mayıs 2015'de Ankara Üniversitesi İmmunoloji-Alerjik Hastalıklar Bilim Dalı polikliniğine başvuran hastanın yapılan deri prick testinde histamin 5x5 mm negatif kontrol negatif Apis 100 mcg 3x3mm ve Vespula 100 mcg 3x3 mm olarak tespit edilmiştir. Apis splgE 2.38 kU/l, Vespula splgE negatif saptanan hastanın triptaz düzeyi 3.79mcg/l olarak tespit edilmiştir. Apis ile venom immünoterapi planlanan hasta beta bloker tedavi aldığı için kontrendikasyon açısından değerlendirilmiştir. Konu ile ilgili literatür araştırması yapıldığında beta blokerlerin anafilaksin sıklığını arttırdığına dair bir kanıt bulunmamaktadır. Beta bloker kullanmanın daha ağır sistemik reaksiyonlar için risk faktörü olduğu ve anafilaksi durumunda adrenalin kullanımı gerektiğinde beta blokerlerin adrenalinin etkisini azaltabileceği belirtilmiştir. EAACI'nin 2018 yılında yayınlanan venom immünoterapi rehberinde de risk/fayda hesabı yapıldığında betabloker kullanımının venom immünoterapisi için kontrendike bir durum olmadığı bildirilmiştir. Literatür verilerine dayanılarak hastaya konvansiyonel şema ile venom immünoterapisi başlanmıştır. İdame tedavinin 1.yılında 100.000 SQ konsantrasyonda 1 cc İT uygulandıktan 5 dakika sonra kollardan başlayıp tüm vücuda yayılan ürtiker plakları gelişen hastada ek sistemik tutulum olmamıştır. Vital bulguları olağan olan, deri muayenesi dışında sistemik muayeneleri normal olan hastaya antihistaminik ve metilprednizolon uygulanmıştır. 30 dakika sonra bulguları düzelmiştir. İdame tedavinin 2. yılında koroner anjiyografi geçiren ve stent takılan hastaya klopidoğrel, ASA, rosuvastatin, perindopril tedavileri eklenmiştir. Hasta bu defa ACE inhibitörlerinin kontrendike olup olmaması açısından değerlendirilmiştir. Çok fazla sayıda hasta ile yapılan çalışmalarda ACEİ'lerinin VIT'nin güvenliğini etkilemediği gösterilmiştir. Bazı çalışmalarda regresyon analizlerinde ise ACEİ kullanımı ağır sistemik reaksiyonlar için güçlü bir risk faktörü olarak bulunmuştur. Ancak bu çalışmalarda hasta popülasyonunun yaş ortalamasının yüksek olması ve ağır kardiyak komorbiditelerinin olmasının bu sonuçlar üzerinde etkili olabileceği düşünülmüştür. Çok merkezli bir çalışmada ACEİ kullanan ve VIT alan hastalarda İT sırasında canlı arıyla provokasyon testi veya sahada arı sokması ile reaksiyon gelişmemiştir. EAACI

rehberinin bu konudaki önerisi ACEİ lerinin VİT sırasında devam edilebileceği ancak hastanın olası riskler açısından bilgilendirilmesi gerektiği şeklindedir. Bu bilgiler ışığında hastamızda da immunoterapiye ve ACEİ tedavisine devam edilmiştir. Hastaya İT'nin 4. ve 5. yıllarında balarısı sokmuş ve herhangi bir reaksiyon gelişmemiştir. Bu koşulda İT'nin etkinliğinde azalma olmadığı düşünülmüştür. İmmunoterapi sırasında sistemik reaksiyon gelişmeyen hastada beta-bloker ve ACEİ nedeniyle sistemik reaksiyon sıklığının artmadığı düşünülmüştür.

Olgu-2

27 yaşında kadın hasta altı yaşında astım tanısı alan, on yaşından sonra semptomları belirgin azalan ve uzun süre tedavisiz takip edilen hasta bir yıl önce kedi sahiplenmiş. Hasta polikliniğimize 4-5 aydır haftanın hemen hemen her günü olan burun akıntısı, özellikle akşamları daha sık olan hapşırma, gözlerde kızarıklık ve kaşınma şikayeti ile başvurdu. Ayrıca haftanın hemen hemen hergünü nefes darlığı geceleri olan öksürük yakınmaları eşlik ediyordu. Hastanın fizik muayenesinde akciğer seslerinde artış iki taraflı ronküsler duyuluyordu. Vital bulguları olağandı. Yapılan solunum fonksiyon testinde FEV1: 2.75 %85 FEV1/FVC: %66.3 Post bronkodilatör 360 ml %18 değişim vardı. Deri prick testinde histamin 6x5 mm negatif kontrol negatif Der f: 3x3 mm ve kedi 8x7 mm olarak ölçüldü. Spesifik IgE Derp ve Der fiçin negatifti kedi spesifik igE 12.5 (+3) pozitif saptandı. Alerjik rinit ve astım tanısı doğrulanan hastanın semptomlarının kedi ile ilişkili olduğu düşünüldü. Kedinin evden uzaklaştırılması önerildi. Triamsinolon nazal sprey 2x2, desloratadin 1x1, montelukast 1x1, budesonid-formoterol 160/4.5 2x1 tedavisi önerildi. Hastanın 1.ay kontrolünde kedisini arkadaşına verdiği öğrenildi. Astım ve alerjik rinit semptomları kontrol altındaydı. Fizik muayenesi normal olan hastanın FEV1 değeri 3.14 ml %99 'a yükselmişti. Mevcut tedavinin devamı desloratadini lüzum halinde kullanması önerildi. 3. Ay kontrolünde kedinin tekrar eve geldiği öğrenildi. Hem üst hem de alt solunum yolu semptomları artmıştı. Alerjik rinit için VAS skoru 9, AKT 19 olarak saptandı. Hasta ile görüşülerek immunoterapi başlanmasına karar verildi. İmmunoterapinin idame fazına sorunsuz geçen hastanın 1. yıl kontrolünde semptomları belirgin olarak düzelmişti. Alerjik rinit için VAS skoru 0 AKT 25 idi. Ancak hasta gebe kaldığını ve immunoterapiyi bırakmak istediğini belirtti. Gebelikte immunoterapinin kontrendikasyon durumu ile literatüre baktığımızda 2012 yılında yapılan bir çalışmada 155 SLIT alan gebede immunoterapi sırasında sistemik bir reaksiyon gelişmediği görülmüştür. Ayrıca immunoterapi almayan gebelerle karşılaştırıldığında abortus, konjenital malformasyon, perinatal yada neonatal ölümler ve gebelik toksemisi açısından farklılık olmadığı görülmüştür. 2022 yılında yapılan başka bir çalışmada da hem SLIT'nin hem de SKİT'nin gebelik ile ilişkili görülebilecek olumsuz sonuçları arttırmadığı saptanmıştır. Gebelik ile ilişkili olarak immunoterapinin etkinliğinde de değişiklik görülmemiştir. Sadece immunoterapi sırasında reaksiyon gelişirse kullanılan tedaviler bebeğe yada anneye zarar verebileceği belirtilmiş olup EAACI rehberinde de gebelik sırasında immunoterapiye başlanmaması ancak devam eden ve iyi tolere edilen immunoterapinin devam edilebileceği belirtilmiştir. Hasta ile mevcut literatür bilgileri ve rehber önerileri paylaşıldı ancak hasta immunoterapiye devam etmek istemedi ve immunoterapi kesildi.

ALLERJEN İMMÜNÖTERAPİDE KONTRENDİKASYONLAR VE RİSK FAKTÖRLERİ

Doç. Dr. Ferda Bilgir

Allerjen immünoterapi (AIT) allerjik rinokonjonktivite, astım ve venom allerjilerinde kullanılan allerjik hastalığı modifiye edici tek tedavidir. AIT'nin başarısında endikasyon ve kontrendikasyonların belirlenmesi esastır. Semptomatik olmayan deri testi pozitifliklerinde (primer koruyuculuk) AIT önerilmez. Allerjik rinokonjonktivite (ARC)'ın astıma ilerlemesini önlemesi (sekonder koruyuculuk) ile ilgili veriler vardır.

AIT uygulayacak olan hekim bu konuda yeterli bilgi ve deneyime sahip olmalı, anafilaksi durumunda yeterli müdahalenin yapılabileceği ekipman ve malzeme ortamda hazır bulunmalıdır. Tüm tedavi süresince gelişebilecek durumların ve yan etkilerin yönetilebileceği durumda AIT başlanmalıdır. Uzun sürecek bir tedavi olduğundan sosyal yada ekonomik nedenlerle tedaviye devam edemeyecek hastalara AIT başlanmamalıdır.

AIT endikasyonu konulduktan sonra hasta kontrendikasyonlar açısından değerlendirilmelidir. AIT endikasyonlarının net olmasına karşın kontrendikasyonlarla ilgili çelişkili durumlar vardır. Legal ve etik durumlardan dolayı AIT kontrendikasyonları üzerine klinik çalışma yapmak her zaman mümkün değildir. Kontrendikasyonlar gözlemsel vaka serileri, vaka raporları ve az sayıda kanıt bazlı bilgilere dayanmaktadır. Kanıt bazlı bilgiler sınırlı olduğundan vaka raporları, vaka serileri, uzman görüşleri kontrendikasyonlar için esastır. Ulusal ve uluslararası Allerji ve klinik immünoloji dernekleri ve akademileri tarafından yayınlanan ve geliştirilen klavuzlarda kontrendikasyon tanımlamaları esas olarak uzman görüşleri üzerine kuruludur.

Ulusal ve uluslararası topluluk ve akademiler AIT kontrendikasyonlarıyla ilgili öneriler geliştirilmiştir. World Allergy Organizationu (WAO) ve The European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) veri tabanlarındaki dernekler ve akademilerin yayınları incelendiğinde kontrendikasyonlarla ilgili tavsiyeler arasında heterojenite olduğu gözlenmektedir.

Allerjik hastalık dışındaki hastalıklar ve kullanılan ilaçlar AIT'yi etkileyebilir. Eşlik eden hastalık ve ilaç kullanımı nedeniyle AIT'nin verilmesinin sakıncalı olduğu durumlar kontrendikasyonlar olarak tanımlanmaktadır. Uygulanacak AIT formları (SCIT,SLIT, VIT) ve içerikleri (inhalan , venom allerjen) için kontrendikasyonlar farklılık gösterebilir. Bu farklılıklardan dolayı absolu (mutlak) ve relative (kısmi) tanımları kullanılmaktadır.

AIT planlanan hastalarda mutlak kontrendikasyonlar dışlanmalı, kısmi kontrendikasyonlar için kişisel değerlendirmeler yapılmalıdır. AIT kararı kontrendike bir durum ve ek hastalık varlığında risk-yarar üzerine kurulur. AIT beklenen fayda daha fazlaysa tercih edilmelidir. AIT kararı verirken kişi bazında risk-yarar analizi yapılmalıdır.

MUTLAK KONTRENDİKASYONLAR

Kontrosüz veya şiddetli astım: (FEV1 < %70) AIT nin sistemik yan etkileri için risk faktörüdür. AIT sırasında astım atakları artarsa AIT'ye ara verilmeli astım kontrolü sağlandıktan sonra devam edilmelidir.

Gebelik: Gebelik sırasında AIT başlanması kontrendikedir. Gebelikten önce başlanmışsa, iyi tolere ediliyorsa devam edilmelidir. Hayatı tehdit eden durumlarda VIT gebelikte başlanabilir.

Aktif otoimmün hastalıklar

Aktif malign hastalıklar: Kanser hastalarında tümör kontrol altında yada remisyondaysa VIT önerilir.

AIDS

KİSMİ KONTRENDİKASYONLAR

Astım (kısmi kontrol)

B bloker tedavisi: B blokerler anaflakside yanıtızsızlığa yol açabileceğinden tehlikelidir. B bloker yerine alternatif ilaca geçilmesini önerilmektedir.

Kardiovasküler ilaçlar; B bloker SCİT Ve SLİT için , VİT için ACE inhibitörleri kısmi kontrendikedir.

Organo özgü yada remisyonadaki otoimmün hastalıklar: Kontrol altındaki hashimato troiditinde AIT uygulanabilir. Multiple skleroz, myasteni gravis, lupus eritematoz, romatoid artrit, Crohn hastalığı gibi otoimmün hastalıklarda kişisel değerlendirmeler yapılmalıdır.

Ağır kardiovasküler hastalıklar: Kalp , Akciğer hastalıklarında kardiyak ve AC fonksiyonlarında bozulma olduğu için AIT ye bağlı anaflakside resusitasyona yanıt kötüdür.

HIV (Evre A,B; CD4+>200/µl)

Ciddi psikiyatrik/mental hastalıklar: AIT'dehasta-hekim iletişimi anaflaksi ve takip açısından önemlidir. Ciddi psikiyatrik hastalarda bu iletişim sağlanamayacağından AIT kontrendikedir. Unutkanlık vetedaviyi reddetme sıktır.

Kronik enfeksiyonlar

İmmün yetmezlikler

İmmün baskılayıcı ilaç kullanımı: AIT'nin etkinliğini zayıflatabilir.

Düşük tedavi uyumu

AIT sırasında ciddi sistemik reaksiyon öyküsü

Geçici durumlar: Akut ateşli hastalık, inflamatuvar ve infektif hastalıklar, astım alevlenmesinde AIT başlanmamalı, başlanmışsa ara verilmelidir.

SCİT ve SLİT farklı şekillerde uygulandığından AIT gerektiğinde hasta için uygun olan form seçilmelidir. SLİT 'te yan etki sıklığının SCİT'ten daha az olduğu gözlenmiştir. Oral mukozanın kronik hastalıklarında (kronik tekrarlayan aft,...) SLİT uygun değildir. Yüksek doz SLİT tedavilerinde eozinofilik özafajit ortaya çıkabilir yada şiddetlenebilir. Bu yüzden eozinofilik özafajiti olanlarda SLİT kontrendikedir. Genç çocuklarda SLİT başlamadan önce bu duruma dikkat edilmelidir. GIS, dış çekimi yada oral cerrahi ve enfeksiyonlar SLİT için geçici kontrendikasyonlar olarak tanımlanmıştır.

5 yaşın altındaki çocuklarda endikasyon varsa AIT düşünülmelidir. İnfant çocukta iletişim yetersizliği nedeniyle anaflaksi başlangıcı anlaşılamayacağından SCİT tehlikeli olabilir. Daha büyük ve genç çocuklarda sistemik rx tanısı daha kolaydır.

İleri yaş AIT için kontrendikasyon değildir. İleri yaştaki hastalarda eşlik eden hastalıklar, ko-morbid durumlara göre kişisel planlama yapılmalıdır. Geç başlangıçlı havayolu allerjileri AIT ile tdv edilebilir. DM, osteoporoz, HT olan yaşlıda sürekli steroid kullanımı riski AIT ile azaltılır. Yaşlıda kardiyovasküler hastalıkta arı sokması durumunda oluşacak semptomlar daha ölümcül olabileceği için VİT düşünülmelidir.

Mastositozda uzun VİT önerilir. Bu hastalarda AIT iyi tolere edilir, uzun sürer, sistemik rx gelişme olasılığı yüksektir.

YAN ETKİ YÖNETİMİ VE DOZ AYARLANMASI GEREKEN DURUMLAR OLGU SUNUMU

Dr. Figen Çelebi Çelik

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

Giriş: Alerjen immünoterapisi (AİT), alerjik hastalıkların tedavisinde uygulanan ve hastalığın doğal gidişini değiştiren tek tedavi yöntemidir. AİT’de amaç, duyarlılık gelişen alerjenlerin tekrarlayan dozlarda hastaya enjekte edilerek immün toleransın uyarılmasıdır. Ancak AİT sırasında gelişen lokal ve sistemik yan etkiler, hastada tedavi süreci belirleyen en önemli faktörlerdir. Burada kliniğimizde izlenen ve yan etkiler nedeniyle müdahale gerektiren iki olgu sunulmuştur.

Olgu-1: Ev tozu akarına karşı duyarlı, astım ve alerjik rinit tanılı 10 yaşında erkek hastaya ev tozu akarları ile SKİT (ALK Alutard 510 Dermatophagoides Mix 100%) başlandı. Yaklaşık 1,5 yıl boyunca herhangi bir komplikasyon olmaksızın uygulandı. İdamede sırasıyla üç kez 5,5x5, 8x6 ve 3x2 cm boyutlarında lokal reaksiyonlar meydana geldi. İdame döneminin 20. ayında 49. dozdan yaklaşık 25 dakika sonra hastada bilinç kaybının da eşlik ettiği kısa süreli jeneralize tonik-klonik konvülsiyon gelişti. Bilinen bir alerjen maruziyeti sonrası taşikardi, nöbet ve hipotansiyon gelişmesi nedeniyle hasta anafilaksi olarak değerlendirildi ve intramusküler epinefrin 0,25 mg (2,5 ml 1:1000) uygulandı. Hastanın nörolojik muayenesi ve kraniyal MR’ı normal saptanırken, EEG’side jeneralize epileptiform anormallikler saptandı. Daha öncesinde nöbet öyküsü olmayan ve reaksiyon sonrası epilepsi tanısı alan hastanın izleminde tekrar nöbet gözlenmedi. Bu hasta immünoterapi enjeksiyonu sonrası nadir bir komplikasyon olan nöbet aktivitesinin gelişmesi nedeniyle sunulmuştur. (1).

Olgu-2: 8 yaşında erkek hasta dört yıldır alerjik rinit ve alerjik astım nedeniyle polikliniğimizden takipliydi. Alerjik astımı kontrol altında olan ancak rinit bulguları medikal tedaviye rağmen kontrol altına alınamayan hastaya duyarlı olduğu çayır poleni ve alternaria (ALK Alutard 6lı ot+çavdar, ALK Alutard Alternaria) ile AİT başlanması planlandı. Yaklaşık 3 yıl boyunca herhangi bir komplikasyon olmaksızın AİT’e devam edilen hastanın izleminde astım kontrolü kayboldu. Bu nedenle bazı vizitlerde AİT enjeksiyonlarında doz atlama gerekliliği oluştu. Aile ile immünoterapinin kesilmesi için görüşüldü, ancak rinit bulgularının AIT sonrası oldukça gerilemesi ve ailenin AIT’e devam edilmesini istemesi nedeniyle tedavinin dördüncü yılında AİT+Omalizumab birlikte uygulanmasına karar verildi. Hasta sorunsuz olarak AİT’i dört yıla tamamlayabildi.

Sonuç: AİT’de önceki uygulanan dozdan sonra geçen süre, önceki dozda oluşan sistemik ve lokal reaksiyonlar, mevsimsel temasın yüksek olduğu dönemler ve AİT’de kullanılan alerjen ekstresindeki değişiklik, doz ayarlanmasının gerektiği durumlardır. Tedavide bir boşluk bırakıldıktan sonra hangi doz ayarlama stratejisinin daha üstün olduğunu gösteren bir fikir birliği veya kesin kanıt yoktur.

KAYNAKLAR:

1. Akdis M, Akdis CA. Mechanisms of allergen-specific immunotherapy: multiple suppressor factors at work in immune tolerance to allergens. J Allergy Clin Immunol.2014;133(3):621-31.
2. Larenas-Linnemann DE, Gupta P, Mithani S, Ponda P. Survey on immunotherapy practice patterns: dose, dose adjustments, and duration. Ann Allergy Asthma Immunol. 2012;108(5):373e378.e3.
3. Türkiye Ulusal Alerji Ve İmmünoloji Derneği, İmmünoterapi Rehberi 2016

ALERJEN İMMÜNÖTERAPİDE YAN ETKİ YÖNETİMİ VE DOZ AYARLANMASI GEREKEN DURUMLAR

Doç. Dr. Özlem Sancaklı

SBÜ Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi EAH

Alerjen immünoterapi (AİT), duyarlı olunan alerjenin belirli aralıklarla ve artan dozlarda verilerek, alerjene karşı immüntolerans gelişmesini amaçlayan tedavi yöntemidir. Uzman bir ekip tarafından uygun koşullarda yapıldığı takdirde oldukça güvenlidir. AİT'ye bağlı yan etkiler, lokal ve sistemik reaksiyonlar olarak ikiye ayrılır. Ülkemizde yapılan çalışmalarda çocuklarda reaksiyon sıklığı; lokal reaksiyonlar için % 0.38 ile % 3.16 arasında, sistemik reaksiyonlar için % 0.1 ile % 0.13 arasında olduğu bildirilmiştir (372, 373).

Lokal reaksiyonlar: Lokal reaksiyonlar, immünoterapi enjeksiyonu sonrası genellikle ilk 30 dakika içerisinde gelişen 10 cm'yi aşan endurasyon ve/veya eritem şeklinde ortaya çıkan reaksiyonlardır. Lokal reaksiyonların sonraki enjeksiyonlarda gelişebilecek lokal veya sistemik reaksiyonlar için risk oluşturup oluşturmadığı tartışmalıdır.

Sistemik reaksiyonlar: İmmünoterapi uygulama rejimlerine göre değişkenlik göstermekle birlikte hastalarda sistemik reaksiyon gelişme riskinin % 1-34 arasında olduğu bulunmuştur. Anafilaksi gibi yaşamı tehdit edici sistemik reaksiyonlar çoğunlukla enjeksiyon sonrası ilk 30 dakika içerisinde kendini gösterirler. Bu nedenle immünoterapi enjeksiyonu sonrası hastayı en az 30 dakika gözlem altında tutmak gereklidir. Enjeksiyon sonrası ortaya çıkan sistemik reaksiyonun düzelmesi sonrası, klinik bulguların 2-24 saat içerisinde tekrarlaması, bifazik immünoterapi reaksiyonu olarak tanımlanır. Tekrarlayan sistemik reaksiyonun başlangıçtaki tabloya oranla daha az şiddetli olduğu bu reaksiyonun hastaların yaklaşık 4'te 1'inde görülebildiği bildirilmiştir. Fatal reaksiyonlar oldukça nadirdir. 1945' den 2001'e kadar 82 olguda, 2001-2007 arasında 6 olguda ölüm raporlanırken, 2008 yılından sonra ise immünoterapi ile ölüm bildirilmemiştir.

Dünya Allerji Organizasyonu subkutan immünoterapi sonrası gelişen sistemik reaksiyonları 5 basamakta sınıflandırmıştır.

Evre 1: Tek bir organ sistemine ait bulgular. Deri, üst solunum yolu, göz semptomları, bulantı, metalik tat hissi, baş ağrısı

Evre 2: Birden fazla organ sistemine ait bulgular veya alt solunum yolu, gastrointestinal sistem, uterin kramplar

Evre 3:

-Alt solunum yolu bulguları (≥ 40 PEF veya FEV1'de düşme, inhale bronkodilatörlere yanıtızlık)

-Üst solunum yolu stridor ile birlikte olan/olmayan dil, uvula veya larenks ödemi

Evre 4:

-Üst veya alt solunum yolu: Şuur kaybı ile birlikte olan/olmayan solunum yetersizliği

-Kardiyovasküler sistem: Şuur kaybı ile birlikte olan /olmayan hipotansiyon

Evre 5: Ölüm

Yan etkilerin yönetimi: Alerjen immünoterapi sırasında yan etkilere neden olan faktörler hastayla ilgili (cinsiyet,

yaş, astım ve yüksek duyarlılık yapısı), aşı içeriği ile ilgili (antijenik bileşen) ve uygulama yöntemleri ile ilgili faktörler olarak sınıflandırılabilir.

Korunma

İmmünoterapi yan etkilerini tanıyabilme ve uygun girişimlerde bulunabilme konusunda hasta ve aile eğitimleri yapılmalıdır. Her enjeksiyondan önce hastaların sağlık durumları değerlendirilmeli ve astımlı hastalara solunum fonksiyon testi yapılmalıdır. İmmünoterapi uygulanacak merkezde acil durumda müdahale edilebilmesi için ilaç ve ekipmanlar hazır bulundurulmalıdır. Riskli durumlarda (polen mevsimi, hastalık, astım atağı, bir önceki enjeksiyonda reaksiyon) doz ayarlaması yapılmalı ya da doz atlanmalıdır. Enjeksiyondan sonra hastalar en az 30 dakika gözlenmelidir, riskli durumlarda bu süre uzatılmalıdır.

Lokal ve sistemik reaksiyonların tedavisi: Genel olarak, çoğu hasta alerjen immünoterapiyi iyi tolere eder. Enjeksiyon bölgesinde kızarıklık, tahriş veya şişlik gibi hafif LR'ler genellikle buz uygulanması ve oral antihistaminiklerle izlenir. Lokal reaksiyonların hızla genişlemesi ya da sistemik reaksiyonların ortaya çıkması halinde sistemik kortikosteroidler tedaviye eklenmelidir. Anafilaksi gelişimi oldukça nadir olmakla beraber birden fazla sistemik bulgunun ortaya çıkması ve/veya hipotansiyon gelişmesi durumunda hızlıca adrenalin uygulanmalı ve anafilaksi tedavi protokolleri uygulanmalıdır.

Lokal ve sistemik reaksiyonlarda tedavi

Reaksiyon	Tedavi
Geniş lokal reaksiyon (>12 cm)	Oral antihistaminik, buz tatbiki 1 saat gözlem
Rinit	Oral antihistaminik, 1 saat gözlem
Hafif ürtiker	Oral antihistaminik, 1 saat gözlem
Astım	β_2 agonist, O ₂ inhalasyonu, 40 mg metil prednizolon iv
Genel ürtiker, anjiödem	Antihistaminik im, 40 mg metil prednizolon iv
Anafilaktik şok	Anafilaksi tedavisi

Alerjen immünoterapi sırasında doz ayarlanması gereken durumlar

Tedavinin Doz Artışı Fazı

Doz atlanması	Son 3 günde solunum yolu enfeksiyonu/ diğer hastalıklar, Son 3 günde allerji semptomlarının/ ilaç ihtiyacının artması PEF<%80 olması
Enjeksiyon aralığı	2 hafta: doz şemaya uygun devam edilir 2-4 hafta: bir önceki doz tekrarlanır 4-6 hafta: doz 1 basamak inilir 6-8 hafta: doz 2 basamak inilir ≥ 8 hafta: tedavi baştan başlanır
Lokal erken reaksiyon	< 5 cm : şemaya uygun doz uygulanır 5-8 cm: bir önceki doz tekrarlanır >8 cm: 1 basamak doz azaltılır
Bir önceki dozda geç lokal reaksiyon	Bir önceki dozu tekrarla
Hafif sistemik reaksiyon	1-2 basamak dozu azalt
Ciddi sistemik reaksiyon	Hastayla tedavi devamı hakkında görüşme

Tedavinin İdame Fazı

Doz atlanması	Son 3 günde solunum yolu enfeksiyonu/ diğer hastalıklar Son 3 günde allerji semptomlarının/ ilaç ihtiyacının artması PEF<%80 olması
Enjeksiyon aralığı	≤10 hafta: doz şemaya uygun devam edilir 10-12 hafta: doz %20 azaltılır 12-16 hafta: doz %40 azaltılır ≥ 16 hafta: tedavi baştan başlanır
Lokal erken reaksiyon	< 8cm : şemaya uygun doz uygulanır. >8 cm: doz %20 azaltılır
Bir önceki dozda geç lokal reaksiyon	Doz %20 azaltılır
Hafif sistemik reaksiyon	Doz %20-40 azaltılır
Ciddi sistemik reaksiyon	Hastayla tedavi devamı hakkında görüşme

KAYNAKLAR:

1. Burks AW, Calderon MA, Casale T, Cox L, Demoly P, Jutel M, et al. Update on allergy immunotherapy: American Academy of Allergy, Asthma & Immunology/European Academy of Allergy and Clinical Immunology/PRACTALL consensus report. J Allergy Clin Immunol. 2013;131(5):1288-96 e3.
2. Cox L, Nelson H, Lockey R, Calabria C, Chacko T, Finegold I, et al. Allergen immunotherapy: a practice parameter third update. J Allergy Clin Immunol. 2011;127(1 Suppl):S1-55.
3. Nacaroglu HT, Erdem SB, Sumer O, Karaman S, Unsal Karkiner CS, Asilsoy S, et al. Local and systemic reactions to subcutaneous allergen immunotherapy: Ten years' experience in a pediatric clinic. Ann Allergy Asthma Immunol. 2016;116(4):349-53.
4. Sin BA, şahiner ÜM. Allerjen İmmünoterapisi: Ulusal Rehber. 2016 vol 14, supp 11-189

AIT ETKİNLİĞİNİ DEĞERLENDİRMEDE KLİNİK VE BİYOBELİRTEÇLER

Dr. Işıl Eser Şimşek

Astım, alerjik rinit ve venom alerjileri gibi atopik hastalıkların sıklık ve morbiditesinde ki artış, bu hastalıkların altında yatan patomekanizmaları hedefleyen hastalık modifiye edici tedavi stratejilerinin geliştirilmesini de beraberinde getirmiştir. Alerjen spesifik immünoterapi (AIT) hastalığın doğal gidişini etkileyerek uzun dönem kür olanağı sunan tek tedavi şeklidir. Alerjik hastalıklar heterojen bir klinik karaktere sahiptir ve hastalık fenotip ve endotiplerin iyi tanımlanması bu en eski ve en etkili kişiselleştirilmiş tedavi yönteminin başarısına katkı sağlayacaktır. AIT etkin bir tedavi yöntemi olarak kabul görsede bazı hastalar bu tedaviye yanıtızdır. Tedaviden yarar görecekt hastaların seçiminde, tedavi etkinliğinin izleminde ve gerekli değişikliklerin yapılmasında klinisyene yardımcı olacak klinik belirteç ve biyolojik belirteçlere ihtiyaç halen devam etmektedir.

Klinik Belirteçler

AIT' in alerjik inflamasyonu azaltarak semptom ve ilaç gereksinimini azaltıcı, hayat kalitesini arttırıcı etkilerinin yanında yeni duyarlanmanın önlenmesi, AR'li hastalarda yeni astım başlangıcı veya astım şiddeti üzerine de önleyici etkileri olduğu gösterilmiştir.

Etkinlik değerlendirmesinde klinik parametre olarak semptom ve medikasyon skorlamaları sıklıkla kullanılır. Bunların yanında sayısal olarak ölçülemeyen değerleri sayısal hale çeviren görsel analog skalası, kombine semptom-medikasyon skorları, iyi-kötü günler oranları ve ilaçsız günler de kullanılabilir. Doktor ve hasta tarafından puanlanan semptom ve medikasyon skorlarının her ikisi de kullanılabilmesine rağmen hastanın kendisi tarafından yapılan puanlandırma klinik çalışmalarda tercih edilen metottur. Ancak her iki skorlama yönteminin de validasyonu henüz bulunmamaktadır.

Semptom skorlamasında en sık kullanılan her bir semptom (Rinokonjunktivit için burun tıkanıklığı, burun akıntısı, hapşırık, burun kaşıntısı ve gözlerde kaşıntı; astım için nefes alamama, nefes darlığı, öksürük ve hışıltı) uygulanan 4 puanlık derecelendirme ölçeğidir (0:yok, 3: şiddetli) Günlük kartlara işlenen derecelendirmeler total semptom skoru şeklinde günlük, haftalık ya da aylık semptom skor ortalamaları olarak kullanılabilir.

AIT hastalığı kontrol altına almakla birlikte tüm hastalarda semptomları tamamiyle hafifletmez. O nedenle AIT sırasında tedavi edici ve kurtarıcı ilaç (İkinci jenerasyon H1 antihistamin, kısa etkili inhale β 2 bronkodilatator, oküler H1-antihistamin, intranasal antihistamin, kısa süreli oral kortikosteroid) kullanımına izin verilir. Hastalar tarafından kullanılan ilaç miktarları günlük olarak kayıt edilir.Total astım medikasyon skorunda b2 agonist 1 puan, inhale kortikosteroid 2 puan, oral kortikosteroid 3 puan gibi; total rinit medikasyon skorunda topikal antihistaminik 1 puan, oral antihistaminik 1 puan, intranasal kortikosteroid 2 puan gibi, total konjunktivit medikasyon skorunda topikal antihistaminik 1 puan, oral H1 antihistamin 1 puan gibi skorlamalar yapılabilir.

Kullanılan bir diğer klinik değerlendirme yöntemidir olan VAS için 0-10 arası skala bulunan 10 cm'lik bir çizgi kullanılarak semptomların derecelendirmesi yapılır (0: semptom yok 10: en yoğun semptom düzeyi) ve hastadan bu çizgi üzerinde kendi durumuna uyan yeri retrospektif olarak işaretlemesi istenir.

Biyolojik belirteçler

Biyolojik belirteçler hastalığın altında yatan fizyolojik yada patolojik süreçlerde rol oynayan moleküller olarak tanımlanır. Hastalığın ortaya çıkışı, şiddeti veya tedaviye yanıtının nesnel olarak ölçülebilen değerlendirmesini yansıtır.

EAACI derneğinin AIT etkinliğinin izlenmesi için önerdiği biyobelirteçler şu şekilde özetlenebilir:

- IgE (total IgE, sIgE, sIgE/total IgE) : sIgE düzeylerinde doz artırma fazında geçici bir yükselme görülürken aylar ve yıllar içinde kademeli olarak azalır . AIT sonrası klinik iyileşmeyle sIgE düzeylerindeki değişim arasında korelasyon zayıf olarak bulunmuştur. sIgE/total IgE oranının AIT etkinliğini izlemek için bir parametre olarak kullanımı ile ilgili hala tartışmalar vardır. IgE antikorlarının konsantrasyon ve/veya spesifik aktivitesinin lokal düzeyde mi (nazal mukoza gibi) yoksa serumda mı daha anlamlı olduğu da bilinmemektedir.
- IgG alt sınıfları (sIgG1, sIgG4, sIgE/IgG4) : AIT alerjene özgü IgG1 ve IgG4 antikorlarının artışı uyarır ve özellikle IgG4 artışının klinik iyileşmeyle uyumlu olduğu gösterilmiştir. IgG4 mast hücreleri ve bazofiller üzerindeki FcεR1'e bağlanmak için IgE ile yarışır. Buda degranüle edici hücre aktivasyonunun inhibisyonu ile sonuçlanır. sIgG4 düzeyinde artış, bireysel hasta düzeyinde AIT etkinliğinin bir biyolojik belirteci olarak doğrulanamasa da, tedaviye yanıtı hastanın saptanmasında fonksiyonel analizler umut verici sonuçlar vermiştir. Klinik pratikte AIT etkinliğinin değerlendirilmesinde IgG4 antikorlarının test edilmesinin ilgisiz olduğu düşünülse de, hem AIT preparatının moleküler bileşiminin hem de hastanın uyumunun izlenmesi açısından bir avantaj sağlayabilir.
- IgE için serum inhibitör aktivitesi (IgE- FAB, IgE-BF)
- Bazofil aktivasyonu (CD 63, CD 203c, BHR, DAO)
- Kemokin ve sitokinler: Maliyet fazlalığı ve uygulama zorluğu rutin takipte kullanılmasını kısıtlamaktadır.
- Hüresel biyobelirteçler: Tregs, Bregs ve DCs
- İn vivo biyobelirteçler: Deri prik testi, intradermal test, provokasyon testleri

PRENATAL VE İNFANTİL DÖNEMDE ÖNLEYİCİ AIT

Dr. Zülfikar Akelma

Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Ankara

Alerjide birincil önlemler duyarlı olmayan kişileri, ikincil önlemler alerjen spesifik IgE test sonuçlarına veya deri prik testindeki reaksiyonlara göre duyarlanmış kişileri, tersiyer önlemler ise alerjinin komorbiditeleri ile ilgili çalışmalardan elde edilmiş verilerden elde edilerek alerjik hastalıklardan korumayı hedeflemektedir.

Besin alerjisinde infantil dönemde alerjen immünoterapi ile ilgili randomize kontrollü bir çalışma bulunmayıp, yüksek riskli infantlarda gıdanın diyetten erken girmesi ile ilgili tolerans çalışmaları mevcuttur. Çocuklarda erişkinden daha başarılı olacağı öngörülse de, tek bir çalışmada araştırmacılar, yüksek alerji riski taşıyan bebeklerde yumurtaya karşı birincil oral toleransı teşvik etmeye çalışmış ancak çalışmanın etkinliği gösterecek gücü bulunamamıştır.

Bebeklerde ve küçük çocuklarda besin alerjisini önleyebilir miyiz? Sorusuna 2020 EAACI kılavuzlarında düşük kanıt düzeyinde koruyucu oral immünoterapinin kullanılması lehine veya aleyhine bir öneri bulunmamaktadır.

Sunumda Prenatal ve İnfantil Dönemde Önleyici Alerjen İmmünoterapi ile ilgili güncel çalışmalar ve konsensus raporları özetlenmiştir.

VASKÜLİTLER

Doç. Dr. Songül Çildağ

Kronik rinosinüzit (KRS); en az 12 hafta süren, burun ve paranasal sinüslerin inflamatuvar hastalığıdır. Burun tıkanıklığı, burun akıntısı, yüz bölgesinde ağrı, basınç hissi, koku azalması veya kaybı başlıca semptomlarıdır. Tanı; 2 veya daha fazla semptom varlığı ve endoskopik belirtilerden biri ve/veya paranasal BT değişiklikleri ile konulur. Haftanın çoğu gününde burun akıntısı, burun tıkanıklığı, yüzde ağrı, basınç hissinin olması, koku almada bozukluk, halsizlik, uyku bozukluğu, endoskopik incelemede mukozal hastalığın gösterilmesi, tedaviye rağmen son 6 ay içerisinde bu semptomların devam etmesini içeren bulgulardan 3 ya da daha fazlasının olması kontrolsüz KRS olarak tanımlanmaktadır. Sekonder KRS'lerin anatomik lokalizasyona göre difüz ve endotipe göre inflamatuvar alt grubunda anti-nötrofilik sitoplazmik antikor (ANCA) ilişkili vaskülitler (granülomatöz polianjitis GPA, eozinofilik granülomatöz polianjitis EGPA) yer almaktadır.

ANCA ilişkili vaskülitler kapillerler, arterioller ve venüller, ayrıca küçük arter ve venleri etkileyebilmektedir. Nekrotizan granülomatöz inflamasyonun gözlendiği GPA'da en sık, solunum yolu tutulumu gözlenmektedir. Sinonasal inflamasyon % 80 olup kinik ve görüntüleme özellikleri, GPA ile ilişkili KRS'nin kıkırdak ve kemikte belirgin hasarla birlikte agresif bir hastalık seyrine sahip olduğunu göstermektedir. GPA hastalarının üçte ikisi başlangıçta kulak burun boğaz semptomları ile başvurmakta olup semptomların %40'ı rinolojik, %15'i otolojik, %5'i ise larengofarengeal semptomlardır. GPA'nın nazal semptomları içerisinde kabuklanma (%75), akıntı (%70), tıkanıklık (%65), kanama (%59%), koku azalması (%52), yüz bölgesinde ağrı (%33) yer almaktadır. Yüz bölgesindeki ağrı, sinüs tutulumuna sekonder olabilir ve kemik osteitinden dolayı hastalık aktivitesinin göstergesi olabilir. % 18-25 oranında karakteristik bir supratip çökmesi meydana gelir ve %30'a kadar septal perforasyonla ilişkilidir. Endoskopik incelemede burun mukozası genellikle çok frajil, granüler ve yapışıklıklarla birlikte eski kan ve kabukla kaplıdır, kemikte kalınlaşma ve/veya erozyon gözlenebilir. Burnun iç yapısı kaybolarak büyük, özelliksiz bir kavite görüntüsü oluşabilir. BT ile sinonasal mukozal kalınlaşma ve sıvı seviyelenmesi hastalık aktivitesini, inflamatuvar kemik kalınlaşması (osteit) ve destrüksiyonu KRS ile ilişkili sinüs hasarını göstermektedir. ANCA testi tanı açısından oldukça önemli olup c-ANCA/ PR3-ANCA aktif sistemik hastalık varlığında %95 oranında tanıyı doğrulamaktadır. İmmünsüpresif tedaviler ile survey belirgin olarak değişmekte olup erken tanı hastalığın prognozu açısından önemlidir. Solunum yolu ve böbrek tutulumu sık görülen GPA'da ayrıca konstitusyonel belirtiler, daha düşük oranlarda diğer sistem bulguları da gözlenmektedir.

EGPA, erişkin başlangıçlı astım, şiddetli rinit, nazal polipler ve dokularda yaygın eozinofilik infiltrasyonunun gözlendiği, ANCA ilişkili diğer bir vaskülitir. Üst ve alt solunum yolu tutulumu tipiktir. Genel olarak astım, alerjik rinit ve nazal poliplerin gözlendiği prodromal safhayı Löffler sendromu, kronik eozinofilik pnömoni, eozinofilik gastroenterit gibi eozinofilinin gözlendiği ikinci evre takip eder ve üçüncü evre sistemik bulguların gözlendiği vaskülit safhasıdır. Astım, hastalığın ilk bulgusu olup hastalarda %90 akciğer tutulumu gözlenmektedir. Nörolojik tutulum ikinci sıklıkla gözlenen bulgudur. Ayrıca deri, kalp, kas-iskelet sistemi, göz, gastrointestinal sistem, çok nadiren böbrek tutulumu gözlenebilmektedir. Tedaviye dirençli şiddetli nazal polipozisi olan hastalarda EGPA akla gelmelidir. Hastaların %48-96'sında sıklıkla sinonasal bulguların gözlendiği baş-boyun bulguları mevcuttur. Burun tıkanıklığı, kabuklanma, kanama, burun akıntısı, yüz bölgesinde ağrı, koku kaybı ve hapsirik; nazal polipler olmaksızın (%70), alerjik rinit (%43) ve KRS (%54) ile ilişkilidir. Endoskopide burunda kabuklanmanın yanı sıra alt konkalarda hipertrofi, mukozal ödem, yapışıklıklar ve nazal polipler görülebilir. Aktif hastalık halinde hastaların çoğunda eozinofili, ANCA pozitifliği ve nonspesifik IgE artışı gözlenmektedir. EGPA'da %30-40 civarında P-ANCA ve MPO-ANCA pozitifliği saptanmakla birlikte sistemik belirtilerin olduğu hastalarda ANCA pozitifliği sık gözlenmektedir. Hastalık remisyon ve relapslarla

seyretmekte olup özellikle ANCA pozitifliği olan hastalarda daha sık nüks gözlenmektedir. Sinüs BT, diffüz polipoid rinosinüzitte beklenenden başka ek bir özellik taşımamaktadır. Etmoid kompleksinde genişleme ve kemik erozyonu görülebilir. Ek olarak, özellikle fronto-etmoidal bölgede mukosel oluşumuna dair bulgular saptanabilir. EGPA şüphesi olan hastalarda akciğer tutulumu sık gözlendiği için yüksek çözünürlüklü BT ile inceleme önerilmekte olup geçici pulmoner opasiteler, periferik nodüller, buzlu cam opasitesi, bronş duvar kalınlığı ve bronşektazi saptanmaktadır.

Mikroskobik polianjitis (MPA), ANCA ilişkili vaskülitler grubunda yer alan ancak rinonazal semptomların sık görülmediği bir küçük damar vaskülitidir. Böbrek tutulumu ön planda olup hızlı ilerleyen kresentik glomerulonefrit ve pulmoner kapillerit sık gözlenmektedir. p-ANCA ve MPO-ANCA pozitifliği %55-60 oranında olup, çelişkili sonuçlar olmakla birlikte sinüzit varlığının kulak ve akciğer tutulumu ile, relaps sıklığı ve artmış ANCA seviyeleri ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.

ANCA ilişkili vaskülitlerden GPA ve EGPA'da KRS sık gözlenmekte olup uygun medikal ve cerrahi tedaviye rağmen semptomların devam etmesi ve anormal endoskopik muayene bulguları varlığında vaskülit açısından hastaların değerlendirilmesi gerekmektedir.

NERD VE NAZAL POLİPOZİS

Doç. Dr. Dane Ediger

*Bursa Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı
İmmünoloji ve Alerjik Hastalıklar Bilim Dalı /Bursa*

Kısaltmalar: NERD: nonsteroid antiinflamatuvar ilaç (NSAİİ) ile alevlenen havayolu hastalığı, NPKRS: Nazal polipozisli kronik rinosinüzit; KRS:Kronik rinosinüzit ESC: Endoskopik sinüs cerrahisi; FVAS: Görsel analog skala. LTE4: lökatrien E4, PGE2: prostaglandin E2, cLT: sisteinil lökatrienler, PGD2: prostaglandin D2, ATAD: desensitizasyon sonrası aspirin tedavisi

NERD

Nonsteroid anti-inflamatuar ilaç (NSAİİ) ile şiddetlenen solunum yolu hastalığı (NERD), aspirin/NSAİİ'ye karşı intoleransı olan Kronik rinosinüzit (KRS)/nazal polip (NP) ve /veya astım ile karakterize klinik bir sendromdur.

NERD iki patofizyolojik durumu kapsar. Bunlardan ilki, astım ve NPKRS olarak kendini gösteren, başlangıçtaki kronik, ağırlıklı olarak eozinofilik hava yolu inflamasyonudur. İkincisi, tipik olarak NSAİİ alımından sonraki 30-180 dakika içinde nazal semptomlarla başlayan ve ardından bronkokonstriksiyonla devam eden akut NSAİİ aşırı duyarlılık reaksiyonudur. Şiddetli astım olgularının yaklaşık %15'ini, nazal poliplerin %10'unu ve rinosinüzitlerin de %9'unu etkiler. NERD'li hastalarda kronik nazal semptomlar (konjesyon, hiposmi/anosmi, burun öne ve geniz akıntısı, hapşırık) ve/veya alt solunum yolu semptomları (öksürük, nefes darlığı, göğüste sıkışma hissi) bulunmaktadır. Özellikle koku alamama ya da koku almada azalma (anosmi/hiposmi) ve astım varlığı bu hastalıkta yaşam kalitesini olumsuz etkiler. NERD, astım alevlenmeleri, oral kortikosteroid kullanımları, kortikosteroid bağımlı hastalık ve çoklu endoskopik sinüs polipektomi operasyonlarına yol açmaktadır.

Nazal polip ve kronik rinosinüzit (NPKRS)

Çok çeşitli klinik fenotiplere sahip olan, burun ve paranasal sinüslerin kronik inflamasyonu için kullanılan kapsayıcı bir terimdir. Nazal polip; etyolojisi kesin bilinmeyen, tekrarlayıcı olabilen etmoid hücrelerden köken alan benign, ödematöz ve eozinofilik burun içi kitleleridir ve daima KRS ile birlikte bulduklarından NPKRS olarak tanımlanırlar.

NPKRS patogenezi: epitel bariyer hipotezi

Burun epitel, dış çevreye karşı ilk savunma hattıdır. Esas olarak Corynebacterium ve Staphylococcus türlerinden oluşan sağlıklı nazal mikrobiyom, solunum yolu mukusunun bileşimini düzenler ve bu da mukozal bariyer yapısını korur. Çeşitli patojenlere ve çevresel toksinlere kronik maruz kalma, epitelyal hasara yol açabilir ve bu da zamanla sızdıran, disfonksiyonel bir bariyerle sonuçlanır. Epitelyal bariyer hipotezi, sızdıran bir bariyer boyunca yer değiştiren organizmalara ve alerjenlere karşı gelişen kronik immün yanıtın, KRS'nin ve olası bazı otoimmün ve alerjik durumların gelişiminden sorumlu olduğunu öne sürmektedir. KRS'de normal mikrobiyotanın yerini dirençli olabilen Staphylococcus aureus ve Pseudomonas aeruginosa türleri alır. Epitelyal hasarlar ve anormal onarım yanıtlarının kısır döngüsü epitelyal remodelling ile sonuçlanır.

NPKRS patogenezi : tip-2 inflamasyon

NPKRS'nin karmaşık patofizyolojik mekanizmaları tam olarak anlaşılacakla birlikte, inflamasyon tip-2 ve tip-2 olmayan inflamasyon şeklinde sınıflandırılmaktadır. NPKRS patogenezi bilinmeyen etkiler polip epitelinden

IL33 ve timik stromal lenfopoietin (TSLP) gibi 'alarmin' sitokinlerin serbest bırakılmasına neden olur. Bu sitokinler, ILC2 lenfoid hücrelerini aktive ederek IL5, IL13 gibi sitokinlerin salınmasına yol açar. Alerjik etyoloji olarak da alerjenlerin mukozadan alınması sonrası Th0 hücreye sunulması ile Th2 yönünde olan farklılaşma IL5, IL4 ve IL13 sitokin salınımı ve IgE üretimine yol açar. Sonuç olarak her iki yolakla mast hücreleri, eozinofiller ve trombositleri içeren tip 2 inflamasyona neden olur. Bu hücrelerden salınan araşidonik asit, metabolitlerine ayrışır. Ek olarak mevcut biyolojiklerin hedefi olmayan tip-2 dışı inflamasyon dediğimiz karışık veya tiplendirilemeyen inflamatuvar modeller de bulunmaktadır.

NERD patogenezi

NERD aspirin/NSAİİ'ler dahil olmak üzere siklooksijenaz-1 (COX-1) inhibitörlerine karşı aşırı duyarlılık ile karakterizedir. NSAİİ'ler COX-1 yolunu inhibe eder ve araşidonik asit metabolik yolundaki eikosanoid seviyelerini disregüle eder. Antiinflamatuvar prostaglandin E2 (PGE2)'de azalmaya karşın cLT ve PGD2 gibi proinflamatuvar eikosanoidlerin aşırı üretimi ile sonuçlanır.

NERD tanısı klinik öykü ve pozitif aspirin yükleme testi ile konur. Oral aspirin provokasyon testi, NSAİİ aşırı duyarlılığı tanısında altın standarttır. Ancak anafilaksi riski vardır ve zaman alıcıdır. Belirli durumlarda kontrendikedir (örn: kontrolsüz astım, önceden NSAİİ'lere karşı anafilaksi ve gastrointestinal kanama).

İnhalasyon ve intranasal lizin-aspirin provokasyon testleri tartışmasız daha güvenlidir ve daha kısa sürede yapılabilir, ancak sensitivitesi daha düşüktür (%73-%87) ve spesifitesi değişkendir (%73-%100).

İn vitro testler güvenlidir ancak hiçbiri yüksek olasılıkla, güvenilir bir NERD tanısı koydurmaz. İdrar lökotrien E4'ün (LTE4) astımlı hastalarda NSAİİ intoleransını potansiyel olarak tanımlayabildiğini bulunsa da henüz standartlaşmamıştır.

Yapay zeka, klinik özelliklere, balgam hücre fenotiplerine, indüklenmiş balgam ve idrardaki eikosanoid düzeylerine dayalı kalıpları tanıyarak NERD'i tahmin etmek için de kullanılmıştır. Oral yükleme testiyle karşılaştırıldığında bu algoritma, NERD tanısını öngörmede daha yüksek duyarlılık (%94'e karşı %89) ancak daha düşük özgüllük (%73'e karşı %93) bildirilmiştir.

NERD tedavi yaklaşımları

NERD hastalarında NPKRS için standart tedaviler, NSAİİ'lerden kaçınmayı, kortikosteroidler, Lökotrien reseptör antagonisti montelukast gibi ilaçları ve Endoskopik sinüs cerrahisi (ESC)'ni içermektedir. Kortikosteroidler, lökotrien üretiminden sorumlu olan inflamatuvar hücrelerin toplanmasını engeller ancak eikosanoid düzeylerini etkilememektedir, bu da cLT yolunu yetersiz hedeflendiğini göstermektedir. ESC, polip hacmini hızla azaltmada ve inflamatuvar yükü geçici olarak azaltmada etkilidir, ancak tek başına alta yatan patofizyolojik süreçleri durdurmaz. Genelde kısa veya uzun dönemde polip nüksü görülür.

Tedavi stratejilerinin çeşitliliğine rağmen, NERD'li hastalarda semptomların tekrarlama olasılığı yüksektir. Bu nedenle standart tedaviler yetersiz kaldığında tedavi yaklaşımında desensitizasyon sonrası aspirin tedavisini (ATAD) ve biyolojik tedaviler olan monoklonal antikorlar gündeme gelmektedir.

ATAD alta yatan cLT yolunu hedef alır, ESC'den sonra nazal polipin yeniden büyüme olasılığını azaltır ve koku alma duyusu üzerinde bir miktar fayda sağlayabilir. Ancak kontrolsüz astımı olan hastalar için bu bir seçenek olmayabilir ve gastrointestinal yan etkilerinin tolere edilmesi zor olabilir.

Biyolojik ilaçlar nazal polip ve astım semptomlarını kontrol altına almak için birincil tedavi olarak veya aspirin

toleransının sağlanmasında yardımcı olarak, ilgi çekici seçenekler olabilir. Her iki tedavi için de uygun hastanın seçilmesi gerekmektedir. Tedavi seçiminde hasta özellikleri, güvenlik, etkinlik, sağlık bakım maliyetleri ve hasta tercihleri dikkate alınması gerekmektedir

NERD hastalarında desensitizasyonu sonrası aspirin tedavisi (ATAD)

Aspirin duyarlı hastalarda aspirin alımından sonra, tekrar alımının advers reaksiyonlara yol açmadığı 24 saat ile 1-2 gün arasında değişen bir refrakter dönem vardır ve aspirin duyarlı hastaların klinik durumu bu refrakter dönemde düzelmektedir. Duyarsızlaştırma sonrası aspirin tedavisi (ATAD) uygulaması ilk kez bu gözlemlere dayandırılarak aspirin intoleransı olan iki hastanın refrakter dönemini araştıran Stevenson ve ark. tarafından altı ay süreyle günlük aspirin kullanımından sonra FEV1'de artış, oral kortikosteroid alımında bir azalma ve burun muayenesinde burun mukozasının sağlıklı olduğunu gözlemlediği bir çalışmada uygulandı. Ayrıca, günlük aspirin alımı astım belirtileri yanı sıra burun semptomlarını da iyileştirdi. Kısa ve uzun süreli kontrollü çalışmalarla bu konu araştırılmıştır. Bu şekilde, günlük aspirin alımı, N-ERD için olası bir tedavi seçeneği olarak görülerek hem sistemik hem de topikal yolla çeşitli aspirin duyarsızlaştırma protokolleri geliştirilmiştir.

Aspirin intoleransı olan hastalarda aspirin duyarsızlaştırmanın yararının altında yatan mekanizma hala tam olarak anlaşılammış olmakla birlikte PGD2 ve cLT'in özel bir rol oynadığı düşünülmektedir. Duyarsızlaştırma sırasında PGD2 başlangıçta artarken, günlük aspirin alımı takiben konsantrasyonu azalır. PGD2'nin ilk artışı çok yüksekse, hastalar aspirin duyarsızlaşmasını tolere edemeyebilir. Günlük aspirin alımı sırasında PGD2'nin azalması, cLT reseptörlerinin azalmasına ve inflamatuvar hücre infiltrasyonu, tip 2 lenfoid hücreler tarafından salınan IL-4, IL-5 ve IL-13 gibi tip 2 sitokinlerin azalmasına yol açar.

ATAD'ın etkinliğini ve güvenliğini değerlendirmek için toplamda 163 hastanın katıldığı 5 çift kör plasebo kontrollü çalışma yapıldı. Aktif koldaki hastalar duyarsızlaştırma sırasında kötüleşme yaşarken, plasebo kolundaki bu durum olmayacağından duyarsızlaştırmayı körleştirilmek zordur ve çift kör plasebo kontrollü çalışmalar da azdır. İlk çalışmalarda 25 hastanın %67'si burun semptomlarında %50'si astım semptomlarında iyileşme yaşadı. Genel olarak, çoğu hasta sadece üst değil, aynı zamanda alt solunum semptomlarında ve genel hastalık kontrolünde de iyileşme bildirmiştir. Amerikan Astım Alerji ve İmmünoloji Akademisi, ATAD'a odaklanan bir meta-analizde ATAD tedavisini NERD'li hastalar için benzersiz bir tedavi seçeneği olarak görmektedir.

En uzun retrospektif çalışma, hastaların % 85'inin desensitizasyondan 10 yıl sonra hala günlük aspirin aldığını, çünkü aspirinin sinonazal ve astım semptomlarını kontrol etmede ve yaşam kalitelerini iyileştirmede oldukça iyi derecede yardımcı olduğunu hissettiklerini göstermiştir. ATAD'ın revizyon cerrahisi ihtiyacı üzerindeki etkisi ile ilgili çalışma sonuçları çelişkili de olsa, ATAD'ın mevcut polip yükünün azaltılmasından ziyade, debulking cerrahisi sonrası nazal poliplerin yeniden büyümesinin önlenmesinde faydalı olduğu konusunda fikir birliği vardır.

NPKRS ve NERD için biyolojik tedaviler

Batı dünyasında NPKRS hastalarının %85'inde daha yüksek hastalık şiddeti ve nüks ile ilişkili olan tip 2 inflamasyon endotipi görüldüğü için, şiddetli astımda IgE, IL-4, IL-5 ve IL-13'ü hedef alan biyolojikler yeni tedavi seçenekleri haline gelmiştir. NPKRS için onaylanmış biyolojik tedaviler; omalizumab, dupilumab, reslizumab mepolizumab ve benralizumabdır.

1-Anti Ig-E Omalizumab

İmmünoglobulin E'ye (IgE) karşı bir monoklonal antikor olup IgE'nin bazofiller, eozinofiller ve mast hücreleri üzerindeki yüksek afiniteli reseptörlere bağlanmasını engeller. IgE reseptör ekspresyonunu ve B hücreleri üzerindeki IgE-CD23

etkileşimlerini de azaltır, bu da IgE üretimini ve Th2 hücre farklılaşmasını daha da azaltır. Omalizumab, alerjik astım ve kronik spontan ürtikerde yaklaşık yirmi yıldır kullanılmaktadır. Alerjik rinitte de etkilidir, ancak tercih edilen başlangıç tedavileri; intranasal kortikosteroid spreler, antihistaminikler ve alerjen immünoterapisi gibi standart tedavilerdir. Ek olarak çoklu gıda veya arı immünoterapisine yardımcı olarak kullanılır.

NPKRS'de Omalizumab: faz III **POLYP1/POLYP2** klinik çalışmaları, plaseboya kıyasla omalizumab ile; endoskopik, klinik ve hasta tarafından bildirilen sonuçların önemli ölçüde iyileştiğini göstermiştir uzatma çalışmasında ise 28 hafta boyunca omalizumaba devam etti veya plasebodan omalizumaba geçtiler ve omalizumabın kesilmesinden sonra 24 hafta daha takip edildiler. Bu çalışma, 24. Haftadan 52. Haftaya kadar polip ve tıkanıklık skorlarında ılımlı (orta) bir iyileşme daha buldu; bu da tedavinin tam faydasına 6 ay sonrasına kadar ulaşılmadığını gösteriyor.

NERD'de Omalizumab: POLYP1/POLYP2 çalışmalarının bir alt grup analizi, pozitif klinik sonuçların aspirin duyarlılığından, eşlik eden astımdan ve periferik eozinofiliden bağımsız olduğunu bildirdi. Bu alt analizin ortalama kan eozinofil 300/mm³ olup NERD hastaları kadar yüksek olmaması, hasta grubunun heterojenitesi ve küçük (n = 40) olması gibi sınırlamaları POLYP çalışmalarının NERD hastalarında omalizumab yanıtı hakkında herhangi bir sonuç çıkarmayı zorlaştırmaktadır. Omalizumabı ATAD ile karşılaştıran küçük, açık etiketli bir çalışma (her grupta n = 16), 9 aylık tedaviden sonra ATAD kullananlara nazal polip skorları 3 civarında kalmışken omalizumab alanların çoğunda 3'ten 0'a düştüğünü buldu. Crossover bir çalışmada 16 NERD hastasında omalizumabın aspirin yüklemesinde oluşan toleransa etkisi araştırıldı. Tedavi fazları arasında en az 18 haftalık bir washout periyodu ile 3 aylık omalizumab veya plasebodan oluşan iki tedavi fazına randomize edildi. Her tedavi aşamasının sonunda oral aspirin yüklemesi yapıldı. Çalışma, 3 aylık omalizumab tedavisinin oral aspirin yüklemesinin solunum semptomlarını ve idrarda LTE4 aşırı üretimini inhibe ettiğini, katılımcıların %62.5'inin 930 mg'a kadar aspirin toleransına ulaşmasını sağladığını buldu. NERD hastalarında 16 haftalık omalizumab klinik raporunda semptom skorlarında IgE düzeyinden ziyade yüksek kan eozinofillerinin daha büyük iyileşme öngördüğünü ortaya çıkardı. NERD tipik olarak diğer NPKRS alt tipleriyle karşılaştırıldığında yüksek kan eozinofillerine sahip olduğundan, omalizumabın NERD hastalarına fayda sağlaması mümkündür. Bunun daha ileri çalışmalarla doğrulanması gerekecektir.

2.Anti-IL-4Ra: Dupilumab

IL-4 reseptörünün (IL-4Ra) alfa alt birimini hedefler. IL-4 ve IL-13 için ortak bir reseptör bileşeni olduğundan dupilumab, Th2 farklılaşmasını ve B hücrelerinden IgE salınımını destekleyen her iki sitokinin sinyalini inhibe eder. Dupilumab; orta ve ağır atopik dermatit, orta ve ağır eozinofilik astım ve oral steroide bağımlı astımı olan yetişkinler için onaylanmıştır.

NPKRS'de Dupilumab: Faz III LIBERTY NP **SINUS-24 ve SINUS-52** çalışmaları, dupilumabın tedaviden sonraki 4-8 hafta içinde nazal polip, burun tıkanıklığı, koku skorlarını önemli ölçüde iyileştirdiğini gösterdi. Plaseboya kıyasla dupilumab tedavisindeki iyileşme 52 haftaya kadar devam etti. Etkinliğinin gerçek yaşam çalışmasında da tekrarlanabilir olduğu gösterilmiştir. Eozinofilik KRS durumuna göre sınıflandırılan SINUS-52 post-hoc analizi, dupilumabın kan eozinofillerinin ciddiyetine bakılmaksızın sürekli semptomlarda iyileşme sağladığını gösterdi; bu da kan eozinofillerinin NPKRS'de dupilumab etkinliğini öngörmek için uygun biyobelirteçler olmayabileceğini düşündürmektedir.

NERD'de Dupilumab: SINUS-24/SINUS-52 çalışmalarının verilerinden yapılan post hoc analiz, NERD olan NPKRS'da dupilumab etkinliğini ve güvenliğini NSAİİ'ye toleran NPKRS'ye karşılaştırılmıştır. Dupilumab, NERD hastalarında 24. Haftada hem NPKRS ile ilişkili klinik skorları iyileştirmiş hem de eşlik eden akciğer fonksiyonunu ve astım kontrolünü de anlamlı derecede iyileştirmiştir. Dupilumab grubundaki NERD hastalarının, NSAİİ'ye toleranslı olanlara kıyasla

idrar LTE4 düzeylerinde daha büyük azalma sağladığını da kaydetti. Bu sonuç IL-4Ra sinyal yolağının cLT üretimini ve dolayısıyla idrar LTE4 atılımını artıran PGE2'nin üretimini inhibe etmesine bağlı olabilir.

Dupilumab vs diğer MoA: NERD için biyolojik tedavi alan 74 hastadaki retrospektif bir gerçek yaşam çalışmasında, dupilumab alanların SNOT-22 skorlarında, kortikosteroid kürleri ve antibiyotik tedavilerinde anlamlı bir azalma görülürken, anti-IgE veya anti-IL- 5/IL-5Ra alanlarda bu etki bulunamamıştır.

Maliyet: NERD'de dupilumab ve DSAT'ın maliyetleri karşılaştırıldığında ESC sonrası ATAD en uygun maliyetli bulundu. ESC sonrası ATAD başarısız ise kurtarma dupilumabı daha maliyetli bulundu. ESC veya ATAD olmadan önce dupilumab verilmesi en maliyetli senaryo olarak saptandı.

3. Anti-IL-5/IL5Ra: Mepolizumab, reslizumab ve benralizumab

Anti-IL-5 monoklonal antikolar eozinofilleri hedef alır. Mepolizumab ve reslizumab, IL-5'e bağlanarak eozinofillerin üretimini ve hayatta kalmasını azaltırken benralizumab, eozinofiller üzerinde eksprese edilen IL-5Ra'ya bağlanarak doğrudan hücre aracılı eozinofil tahribatına yol açar. Üçü de şu anda ağır eozinofilik astım için onaylanmıştır.

NPKRS'de Mepolizumab: Faz3 **SYNAPSE** klinik çalışmasında mepolizumab verilmesi plaseboya kıyasla 52. haftada sinüs ameliyatı, kortikosteroid ve kan eozinofil sayısını azaltırken, burun tıkanıklığı ve nazal polip skorlarını önemli ölçüde iyileştirdiği bildirildi. Mepolizumab grubundaki nazal polip skorlarında >1 puan iyileşme %50 iken plaseboya göre (%28) anlamlı yüksekti.

Gerçek yaşam verileri, NPKRS ve ağır eozinofilik astımı olan ve 1 yıl ve 9 aylık mepolizumab ile tedavi edilen iki ayrı çalışmada NPKRS semptomları, astım kontrolü ve kan eozinofil sayısında iyileşme rapor edilmekle beraber nazal polip skorlarındaki iyileşme anlamlı bulunmamıştır ve oral kortikosteroid gerektiren rinosinüzit alevlenmelerinin ve subjektif koku duyusunun değişmeden kaldığını bildirilmiştir.

NERD'de Mepolizumab: SYAPSE alt grup analizinde plaseboya kıyasla mepolizumab alan 108 NERD hastasında serum eozinofil sayısından bağımsız şekilde düzelmeye görüldü. NP skoru >1 düzelen hasta oranı mepolizumab %51.1 plaseboya göre (%20.6) anlamlı olarak fazla bulundu. Nazal obstrüksiyon VAS skoru 3 ve üzeri olan hasta sayısı da mepolizumab grubunda plasebodan fazla bulundu.

NPKRS de Benralizumab: Faz III **OSTRO** çalışması 40. haftada nazal polip skorunu plaseboya kıyasla anlamlı ölçüde iyileştirse de semptomlardaki iyileşme ve ilk ESC'ye kadar geçen süre benzer bulundu. Ağır eozinofilik astımda benralizumabı araştıran faz IIIb **ANDHI** çalışmasının nazal polipli hasta alt grup analizinde 24. haftaya kadar benralizumab grubunda plaseboya göre SNOT-22 skorunda daha büyük iyileşmeler saptandı. Hem şiddetli eozinofilik astımı hem de nazal polipleri olan hastaların post-hoc analizinde benralizumabın SNOT-22 skorlarını ve astım sonuçlarını önemli ölçüde iyileştirdiği bulunmuştur.

Bu verilere dayanarak IL-5/IL-5Ra'ya yönelik tedavilerle eozinofillerin azaltılmasına rağmen NP teki etkinliğin yetersiz olması tip2 inflamasyonun temel anahtarı olduğunu eozinofillerin düşünülse de, kan eozinofil değerleri NPKRS'deki etkinliğin zayıf bir göstergesi gibi görünmektedir. Bir diğer eozinofil azaltıcı etkiye sahip ilaç olan dexpramipeksol (amyotrofik lateral skleroz tedavisinde kullanılan bir ilaç) alan 13 NPKRS'li hastada kan ve polip eozinofillerinde %97'lik bir azalmaya rağmen, nazal semptomlar veya polip skorlarında herhangi bir iyileşme olmadığı görüldü. Öte yandan LIBERTY nazal polipte dupilumab çalışmaları kandaki eozinofil sayılarında anlamlı bir değişiklik olmamasına rağmen poliple ilişkili sonuçlarda anlamlı iyileşme gösterdi. Bu bulgular, nazal poliplerin patogenezinde eozinofillerin yanı

sıra diğer inflamatuvar hücrelerin ve sitokinlerin de önemli rol oynayabileceğini düşündürebilir. Yalnızca eozinofillerin hedeflenmesi, klinik açıdan önemli sonuçların elde edilmesinde yetersiz olabilir.

NERD hastalarında biyolojikler ve ATAD arasında karşılaştırma

Nazal polip tedavisinde farklı biyolojik ajanları doğrudan karşılaştıran bire bir çalışma halen bulunmamaktadır. İlaçları plaseboya karşı değerlendiren RKÇK araştırmaların sistematik inceleme ve meta-analizleri vardır. Buna göre dupilumab'ın sinüzit semptomları, sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi, kurtarıcı oral kortikosteroidler, kurtarma cerrahisi, polip boyutu, koku skorlarında, radyolojik ciddiyet ve yan etkiler açısından omalizumab, mepolizumab ve ATAD'a kıyasla en faydalı ilaçlar arasında yer aldığını orta-yüksek kesinlikte gösterdi. Advers olaylar açısından biyolojikler arasında çok az fark vardır. ATAD, en maliyet etkin bir tedavi olmasına rağmen, biyolojiklere kıyasla artan advers olaylarla fazla görünmektedir.

NPKRS BİYOLOJİKLERİN TEDAVİSİNE DAHİL EDİLMESİ

Avrupa (EMA) ve ABD (FDA) tarafından NPKRS'nin tedavisi için onaylanan biyolojik ilaçlar omalizumab, mepolizumab ve dupilumab'tır. NPKRS için en uygun biyolojik seçimi ilkeleri (Şekil 1)

Hasta seçimi	Biyolojik seçimi	Tedavi yanıtı
Tip 2 primer diffüz NPKRS	NPKRS tanılı	16 hafta sonra değerlendirme
Kontrolsüz hastalığa rağmen	-Dupilumab	-Yaşam kalitesinde iyileşme
-Uygun tıbbi tedavi	-Mepolizumab	-Koku almada iyileşme
-Tedavi edilebilir özellikler	-Omalizumab	-Astım kontrolünde iyileşme
-Oral kortikosteroid gereksinimi (OKS)	Doğrudan bir karşılaştırma yok	-Nazal polip boyunda azalma
-Endoskopik sinüs cerrahisi	Biyolojik temelli seçim	-OKS kullanımında azalma
-NERD durumunda ATAD	-Yerel kullanılabilirlik	Yukarıdakilerin ≥ 1
Kriterler	-Yerel deneyim	Devam et, 1 yıl sonra yeniden değerlendir
-Tip 2 kanıtı	-Komorbid astımın tipi	Yukarıdakilerin hiçbirini yoksa
-Düşük yaşam kalitesi	-Gebelik	-Durdur
-Anosmi	-Kan biyobelirteçlerinin düzeyi	-Değiştirmeyi düşün
-Önceki OKS kullanımı	-Hasta tercihi	
-Astım komorbiditesi	-Maliyet	

Hasta seçimi

Tip 2 NPKRS hastaları öncelikle standart, uygun tıbbi tedaviyle optimize edilmelidir. Bu öncelikle nazal ve/veya oral kortikosteroidler, salinle yıkama ve ESC şeklindedir. Uygun NERD hastalarında ESC'yi takiben ATAD düşünülebilir. Bu standart tedavilerde başarısız olan hastalar için biyolojik tedaviye başlamadan önce beş klinik kriter dikkate alınır. Bunlar: tip 2 inflamasyon kanıtı, sistemik kortikosteroid ihtiyacı, yaşam kalitesinde belirgin bozulma, belirgin koku kaybı ve eşlik eden astım olmasıdır.

NPKRS ve NERD'de biyolojik tedavi anlayışımız henüz buzdağının yalnızca görünen kısmıdır. Tip 2 NPKRS'nin farklı biyolojik maddelere verdiği değişken yanıt göz önüne alındığında, alt tiplerinin mevcut olması muhtemeldir. Bire bir karşılaştırmalar yapıncaya kadar, şu anda biyolojik ajanın ilk seçimine rehberlik edecek güçlü öneriler bulunmamaktadır. Bu karar, eşlik eden komorbid hastalıklar, yerel sağlık ekonomisi, dozajın kolay uygulamaları, güvenlik ve hasta tercihleri dikkate alınarak, hastanın kendisi de dahil olmak üzere hastanın bakımıyla ilgilenen tüm paydaşlarla tartışılmalıdır.

Biyolojiklerde tedavi süresi

NPKRS'de biyolojik ajanların olumlu sonuçlarının, tedavinin kesilmesinden sonra sürdürülebilir olup olmadığı tam olarak belirlenmemiştir. Faz III LIBERTY NP çalışmasında, 24. haftada dupilumab'ı bırakan grupta, zaman içinde burun tıkanıklığı ve polip skorlarının başlangıç skorlarına doğru kademeli olarak artış görüldü. Benzer şekilde, POLYP 1/POLYP 2 çalışmalarında omalizumabın 24 hafta sonra kesilmesi, tedavi öncesi düzeylere kadar çıkmayan polip ve konjesyon skorlarında kademeli artış bildirildi. Diğer tip 2 inflamatuvar durumlardan, atopik dermatit nedeniyle dupilumabın kesilmesi hastaların neredeyse %80'inde hastalığın yeniden başlamasıyla sonuçlanmıştır. Astım tedavisinin 1 yıl sonrasında omalizumabın kesilmesiyle, omalizumaba yanıt verenlerde %68'lik bir nüksetme oranı görüldü. Astımlılarda uzun süreli mepolizumab üzerine yapılan COMET çalışmasında, astımda %59 oranında nüksetme ve ilacın kesilmesinden sonra kandaki eozinofil sayısında beş kata kadar artış olduğu rapor edilmiştir. Kısacası, biyolojik ajanların kesilmesinden sonra uzun vadeli hastalık değiştirici etkilere sahip olduğu görülmemektedir ve biyolojik tedavinin optimal süresini belirlemek için NPKRS üzerinde uzun vadeli çalışmalara ihtiyaç vardır.

ULUSAL ALLERJİK RİNİT REHBERİ TANIDA NE ÖNERİYOR?

Dr. Zeynep Çelebi Sözen

Alerjik rinit tanısında öykünün yeri büyüktür ancak fizik muayene ve laboratuvar testleriyle desteklenmesi gerekir. Burun akıntısı, kaşıntı, tıkanıklık ve hapşırma semptomlarının en az ikisinin gün içinde bir saatten fazla ve birbirini izleyen en az iki gün süre ile gözlenmesi alerjik rinit tanısını düşündürür. Semptomların mevsimsel mi, yıl boyu mu; intermittan mı, persistan mı; hafif mi, ağır mı olduğunun belirlenmesi tedavi planı açısından önemlidir. Eşlik eden hastalıklar, aile öyküsü, bugüne kadar kullanılan tedaviler, faydalı olup olmadığı ve tetikleyiciler mutlaka sorgulanmalıdır. Alerjik rinite özgü bir fizik muayene bulgusu bulunmamaktadır. Alerjene maruziyet olmadığı dönemlerde muayene bulgusu saptanmayabilir. Burnu kaşımak için yapılan "alerjik selam", en az 2 yıl devam etmesi durumunda "nazal çizgilenme"ye yol açabilir. Nazal mukozada konjesyona ikincil periorbital bölgede venöz kan akımının bozulması, kapiller sızıntı ve subkutan hemosiderin birikiminin sonucu "Alerjik Shinner" olarak adlandırılan alt göz kapağı renginde koyulaşma; müller kasının venöz stazı ve hipoksiye bağlı kronik spazm sonucu alt göz kapağında "Dennie-Morgan çizgileri"; postnazal akıntıya sekonder farekste "Arnavut kaldırımı görünümü" saptanabilir. Özellikle çocuklarda yüksek damak, geniş burun kökü, açık ağızla karakterize "alerjik yüz görünümü" olabilir, sklerada kalınlaşma, kirpiklerde incelme ve fotofobi görülebilir. Muayenenin nazal endoskopi ile tamamlanması, nazal kavitenin geride kalan 2/3'lük kısmının ve nazofarenksin değerlendirilmesi önemlidir. Endoskopik muayenede mukozada soluk pembe görünüm, sulu şeffaf akıntı ve alt konkada ödem izlenmesi alerjik rinit tanısını destekler.

Öykü ve fizik muayene bulgularının laboratuvar testleri ile desteklenmesi gerekmektedir. Öyküden sorumlu alerjeni belirlemede en ucuz ve etkili yöntem deri prik testidir. Yorumlarken yanlış pozitiflik ve negatifliklere dikkat edilmelidir. Çoklu alerjen pozitifliği durumunda semptomlardan sorumlu esas alerjeni belirlemede ve lokal alerjik rinit tanısında nazal provokasyon testi yardımcıdır ancak uygulama ve değerlendirme yöntemlerindeki çeşitlilik nedeniyle yeterince standardize edilememiştir. IgE ölçümleri deri prick testine alternatif olarak kullanılabilir. Özellikle histamin yanıtını baskılayan ilaçlardan ve deri hastalıklarından etkilenmemeleri, alerjik reaksiyon riski taşımamaları avantaj iken, pahalı olmaları ve geç sonuç vermeleri dezavantajları arasında sayılabilir. Son yıllarda alerjen komponentleri kullanılarak çapraz reaksiyon riskinden uzak, klinikle en uyumlu olan esas alerjene özgü sp IgE tekli ya da çoklu mikroarray testler ile belirlenebilmektedir.

Çeşitli hastalıklarla ilişkili olarak yükselebilen serum total IgE düzeyinin alerjik rinit tanısında yeri yoktur ve tarama amaçlı kullanılması kesinlikle önerilmemektedir. Seçilmiş olgularda bazofil aktivasyon testi, nazal sp IgE kullanılabilir. Nazal obstrüksiyonu objektif olarak göstermede rinomanometri ve akustik rinomanometri yardımcıdır. Nazal inflamasyonun gösterilmesinde pratik ve noninvaziv bir yöntem olan nazal NO kullanılabilir ancak pahalıdır ve standardize değildir. Direkt radyografik incelemenin tanıda yeri yoktur ancak ayırıcı tanı ve eşlik eden komorbiditelerin değerlendirilmesinde BT ve MR dan faydalanılabilir.

KAYNAK

Türkiye Ulusal Allerji ve Klinik İmmünoloji Derneği; Allerjik rinit tanı ve tedavi rehberi 2022, www.aid.org.tr

OTOİMMÜNİTE VE DÜŞÜK İGE

Dr. Handan Duman Şenol

Kronik spontan ürtiker (KSÜ), patofizyolojisi net olmamakla birlikte yapılan çalışmalarda bazofil ve özellikle mast hücrelerin ana mediatör hücreler olduğu ortaya konmuştur. Histamin başta olmak üzere salınan mediatörler vasküler geçirgenliği artırarak endurasyon oluşmasına neden olmaktadır. Patogenezde 2 majör mekanizma olduğu kabul edilmektedir. Birincisi intrasellüler sinyal yollarının disreglasyondur, diğeri ve daha çok kabul göreni ise otoimmünite hipotezidir(1). 1980 li yıllarda Leznof ve ark (2), kronik spontan ürtikerli hastalarda tiroid ilişkili otoimmün hastalık sıklığının daha fazla olduğunu bildirmişler ve daha sonrasında da bu konuyla ilgili araştırmalar yapılmıştır.

Günümüzde 2 tip endotip olduğu varsayılmaktadır. Birincisi IgE aracılı otoantikörlerin saptandığı Tip 1 otoimmünite olup buradaki antikörler self antijenlere karşı geliştiği için Oto-alerji ismi de verilmektedir. İlk kez 1999 yılında Tiroid peroksidaz(TPO)'a karşı IgE otoantikörler saptanmış ve daha sonra Altricher ve ark. KSÜ'li hastaların yaklaşık %60'da IgE-anti-TPO saptandığını bildirmişlerdir(3,4). Sanches ve ark.(5), ise TPO ile deri prik testi ve intradermal test uyguladıkları KSÜ'lü hastalarda sağlıklı ve otoimmün tiroiditi olan hastalara göre daha yüksek pozitiflik saptamışlardır. Bu endotipde T. IgE düzeyleri yüksek olup omalizumab yanıtlarının daha iyi olduğu bildirilmektedir.

İkinci endotip ise Gell-Coombs sınıflamasında kullandığımız Tip 2 hipersensitivite reaksiyonlarında ki gibi antijenlere karşı gelişen IgG tipi oto antikör varlığında oluşan Tip 2 b otoimmünitedir. Yalnız burada destruksiyon bulunmamaktadır. İlk kez 1988 yılında IgE'ye karşı oluşmuş ve histamin salınımına neden olan IgG tipi oto-antikörlerin gösterilmesi ile ortaya atılmıştır(6). KSÜ'li hastalara intrakutanöz otolog serum enjeksiyonu sonrasında ürtiker geliştiğinin gösterilmesi ve son olarak da IgG-anti-FcεRI otoantikörlerin varlığının saptanması ile Tip 2b otoimmünite hipotezi geliştirilmiştir(7,8).

2019 yılında PURIST çalışmasında, Avrupa Alerji Komitesinin otoimmün KSÜ tanı kriterlerine göre (1. Pozitif otolog serum testi 2. İn vitro pozitif bazofil reaktivitesi(bazofil aktivasyon testi(BAT) veya bazofil histamin release test(BHRA) 3. FcRI veya IgE ye karşı IgG tipi otoantikörlerin gösterilmesi (Pozitif enzim immünassay testi)) 182 hasta değerlendirilmiş ve sadece 15(%8) hastanın her 3 kriteri de taşıdığı saptanmıştır. Bu hastaların klinikleri diğerlerine göre daha ağır olup(UAS7 21/9), Total IgE düzeyleri anlamlı düşük(p<0.001) ve IgG anti-TPO otoantikör düzeyleri anlamlı yüksek saptanmıştır. Bu endotipe sahip hastalarda klasik antihistaminik tedaviye veya omalizumaba cevabın zayıf olduğu bildirilmiştir (9). Yeni yapılmakta olan çalışmalarda ise yeni biyomarkerlar (eozinopeni, bazopeni, gece semtom varlığı, düşük IgA düzeyleri vb.) tanımlanmaya devam etmektedir. Bu endotipler ve biyomarkerlar yeni tedavi stratejilerinin geliştirilmesi ve bireysel yaklaşımla doğru tedavi planının yapılabilmesi açısından önem arz etmektedir.

KAYNAKLAR

1. Bracken SJ, Abraham S, MacLeod AS. Autoimmune Theories of Chronic Spontaneous Urticaria. Front Immunol. 2019 Mar 29;10:627. doi: 10.3389/fimmu.2019.00627. PMID: 30984191; PMCID: PMC6450064.
2. Leznoff A, Josse RG, Denburg J, Dolovich J. Association of chronic urticaria and angioedema with thyroid autoimmunity. Arch Dermatol 1983;119:636-40.
3. Bar-Sela S, Reshef T, Mekori YA. IgE antithyroid microsomal antibodies in a patient with chronic urticaria. J Allergy Clin Immunol 1999;103:1216-7.

4. Altrichter S, Peter HJ, Pisarevskaja D, Metz M, Martus P, Maurer M. IgE mediated autoallergy against thyroid peroxidase—a novel pathomechanism of chronic spontaneous urticaria? PLoS One 2011;6:e14794.
5. Sanchez J, Sanchez A, Cardona R. Causal relationship between anti-TPO IgE and chronic urticaria by in vitro and in vivo tests. Allergy Asthma Immunol Res 2019; 11:29-42.
6. Gruber BL, Baeza ML, Marchese MJ, Agnello V, Kaplan AP. Prevalence and functional role of anti-IgE autoantibodies in urticarial syndromes. J Invest Dermatol 1988;90:213-
7. Grattan CE, Wallington TB, Warin RP, Kennedy CT, Bradfield JW. A serological mediator in chronic idiopathic urticaria—a clinical, immunological and histological evaluation. Br J Dermatol 1986;114:583-90.
8. Hide M, Francis DM, Grattan CE, Hakimi J, Kochan JP, Greaves MW. Autoantibodies against the high-affinity IgE receptor as a cause of histamine release in chronic urticaria. N Engl J Med 1993;328:1599-604
9. Schoepke N, Asero R, Ellrich A, Ferrer M, Gimenez-Arnau A, EH Grattan C, et al. Biomarkers and clinical characteristics of autoimmune chronic spontaneous urticaria: Results of the PURIST Study. Allergy. 2019 Dec;74(12):2427-2436. doi: 10.1111/all.13949. Epub 2019 Jul 29. PMID: 31228881.

HASTAM HIPOGAMAGLOBULİNEMİK NE YAPMALIYIM? “ÇOCUKTA”

Prof. Dr. Ferah Genel

SBÜ İzmir Tıp Fakültesi, Dr. Behçet Uz Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları SUAM

Hipogamaglobulinemi, serum immünoglobulin düzeylerinin azalması olarak tanımlanır. Primer ve sekonder nedenlerle gelişebilir. Sekonder hipogamaglobulinemi genellikle kortikosteroid veya immünosupresan ilaçlar, B hücre hedefli tedaviler, beslenme bozuklukları, enfeksiyonlar, malignite, kemoterapi, renal, gastrointestinal veya kutanöz yolla protein kayıpları gibi nedenlerle ortaya çıkar. Uygun tedavi için hipogammaglobulineminin primer ve sekonder nedenleri arasında ayırım yapılması önemlidir.

Küçük çocuklarda hipogammaglobulinemi erişkinlerin aksine gelişen bağışıklık sistemine bağlı olarak fizyolojik bir fenomen olabileceğinden tanısal güçlükler olabilmektedir. Doğumda, yenidoğanın IgG düzeyinin neredeyse tamamı anne kaynaklıdır. Bu nedenle term bebeklerde serum IgG seviyesi annenin değeri ile benzerdir. Doğumdan sonra anneden geçen IgG düzeyleri hızla düşer ve serum IgG düzeyleri, bebeğin IgG üretiminin henüz tam olarak gelişmediği 3-6 aylık dönemde en düşük noktasına ulaşır. Bu olaylar dizisi fizyolojik hipogamaglobulinemi olarak kabul edilir. Fizyolojik hipogamaglobulinemi döneminin uzaması ise süt çocuğunun geçici hipogamaglobulinemisi olarak adlandırılır.

Bebeklerde IgA eksikliği ise fizyolojiktir. IgA, vücudu inhale edilen ve yutulan patojenlerden korumak için mukozal yüzeylerde ve salgılarda bulunur. Tükürük ve anne sütü gibi salgılar yüksek düzeyde IgA içerir ve anne sütü bebeğin bağırsağına pasif geçiş sağlar. Ancak IgA plasentayı geçmez ve bebekler yaklaşık 2 yaşına gelene kadar yeterli üretim gerçekleşmez. IgM, B hücresi gelişimi sırasında eksprese edilen ve serumda üretilen ilk immünoglobulindir. IgM üretimi erken dönemde, yaklaşık 24. gebelik haftasında başlar. Bu nedenle yenidoğanda IgM düzeyinin 0.2 g/l'den az olması antikor yapım eksikliği yönünden uyarıcı olmalıdır.

Primer antikor eksiklikleri, ESID kayıtlarına göre primer immün yetmezliklerin %56'sı ile en büyük grubu temsil etmektedir. Ancak antikor eksikliğinin tablonun bir bileşenini temsil ettiği hasta oranı daha yüksek olup yaklaşık %75 dir. Çünkü hipogammaglobulinemi aynı zamanda kombine immün yetmezliklerin, immüendisregülasyon hastalıklarının bir özelliğidir. Primer antikor eksiklikleri içerisinde spesifik IgA eksikliği farklı ırklar arasında 1/333 kişiden 1/16.000'e kadar değişen oranlarla en yaygın olanıdır. Yaygın değişken immün yetmezlik prevalansı ise 1/10.000- 1/50.000 olarak tanımlanmaktadır.

Primer antikor eksiklikleri B hücre yokluğu ve agammaglobulinemi izlenen Bruton hastalığından, normal immünglobulin düzeyleri ile seyreden spesifik antikor eksikliğine kadar değişen geniş bir yelpazede izlenmektedir. Primer antikor eksikliklerinde anneden geçen antikorlar nedeniyle klinik bulgular genellikle yaşamın ikinci altı ayında başlar. Otit, sinüzit, akciğer enfeksiyonu şeklinde kronik ve yineleyen enfeksiyonlar yanı sıra alerji, otoimmünite, inflamasyon, lenfoproliferasyon ve malignite görülebilmektedir. Erken tanı ve uygun tedavi ile mortalite ve morbidite oranlarını düşürmek mümkündür.

KAYNAKLAR

1. Patel SY, Carbone J, Jolles S. The Expanding Field of Secondary Antibody Deficiency: Causes, Diagnosis, and Management. *Front Immunol.* 2019;10: 33.
2. Otani IM, Lehman HK, Jongco AM, et al. Practical guidance for the diagnosis and management of secondary hypogammaglobulinemia: A Work Group Report of the AAAAI Primary Immunodeficiency and Altered Immune Response Committees. *J Allergy Clin Immunol.* 2022;149:1525-1560.
3. Seidel MG, Kindle G, Gathmann B, et al. ESID Registry Working Party and collaborators. The European Society for Immunodeficiencies (ESID) Registry Working Definitions for the Clinical Diagnosis of Inborn Errors of Immunity. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2019; 7: 1763-1770.
4. Peng XP, Caballero-Oteyza A, Grimbacher B. Common Variable Immunodeficiency: More Pathways than Roads to Rome. *Annu Rev Pathol.* 2023;18: 283-310.
5. El-Bohy M, Poowuttikul P, Secord E. Humoral Immune Deficiencies of Childhood. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2021; 41: 527-533.
6. Janssen LMA, van der Flier M, de Vries E. Lessons Learned From the Clinical Presentation of Common Variable Immunodeficiency Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Immunol.* 2021; 12: 620709.
7. Vilela MMDS. Human Inborn Errors of Immunity (HIEI): predominantly antibody deficiencies (PADs): if you suspect it, you can detect it. *J Pediatr (Rio J).* 2021; 97 Suppl 1(Suppl 1):S67-S74.
8. Hanitsch L, Baumann U, Boztug K, et al. Treatment and management of primary antibody deficiency: German interdisciplinary evidence-based consensus guideline. *Eur J Immunol.* 2020; 50:1432-1446.
9. Demirdag YY, Gupta S. Update on Infections in Primary Antibody Deficiencies. *Front Immunol.* 2021; 12: 634181.
10. Janssen LMA, van der Flier M, de Vries E. Lessons Learned From the Clinical Presentation of Common Variable Immunodeficiency Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Immunol.* 2021; 12: 620709.
11. Cardenas-Morales M, Hernandez-Trujillo VP. Agammaglobulinemia: from X-linked to Autosomal Forms of Disease. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2022; 63: 22-35.

EKSOZOM TERAPİDE NEREDEYİZ

Dr. Baran Erman

Eksozomlar hemen hemen tüm hücre tipleri tarafından üretilen ve salgılanan, hücreler arası iletişimi sağlayan nano boyutlu veziküllerdir. Eksozomlar belirli fizyolojik koşullar altında salgılanmaktadır ve fonksiyonlarını taşıdıkları protein, reseptör, lipid, organel ve genetik materyal mediatörlerin transferi ile sağlamaktadırlar. Bu ekstraselüler veziküllerün hedef hücrelere direkt transferi farklı sinyal yollarını etkilemekte ve bu etki hedef hücre proliferasyonunda, gelişiminde ve immün modülasyonda rol oynamaktadır. Son yıllarda eksozomların biyogenezi, taşıdıkları mediatörler ve hedef hücreler tarafından alınma mekanizmaları hakkında yapılan çalışmalar translasyonel tıp araştırmalarında oldukça önem kazanmıştır.

Eksozomların yüksek sensitivitesi ve özgüllükleri bu veziküllerin kanser ve inflamatuvar hastalıkların tanı ve tedavisinde kullanımının yolunu açmıştır. Günümüzde eksozomlar alerjik hastalıkların tedavisinde de kullanılmaktadırlar. Alerjik astım, rinit ve kontakt dermatit, besin alerjisi ve alerjen immünoterapide eksozomlarla yapılan çalışmalarda umut verici sonuçlar elde edilmektedir.

Bu sunumda eksozom tabanlı tedavilerin alerjik hastalıklarda kullanım yaklaşımları ve tedavilerin güncel sonuçları hakkında bilgi verilecektir.

REHBERLER EŞLİĞİNDE ANAFİLAKSİ TANISI VE YÖNETİMİ

Doç. Dr. Şengül BEYAZ BELKAYA

*Ankara Bilkent Şehir Hastanesi
İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Kliniği*

Anafilaksi, akut sistemik aşırı duyarlılık reaksiyonlarının potansiyel olarak yaşamı tehdit eden en şiddetli klinik tablosudur. Mast hücreleri ve bazofillerden mediyatörlerin aniden salınmasından kaynaklanan, çeşitli mekanizmalara, klinik bulgulara ve şiddete sahiptir. Bir alerjene maruziyet sonrası dakikalar veya saatler içerisinde gelişebilen her zaman olmasa da sıklıkla hemodinamik dengeyi bozan bu acil durum için doğru yönetim hayati önem taşımaktadır. Bazı tanımlar birden fazla organ tutulumunun gerekliliğini belirtmektedir ancak şiddetli semptomlar tek organ sisteminde de ortaya çıkabileceği için bu şekilde genel bir yaklaşım zaman zaman yanıltıcı olabilmekte ve uygunsuz tedavilere yol açabilmektedir. Bu nedenle anafilaksi tanı ve yönetimini en doğru şekilde yapabilmek için mevcut bilgi düzeyiyle uyumlu rehberlere ihtiyaç duyulmuş ve bu ihtiyaca cevap veren görüş birliği ve kanıtlara dayalı ulusal ve ulusal yönergelerin olmadığı bölgelere de vurgu yapan uluslararası rehberler geliştirilmiştir. Bu kılavuzlarda birçok nokta ortak olsa da bazı küçük farklılıklar da göze çarpmaktadır.

Anafilaksi tanısı klinik belirtilere dayanarak öykü ve fizik muayene bulgularının değerlendirilmesi ile konulmaktadır. 2018 yılında yayınlanmış olan ilk ulusal rehberimizde tanı kriterleri (1);

1. Akut olarak (dakikalar-saatler içinde) ortaya çıkan deri, mukoza veya ikisine ait tutulum belirtileri (yaygın ürtiker, kaşıntı, kızarıklık, dudaklar/dil/uvula şişliği) VE AŞAĞIDAKİLERDEN EN AZ BİRİ
 - a. Solunumun bozulması (örn. dispne, hışıltı (hışıltı) /bronkospazm, stridor, PEF azalması, hipoksemi)
 - b. Kan basıncında azalma veya uç organ fonksiyon bozukluğu ile ilişkili belirtiler (örn. hipotoni (kollaps), senkop, inkontinans)
2. Hastanın olası bir allerjen ile karşılaşmasından sonra hızla (dakikalar-saatler içinde) aşağıdakilerden iki veya daha fazlasının oluşması
 - a. Deri, mukoza veya ikisine ait tutulum belirtileri (yaygın ürtiker, kaşıntı, kızarıklık, dudaklar/dil/uvula şişliği)
 - b. Solunumun bozulması (örn. dispne, hışıltı (hışıltı) / bronkospazm, stridor, PEF azalması, hipoksemi)
 - c. Kan basıncında azalma veya uç organ fonksiyon bozukluğu ile ilişkili belirtiler (örn. hipotoni (kollaps), senkop, inkontinans)
 - d. İnatçı gastrointestinal belirtiler (örn. kramp tarzında karın ağrısı, kusma)
3. Hasta için bilinen bir allerjen ile karşılaştıktan sonra (dakikalar-saatler içinde) kan basıncının düşmesi
 - a. Bebek ve çocuklarda: Yaşa uygun sistolik kan basıncının düşüklüğü veya sistolik kan basıncında >%30 düşme
 - b. Erişkinlerde: Kan basıncı <90 mmHg veya hastanın bazal değerinden >%30 düşme

Bu 3 kriterden herhangi birinin gerçekleşmesi halinde anafilaksi olasılığı yüksek olarak kabul edilmektedir. Bu kriterler 2021 Avrupa Alerji ve Klinik İmmünoloji Akademisi (EAACI) kriterleri ile benzerdir (2). Ancak Dünya Alerji Organizasyonu (WAO) 2020 yılında yayınladığı rehberde tanı kriterlerinde bir değişikliğe giderek 2 kriterden herhangi

biri karşılandığında anafilaksi olasılığının yüksek olacağını belirtmiştir (3). Bu kriterler;

1. Akut olarak (dakikalar-saatler içinde) ortaya çıkan deri, mukoza veya her ikisine ait tutulum belirtileri (yaygın ürtiker, kaşıntı veya kızarıklık, dudak-dil-uvula şişliği) VE AŞAĞIDAKİLERDEN EN AZ BİRİ
 - a. Solunumun bozulması (solunum sıkıntısı, hışıltı (vizing)/bronkospazm, stridor, PEF azalması, hipoksemi)
 - b. Kan basıncında azalma veya uç organ disfonksiyonu (hipotoni/kollaps, senkop, inkontinans)
 - c. İnatçı gastrointestinal semptomlar (özellikle besin dışı alerjen ile karşılaşma durumunda) (şiddetli kramp tarzı karın ağrısı, tekrarlayan kusma)
2. Hasta için bilinen bir alerjen ile karşılandıktan sonra dakikalar ve saatler içinde akut hipotansiyon veya bronkospazm veya laringeal tutulum (tipik cilt tutulumu olmasa da).

Her ne kadar tanı kriterleri belirlenmeye çalışılsa da duyarlılık ve özgüllükleri %100 değildir ve klinik tablonun değişkenlik göstermesi (özellikle deri belirtilerinin görülmemesi) tanıyı zorlaştırmaktadır. Ayrıca anafilaksi tanısını henüz kesin olarak doğrulayabilen bir laboratuvar yöntemi yoktur. Serum/plazma triptaz düzeyinin anafilaksi belirtileri ortaya çıktıktan sonra 30 dakika-2 saat içinde ölçülmesi (en az 24 saat sonra bazal triptaz seviyesinin ölçülmesi önerilir) tanıya yardımcı olan en önemli laboratuvar belirteçidir.

Anafilaksi, hızlı teşhis ve tedavi gerektiren tıbbi bir acil durumdur. Hastalarda akut tedavi basamakları şu şekildedir (1,2,3,4):

- a- Tetikleyici hemen uzaklaştırılır
- b- Uyluk ön-yan yüzden intramusküler (İM) adrenalin uygulanır (gerekirse 5-10 dk bir tekrarlanır) (25-30 kg< çocuklarda 0.15 mg, erişkinler ve 25-30 kg üzerindeki çocuklar için 0.3 mg İM)
- c- Hastanın hava yolu, solunum, dolaşım, mental durum, deri ve vücut ağırlığı değerlendirilir
- d- Hasta sırt üstü yatırılır, alt ekstremiteleri yükseltilir ancak nefes almada zorlanıyorsa oturmasına izin verilebilir, hamile ise sol yan yatırılarak pozisyon verilir
- e- Yardım çağırılır

İlk 5 basamağın (a,b,c,d ve e) aynı anda yapılması önerilir.

- f- Gerekliyse hastaya oksijen verilir (8-10 L/dk; yüz maskesi veya orofarengeal airway ile)
- g- İntravenöz (IV) sıvı infüzyonu çok önemlidir [IV sıvı infüzyonu hemodinamik düzensizlik olup olmamasına bakılmaksızın her hastaya en az 1 defa 20 mL/kg uygulanabilir; Erişkin: 1-2 L (ilk 5 dakikada 5-10 mL/kg), İV / İO, hızlı infüzyon) ilk 1 saatte olası en büyük kateter olası en büyük vane, Çocuk: 10 mL/kg (Gerekirse 20mL/kg bolus)]
- h- Her aşamada kardiyopulmoner resüsitasyon açısından değerlendirilir ve gerekliyse uygulanır
- i- Hasta monitöre izlenmelidir (pulsoksimetre, EKG, kan basıncı, şiddetli hipotansiyon veya şok nedeniyle IV sıvı resüsitasyonu alan hastalarda idrar çıkışı)
- j- 2 ve daha fazla kez İM adrenalin ve IV sıvı yüklemesine rağmen hipotansiyon ve şok bulguları devam ediyorsa (Direnci Anafilaksi) adrenalin infüzyonu başlanır
- k- İM Adrenaline dirençli bronkokonstrüksiyon varsa salbutamol (0,15mg/kg) inhaler, 15-20 dk. ara (maksimum 6 defa) ile verilir
- l- Üst solunum yolu obstrüksiyonu olması durumunda inhaler adrenalin verilir (0.5 ml/kg (max:5 ml) (1/1000 adrenalin)

Adrenalin tedavisine ek olarak ve sonra olmak koşulu ile H1 ve H2 antihistaminikler ve kortikosteroidler tedaviye eklenebilir. Özellikle beta blokör kullananlarda adrenalin tedavisine optimal yanıt yoksa parenteral glukagon uygulaması düşünülmelidir. Dirençli anafilaksi durumunda ise dopamin, vazopressin, atropin ve metilen blue gibi

diğer tedavi seçenekleri göz önünde bulundurulmalıdır. Anafilaksisi olan hastalar, olasılık düşük olmasına rağmen, bifazik reaksiyon geliştirme riski altındadır. Bifazik anafilaksi ihtimaline karşı en az 8 saat izlem önerilir. Hastalarda dolaşım bozukluğu, bronkospazm veya laringeal tutulum olması durumunda 24 saat süreyle izlenmesi önerilmektedir. Taburcu olmadan önce gelecek reaksiyon riski değerlendirilmeli ve tekrarlama riski olanlara adrenalin otoenjektörü reçete edilmesi düşünülmelidir.

KAYNAKLAR

- 1- Orhan F, Civelek E, Şahiner ÜM, Arga M, Can D, Çalıklar AZ, Çetinkaya F, Sarıçoban HE, Erkoçoğlu M, Gelincik A, Güner ŞN, İğde M, Kartal Ö, Kılıç M, Kocabaş CN, Muşabak UH, Topal E, Toyran M, Tamay ZÜ, Yılmaz Ö. Anaphylaxis: Turkish National Guideline 2018. *Asthma Allergy Immunology* 2018;16:001-062. <http://doi.org/10.21911/aai.2018.1>.
- 2- Muraro A, Worm M, Alviani C, et al; European Academy of Allergy, Clinical Immunology Food Allergy, Anaphylaxis Guidelines Group. EAACI guideline: Anaphylaxis (2021 update). *Allergy*. 2022;77:357–377. <https://doi.org/10.1111/all.15032>.
- 3- Cardona V, Ansotegui IJ, Ebisawa M, El-Gamal Y, Fernandez Rivas M, Fineman S, Geller M, Gonzalez-Estrada A, Greenberger PA, Sanchez Borges M, Senna G, Sheikh A, Tanno LK, Thong BY, Turner PJ, Worm M. World allergy organization anaphylaxis guidance 2020. *World Allergy Organ J*. 2020 Oct 30;13(10):100472. doi: 10.1016/j.waojou.2020.100472. PMID: 33204386; PMCID: PMC7607509.
- 4- Anafilaksi cep rehberi (güncel) 2021. https://www.aid.org.tr/wp-content/uploads/2021/03/Anafilaksi-Cep-Rehberi_2021.pdf.

ADRENALİN TEDAVİSİNE GÜNCEL YAKLAŞIM: İNTRAMÜSKÜLERDEN İNTRANAZALE

Dr. Fatma Duksal

Konya Şehir Hastanesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji

Anafilaksi tedavisinde intramusküler adrenalın ilk seçenektir. Şu anda mevcut 0,1 mg;0,15 mg; 0,3 mg ve 0,5 mg adrenalın içeren otoenjektörler mevcuttur. Fakat 0,1 mg'lık adrenalın oto enjektörü (AOE) sadece Amerika'da ve 0,5 mg'lık AOE bazı Avrupa ülkelerinde mevcuttur. Bununla birlikte AOE ile ilgili sıkıntılar bulunmaktadır. Bulunabilirlikte eksiklikler (örneğin, hastaya ihtiyaç duyulduğunda AOE mevcut değildir; hastaya AOE reçete edilmemiştir; AOE'lerin eczane stoku bazen sınırlıdır), maliyet durumu, obezlerde iğne uzunluğu çok kısa olabilir, cilt-kemik mesafesi az olan küçük çocuk ve bebeklerde iğne uzunluğu çok uzun olabilir. Ayrıca enjeksiyon olduğu için hastalar ihtiyaç duysa da yapmaktan çekinebilirler. Bu nedenle iğne olmayan yeni tedaviler açısından çalışmalar yürütülmektedir. Nazal ve sublingual epinefrin en sık görülen çalışılan modlardır. Islak ve kuru toz AOE, inhale epinefrin gibi iğnesiz AOE gibi diğer modlar da incelenmektedir. İntranazal formlardan ARS-1, BRYN-NDS1C, FMXIN002, Hikma, intranazal epinefrin için çalışma aşamasındadır. Sublingual epinefrin için AQST-109-DESF çalışma aşamasındadır. Bu ilaçlardan ARS-1, FDA onayı beklemektedir. Bu tedavilerin genel olarak farmakodinamik ve farmakokinetiklerinin intramusküler adrenalınla karşılaştırılabilir düzeyde olduğu ve iyi tolere edildiği raporlanmıştır. Yan etki açısından burun rahatsızlığı şeklinde çok hafif yan etki olduğu bunun da tolere edilebilir olduğu bildirilmiştir. İğnesiz olmaları, küçük boyutta olmaları avantaj olarak görülmektedir. Henüz FDA onayı olmayan bu tedaviler için daha ayrıntılı çalışmalar gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Review Ann Allergy Asthma Immunol. 2018 Jul;121(1):53-60. doi: 0.1016/j.anai.2018.05.001. Epinephrine, auto-injectors, and anaphylaxis: Challenges of dose, depth, and device. Julie C Brown
2. Innovations in the treatment of anaphylaxis: A review of recent data Jay A. Lieberman, ; John Oppenheimer, MD; Vivian P. Hernandez-Trujillo, MDz,;Michael S. Blaiss, MD

İKLİM DEĞİŞİKLİĞİ SONUCUNDA TOPLUMDA ARTIŞ GÖSTEREN ALERJİK HASTALIKLARA TEK SAĞLIK YAKLAŞIMI

Dr. Muge Akpınar

Tek Sağlık insanların, hayvanların ve çevrenin sağlığını dengelemek ve optimize etmek için birleştirici bir yaklaşımdır. İnsanlar, hayvanlar, bitkiler ve çevremiz arasındaki etkileşimlerin değişmesi ile birlikte Tek sağlık yaklaşımı giderek önem kazanmıştır. Tek sağlık yaklaşımını anlamak ve farklı kuruluşlarla bağlantı kurmak insan sağlığı için önemlidir. İklim değişikliğinin getirdiği salgın hastalıkların ekonomik sosyal ve insan sağlığı üzerinde dramatik bir etkisi olmuştur. Bir çok alanı kapsayan tek sağlık yaklaşımında çevre sağlığını dikkate almamız gerekmektedir. İklim değişikliği ile artan alerjik hastalıklar değişen polen mevsimleri, hava kirliliği ve değişen bioçeşitliliklerin insan sağlığı üzerinde etkisi görülmektedir. Tek sağlık yaklaşımının ekonomik ve kolay işleyen yaklaşımları, alerjenleri ve bundan etkilenen insan kitlesi bu sunumda ele alınacaktır.

DOĞAL AFETLERDE BİZİ BEKLEYEN TEHLİKE: ALLERJİK HASTALIKLAR NASIL ETKİLENECEK?

A. Fuat Kalyoncu

Doğal afetler denilince akla gelenler; Soğuk, sıcak, kasırga, sel, tsunami, yanardağ patlaması, çığ, orman ve tabiat yangınları, deprem ve belki savaş, göç ve yüksek irtifada yaşama zorunluluğu gibi durumlar ele alınabilir. İnsanlar evrimsel olarak oksijen solumadan 3 dakika, sıradışı hava koşullarında güvenli bir barınak olmadan 3 saat, su içmeden 3 gün ve yemek yemeden 3 hafta hayatta kalabilir. İnsanın çok iyi çalışan bir termoregülasyon sistemi vardır ve her tür ekstrem koşulda beden ısısını 36.5-37.5 C arasında tutmaya ayarlıdır. Doğal felaket durumlarında insanın ilk etkilenen sistemlerinden biri solunum sistemidir. Eğer astım ve alerjik durumu varsa bu etkilenme çok boyutlu olacaktır.

Dışardan solunum yoluyla alınan her türlü yabancı etken (ısı farkı, toz, toksin, partikül, mikroorganizma, allerjen vs) mukozal epitel bütünlüğünü bozarak inflamasyon ve fibrozis sürecini tetikler. Bu doğal afetler elbetteki sadece solunum sistemini değil insanın vücudundaki tüm sistemleri etkiler. İmmün sistemin fonksiyonları disfonksiyone olur, enfeksiyon, inflamasyon eğilimi ve oksidatif stress artar. Kalıcı epigenetik değişimler olabilir. Santral sinir sistemi, gastrointestinal sistem, kardiovasküler sistem, deri ve eğer kişi hamileyse fetüs bile etkilenir.

Solunum sistemindeki etkilenme akciğer fonksiyonlarını düşürür, balgamda nötrofiller ve çeşitli immün markerler artar ve sonuçta mukozal bariyer bozulur. Astımlı ve alerjik yapıda olan kişiler bu olaydan daha fazla bir şekilde etkilenerek hastane ve acil servise başvuruları artar ve astım atağı geçirebilirler.

Doğal afetler esnasında içme suyu ve besin tedarik ve hijyeni önemli bir sorundur. Barınma, elektrik, ısınma, ulaşım, hastalar için ilaç tedariki ve haberleşme olumsuz anlamda etkilenir. Barınakların ve evlerin ıslanması ve nemlenmesi iç ortamlarda fungus miktarında artışa neden olacaktır.

ÇÖL TOZLARI VE SOLUNUM YOLU ALLERJİLERİ

Dr. Hasan Bayram

Çölleşme, bütün dünyada küresel ısınma ve artan kuraklık nedeniyle giderek artmaktadır. Başta Afrika ve Ortadoğu olmak üzere dünyanın birçok yerinde ciddi bir çölleşme riski bulunmaktadır. Türkiye’de Güneybatı, İç Anadolu ve Güneydoğu Anadolu (Mezopotamya) bölgeleri çölleşme riski altındadır. Artan çölleşme beraberinde sıklığı giderek artan çöl tozu fırtınalarını da beraberinde getirmektedir. Türkiye özellikle Sahra Çölü ve Ortadoğu’dan gelen çöl tozu fırtınalarının etkisi altında olup, özellikle ülkemizin Güney bölgelerinde zaman zaman yoğun toz fırtınaları görülmektedir.

Çalışmalar, çöl tozunun başta astım ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı olmak üzere kronik akciğer hastalıklarına bağlı ölümlerin, hastane başvurularının ve hastane yatışlarının düzeyini arttırdığını göstermektedir. Güneydoğu Anadolu Bölgesinde yapılan bir çalışmada, çöl tozları ile astıma bağlı ölümler ve hastane yatışları arasında pozitif bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Deneysel çalışmalar çöl tozu partiküllerinin farelerin bronş alveolar lavaj sıvısında total protein ve laktat dehidrogenaz (LDH) düzeyinde artışa yol açtığını, inflamatuvar sitokin düzeyini arttırdığını göstermiştir. İnflamatuvar değişikliklerin astımlı farelerde daha belirgin olduğu saptanmıştır. Bronş epitel hücrelerle yapılan çalışmalar, çöl tozu partiküllerinin hücrelerde toksisiteye yol açtığı, Kaspaz 3 gibi apoptoz yolaklarını uyardığını ve çeşitli inflamatuvar sitokin salınımını arttırdığını göstermiştir. Bu değişikliklerin hücre düzeyinde artan oksidatif stresle ilişkili olduğu saptanmıştır. Çöl tozunun içeriğine yönelik analizler, bu tozda çeşitli minareller ve ağır metaller yanında, bakterilerin, mantarların ve allerjenlerin olabileceğini göstermektedir. Sonuç olarak, giderek artan çölleşme ve çöl tozları allerjik hastalıklar için de önemli bir risk oluşturmaktadır.

NONSTEROİDAL ANTI-INFLAMATUAR İLAÇLAR İLE ALEVLENEN SOLUNUMSAL HASTALIKTA (NERD) ASPİRİN DESENSİTİZASYON TEDAVİSİ Mİ? BİYOLOJİK İLAÇLAR MI? KULLANILMALI?

Prof. Dr. Gülfem E. Çelik

Ankara

Nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) günlük yaşantımızda sıklıkla kullanılabilen, reçete edilmeden de alınabilen ve dolayısı ile maruziyetin yüksekliğini kestiremediğimiz önemli bir ilaç grubudur. Bu ilaçların kullanımı sonrası aşırı duyarlılık reaksiyonlarının gelişmesi bu grup ilaçlara karşı daha dikkatli olunması gerektiğini ortaya koymuştur. Bu kapsamda alerjik ve alerjik olmayan mekanizmalar ile reaksiyonlar meydana gelebilmektedir .

Allerjik olmayan mekanizma ile meydana gelen ADR'ler COX-1 enziminin inhibisyonu sonucu ortaya çıkmaktadır. Bu kapsamda;

1. NSAİİ ile karşılaşmada solunumsal reaksiyonları : Bu grupta altta astım/rinit/nazal polipi olan bir grup hastalarda COX-1 inhibitörü ilaç kullanımı sonrası 1-3 saatte burun akıntısı, hapsirik, burunda tıkanıklık, gözlerde sulanma, öksürük, nefes darlığı, ağır bronkospazm gibi solunumsal yakınmaların olması; bu reaksiyonda COX-1 enzim inhibisyonu söz konusudur.
2. NSAİİ ile karşılaşmada kutanöz reaksiyonları: Burada iki grup vardır, altta yatan ürtikeri olan ve olmayan grup şeklinde. Her iki reaksiyonda da COX-1 enzim inhibisyonu söz konusudur.

Allerjik mekanizma ile ortaya çıkan reaksiyonlarda ise; erken ve geç tip reaksiyonlar gözlenebilir. Erken reaksiyonlarda IgE aracılı olup tek bir grup NSAİİ ile reaksiyon ortaya çıkar. Burada klinik tablolar ürtiker, anafilaksi gibi tablolardır. Geç tip reaksiyon ise T hücre aracılı ortaya çıkar ve sadece grup spesifiktir.

YAKLAŞIM

Bu olgularda genel tedavi yaklaşımı altta yatan immün mekanizmaya göre NSAİİ'lerden kaçınma, alternatif emniyetli NSAİİ önerilmesi ve varsa altta yatan hastalığın tedavisidir.

1980 li yıllarda tesadüfen keşfedilen bir tedavi yaklaşımı olan aspirin desensitizasyonu tedavisi NERD tanılı hastaların uzun dönemli tedavisinde kullanılan bir tedavi olarak günümüz yaklaşımında karşımıza çıkmaktadır.

ASPİRİN DESENSİTİZASYONU

Aspirin desensitizasyonu, aspirin duyarlılığı olan olgularda aspirinin küçük dozlardan başlanarak aralıklı olarak artan dozlarda verilmesi sonucu aspirine tolerans gelişmesi durumudur. Gelişen tolerans geçicidir. İlaç düzenli alınmaya devam edildikçe devam eder. İlaça 2-5 gün ara verildiğinde tolerans durumu kaybolur. Aspirin ile desensitizasyon gerçekleştirildiğinde, diğer COX-1 inhibitörlerine de tolerans gelişir, bu grup ilaçlar da hasta tarafından kullanılabilir. Bu durum, günlük olarak en az 300 mg aspirin alındığında gerçekleşir. Daha düşük dozlarda diğer COX-1 inhibitörlerine çapraz tolerans gelişmeyebilir.

Endikasyon

Aspirin desensitizasyonu ile ilgili en çok veri aspirin ve benzeri NSAİİ kullanımı ile ortaya çıkan klinik tablolardan sadece NSAİİ'ler ile Alevlenen Hava Yolu Hastalığı [NERD] de mevcuttur. Bu olgularda optimum tedaviye karşın;

- Cerrahi girişim gerektiren, tekrarlayan nazal polip olması

- Astım kontrolünün güç olması durumunda aspirin desensitizasyonu önerilir . Kutanöz reaksiyonu olan olgularda [NECD] tartışmalı sonuçlar vardır .
- Aspirin ve diğer NSAİİ ile ortaya çıkan diğer klinik tablolarda aspirin desensitizasyonunun kullanımına ait veri bulunmamaktadır.
- Diğer bir nedenle aspirin ve/veya NSAİİ kullanımı zorunlu olan [profilaksi veya tedavi amaçlı] başka bir klinik durumun olması [felç, kardiyovasküler hastalık gibi] durumunda da aspirin desensitizasyonu önerilir.

Kontrendikasyonlar

Aşağıdaki durumların varlığında aspirin desensitizasyonu kontrendikedir

- Kanama bozukluğu,
- Gastrik problemler [eroziv gastrit, mide kanaması öyküsü]
- Psikolojik bozukluklar olması
- Altta yatan hastalığının [astım, ürtiker gibi] kontrol altında olmaması
- FEV1 in 1.5 lt.nin veya %60'ın altında olması
- Beta blokör kullanıyor olmak

Aspirin desensitizasyonunun klinik sonuçları

- Erken dönemdeki sonuçlar [desensitizasyonun hemen bitimi]

Koku duyusunda düzelme; Burun tıkanıklığının azalması

- Geç dönemdeki sonuçlar [1-3 yıl]

Nazal yakınmalarda düzelme [koku alma duyusu, burun tıkanıklığı gibi], ; İlaç kullanımında azalama; Yıllık sinüzit sayısında azalma, Nazal polip oluşumunda gecikme, Astım belirtilerinde düzelme; Astım nedeni acil servis başvurularında azalma; Yaşam kalitesinde düzelme gözlenmiştir.

BİYOLOJİK TEDAVİLER

NERD tedavisinde son 5-10 yılda giderek artan yayında biyolojik ajanların yayınlandığını görüyoruz. Bu kapsamda Anti-IgE, Anti-IL5 tedaviler ve Dupilumab kullanımına dair veriler bulunmaktadır.

Bu kapsamda;

Dupilumab ile yapılan araştırmalarda bu tedavinin sinonasal yanıtlara etkisi araştırılmış ve klinik etkinliğinin 1. Ay gibi kısa sürede çıktığı, 16. Haftada nazal veastmatik yakınmaların düzeldiği, polip nüksünün daha az olduğu, solunum fonksiyonlarında ve koku almada anlamlı değişiklikler olduğu gösterilmiştir. Bu tedavinin aspirin ile ilişkili reaksiyonların da şiddetini düşürdüğü ve sinüz cerrahisine ihtiyacı azalttığı gösterilmiştir. Birinci yılda nazal polip skorundaki iyileşmenin devam ettiği gösterilmiştir.

Anti-IL-5 tedaviler:

NERD lü olgularda IL-5 reseptör alpha ekspresyonunda artış söz konusudur. NERD de mepolizumab kullanımı ile lokal ve sistemik ezoinofili sayısında ciddi bir azalma gözlenmiştir. Özellikle sinonasal çıktılarda anlamlı etkinliği olmuştur. Ancak Mepolizumab tedavisine yanıt vermeyen bir grup NERD lü hasta olduğu gözlenmiş ev bu grubun da yüksek ezoinofil ve yüksek IgE değeri olan olgular olduğu gösterilmiştir.

Bu konuşmada tedavi yaklaşımının hangi kriterler üzerinden yapılacağı kanıtlar doğrultusunda sunulacaktır.

OTOİNFLAMATUVAR HASTALIKLAR İMMÜNOLOJİK MEKANİZMALAR VE İMMÜNDISREGÜLASYON

Doç. Dr. Mutlu Yüksek

*Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi
Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıklar*

İnsanlar ve hücre yıkımına neden olan çeşitli fiziksel, kimyasal ve biyolojik tehditler (doku hasarı ürünleri, metabolitler ve/veya enfeksiyonlar vb.) arasındaki uzun savaş, çeşitli adaptif tepkilerin evrimleşmesine yol açmıştır. Bu yanıtlar, genellikle doğuştan gelen (innate) bağışıklık sistemi hücreleri tarafından hasarla ilişkili moleküler kalıpların (Damage associated molecular patterns - DAMP) ve/veya patojenle ilişkili moleküler kalıpların (Pathogen associated molecular patterns -PAMP) tanınmasıyla tetiklenir. Bu kalıplar doğuştan gelen bağışıklık hücreleri tarafından ifade edilen örüntü tanıma reseptörleri (Pattern Recognition Receptors -PRR) tarafından tanınır; bu tanıma inflamasyonu tetikler. Otoinflamatuvar hastalıklar, inflamazomlar, NF-κB-aktive edici sinyalizasyonlar, tip I interferon indükleyici sinyalizasyonlar ve immüno-proteazomu içeren PRR interaktomlarının düzensizliği ile güçlü şekilde ilişkilidir; bu interaktomların düzenlenmesindeki aksaklıklar sırasıyla inflamazomopatiler, relopatiler, interferonopatiler ve proteazomla ilişkili otoinflamatuvar sendromlara yol açar.

Otoinflamatuvar hastalıklar, enfeksiyon veya otoantikörlerin yokluğunda tekrarlayan inflamasyon atakları ile karakterizedir. Otoinflamatuvar hastalıkların altında yatan mekanizmalar, spesifik duruma bağlı olarak değişebilir, ancak bunların gelişimine katkıda bulunan birkaç ortak mekanizma bulunmaktadır.

Genetik Mutasyonlar: Birçok otoinflamatuvar hastalık, doğuştan gelen bağışıklık sistemi üzerinde düzenlemeler yapan genlerdeki mutasyonlar tarafından tetiklenir. Bu mutasyonlar bu genlerin ve protein ürünlerinin normal fonksiyonlarını bozar. Etkilenen genellikle patojen tanıma ve ardından immün reaksiyonun başlatılması ile ilgili yollarda yer alan genlerdir. Mutasyonlar, bu yolların aşırı aktivasyonuna veya düzensizliğine yol açabilir, bu da kontrolsüz inflamasyona neden olur.

İnflamazom Aktivasyonu: İnflamazomlar, immün hücreler içinde yer alan multiprotein komplekslerdir ve inflamasyonun başlatılmasında merkezi rol oynar. Otoinflamatuvar hastalıklarda, mutasyonlar inflamazomların uygun olmayan bir şekilde aktive olmasına yol açabilir. Bu, pro-inflamatuvar sitokinlerin, özellikle interlökin-1β (IL-1β) ve IL-18 sekresyonuna neden olur, bu da inflamasyonu ve klinik belirtileri tetikler.

Pro-inflamatuvar Sitokinler: Otoinflamatuvar hastalıklarda doğuştan bağışıklık sisteminin disregülasyonu sıklıkla IL-1β, IL-18, tümör nekroz faktör (TNF) vb. dahil olduğu pro-inflamatuvar sitokinlerin yüksek seviyelerine neden olur. Bu sitokinler, inflamatuvar hücrelerin olay yerine göçünü ve aktivasyonunu tetikleyerek inflamatuvar yanıtı başlatır.

İmmün Hücre Disfonksiyonu: Otoinflamatuvar hastalıklar, nötrofiller ve monositler gibi çeşitli immün hücre türlerinde işlev bozukluğuna yol açabilir. Bu hücrelerin kontrolsüz aktivasyonu doku hasarına yol açabilir.

Çevresel Faktörler: Genetik mutasyonlar otoinflamatuvar hastalıklar için merkezi önem de olsa da, çevresel faktörler hastalık aktivitesini etkileyebilir. Bazı durumlarda enfeksiyonlar, stres veya beslenme faktörleri (batı tipi beslenme) gibi çevresel tetikleyiciler, genetik olarak yatkın bireylerde inflamasyon nöbetlerini alevlendirebilir veya tetikleyebilir.

Otoantikörler: Bazı otoinflamatuvar hastalıklarda, otoantikörler de rol alabilir.

Epizodik Yapı: Otoinflamatuvar hastalıklar, tekrarlayan, epizodik inflamasyonla karakterizedir. Bu nöbetlerin

periyodikliğinin altında yatan mekanizmalar tam olarak anlaşılmamıştır.

Doku Hasarı: Otoinflamatuvar hastalıklardaki tekrarlanan veya uzun inflamatuvar süreç doku hasarına ve organ tutulumuna neden olabilir.

Otoinflamatuvar hastalıklar karmaşık hastalık grubudur ve mekanizmalar farklılık gösterebilir. Ancak, bu bozuklukların ortak özelliği, doğuştan gelen bağışıklık sisteminin disregülasyonu olup, kontrolsüz inflamasyona ve otoinflamatuvar hastalıklarla ilişkilendirilen klinik bulgulara yol açar.

OTOİNFLAMATUAR HASTALIKLARDA AYIRICI TANI

Dr. Nesrin Gülez

Otoinflamatuvar (OİH) hastalıklar, herhangi bir dış tetikleyiciden bağımsız olarak, kendiliğinden gelişen sistemik veya lokalize inflamatuvar- immünolojik reaksiyonlar sonucu tekrarlayan ataklar ile karakterize hastalıklardır. Bazı otoinflamatuvar hastalıklara tek bir gen mutasyonu neden olurken, diğerlerinin çevresel faktörlerle birlikte geniş bir gen dizisini içeren çok faktörlü olduğu gösterilmiştir. Sonuç; interlökin (IL)-1 β veya IL-18'in düzensizliği, nükleer faktör κ B aktivasyonu ve İnterferon salgılanması olarak karşımıza çıkar ve bu durumun klinik sonuçları hastalığı belirler.

Başlıca özellikleri atak esnasında enfeksiyon olmadan periferik kan enfeksiyon belirteçlerinin yani inflamasyonun varlığıdır. En iyi bilinen OİH interlökin 1 aracılık ettiği ailesel Akdeniz ateşi (FMF), kriyopirinopatiler (CAPS), TNFRSF1A ile ilişkili aralıklı ateş (TRAPS), periodik ateş, aft, farenjit, adenit den oluşan PFAPA ve mevalonat kinaz eksikliğidir (MVK). Ancak son 10 yılda özellikle genetik bilimindeki ilerlemeler sayesinde pek çok otoinflamatuvar hastalık sınıflamaya eklenmiştir ve genetik fenotip korelasyonları konusunda yapılan çalışmalar ile bazı monogenik hastalıkların gendeki mutasyonun yerine bağlı olarak farklı bir klinik ile karşımıza çıkabileceğini göstermiştir. Ayrıca otoinflamatuvar hastalık ile ilişkili genlerde somatik mutasyonlar sergileyen hastalar da mevcuttur. Bu hastalarda hücrelerin yalnızca bir kısmı mutasyona uğrar. Bu durumda otoinflamatuvar hastalıkları tanımak ve iyi bir ayırıcı tanı, hastanın izleminde büyük önem taşır.

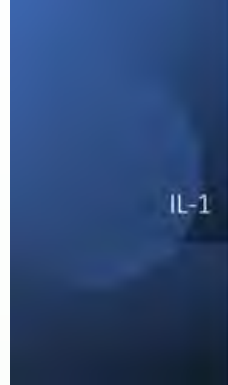
Otoinflamatuvar hastalığın tanısı temel olarak anamnez, ataklar sırasında yapılan tetkiklerde inflamasyonun gösterilmesi ve altın standart olarak genetik analize dayanır. mOİH'li hastaların inflamasyon belirteçlerindeki artışların yanında, spesifik bir teşhis için farklı klinik ve laboratuvar verilerinin, aile geçmişinin, etnik kökenin ve odaklanmış genetik analizin entegrasyonunu gerektirmektedir. Ayrıca, özellikle yetişkin başlangıçlı hastalığı olan hastalarda atipik veya oligosemptomatik bulgular olabilir. Bu nedenle ateş ataklarının ve tedaviye yanıtın tüm ayrıntılarını dikkatlice gözden geçirilmesi gerekmektedir, çünkü ataklar arasındaki incelemeler açıklayıcı olmayabilir. Örneğin, kolşisin profilaksisine verilen olumlu yanıt, hastalık için önemli bir tanısal ipucudur. IL-1 salgılanmasını sağlayan kaskadın yapısal aktivasyonu, IL-1 antagonistlerine önemli ölçüde yanıt veren CAPS'ın arka planını oluştururken, FMF tanısını da sağlamaktadır. Otoinflamasyon ile IL-1 salınımı arasındaki nedensel bağlantının keşfi, doğuştan gelen bağışıklığın özel mekanizmalarını anlamamızı ve ayrıca etkin tedavi olanaklarını sağlamıştır. Tekrarlayan yüksek ateş çoğu monogenik OİH (mOİH) için ortak bir noktayı temsil etse de, tüm organ ve dokuların potansiyel olarak inflamasyonun hedefi olması nedeniyle klinik görünüm değişken olabilir. mOİH'in gecikmiş başlangıcı genellikle düşük penetrasyonlu mutasyonlardan kaynaklanır ve bazen sağlıklı taşıyıcılarda bile tespit edilebilir. Bu nedenlerden dolayı mutasyonların erken tanımlanması, düşük penetranslı mutasyonların doğru yorumlanması tanı da önemlidir. Hastaların tanı alamaması kadar aşırı tanı ve tedavi de sorun yaratabilir. Bu nedenle 2019'da daha önce de bahsedilen ve en sık görülen FMF, TRAPs, CAPS, PFAPA, MVK için kanıta dayalı yeni sınıflandırma kriterleri geliştirilmiştir.

Tekrarlayan ateş nedeniyle başvuran hastaların tanısal değerlendirmesi oldukça zorlayıcı olabilir. Enfeksiyöz, immün aracılı, onkolojik ve kan hastalıklarının dışlanması sonrasında, otoinflamasyon da aklımıza gelmeli ve hem monogenik hem de multifaktöriyel (veya poligenik) OİH'ler dikkate alınmalıdır. mOİH'lerin spektrumu, daha karmaşık ve uygun maliyetli genetik dizileme tekniklerinin mevcudiyetinin ardından hızla gelişmektedir. Son yıllarda özellikle immün yetmezlik, immün disregülasyon ve otoimmüniteye sebep olan bir takım monogenik hastalıklara klinik olarak otoinflamatuvar süreçlerin de eşlik ettiği görülmüştür. Öte yandan gelişen bilimin ışığında, kalıtsal olmayan kollajenöz benzeri hastalıklar, idiyopatik inflamatuvar bozukluklar ve metabolik hastalıklar gibi iyi bilinen çok faktörlü hastalıklarda, oto inflamasyonu da içeren patogenetik mekanizmaların daha iyi anlaşılması ile de birlikte bütün bu süreçler OİH'in ayırıcı tanısına katkıda bulunmak üzere yeni sınıflandırılmasına katkıda bulunmuştur.

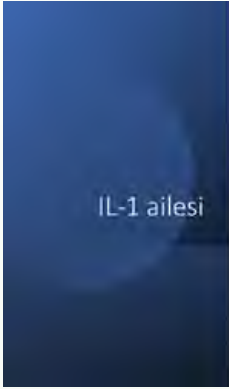
'OTOENFLAMATUVAR HASTALIKLAR OTURUMU'

TEDAVİ: IL-1 VE ÖTESİ

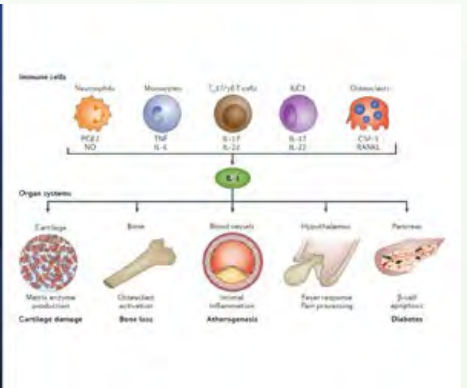
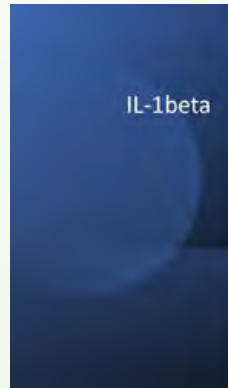
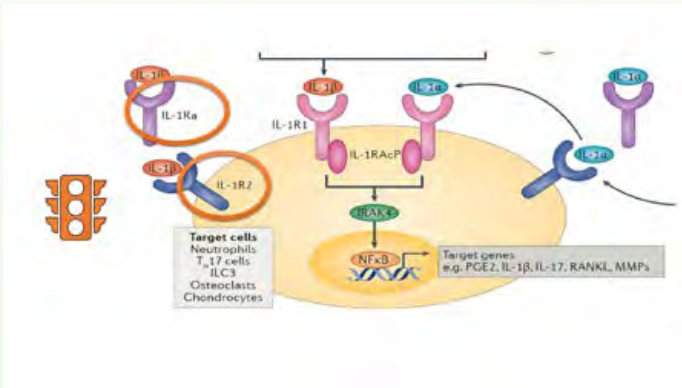
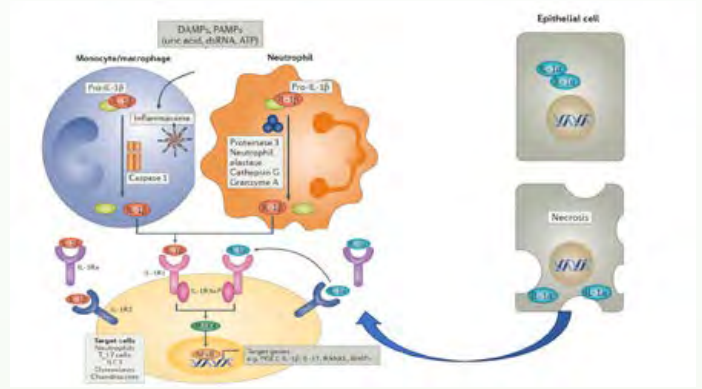
Dr Ayça Kıyıkım
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı
ayca.kiyikim@iuc.edu.tr



- 1970 keşfi
- 1984 klonlanması
- "Lenfosit aktive eden faktör"
- "endojen pirojen"
- "mononükleer hücre faktörü"
- "osteoklast aktive eden faktör"
- "katabolin"
- Gerçek isim → 1979



- IL-1 α
- IL-1 β
- IL-1 reseptör antagonist (IL-1Ra)
- IL-18,
- IL-33,
- IL-36 (IL-36 α , IL-36 β , IL-36 γ ve IL-36 reseptör antagonist (IL-36Ra)),
- IL-37
- IL-1 family member 10 (veya IL-38)



IL-1beta

- *Candida*
- Hücre içi bakteriler
 - *Salmonella*
 - *Listeria*
 - *Mycobacterium tuberculosis*

Otoenflamatuvar hastalıklardaki rolü CAPS

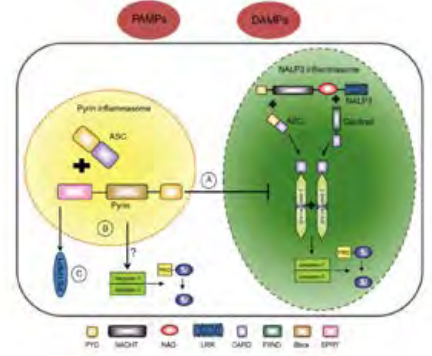
- NLRP3 fonksiyon kazandıran mutasyon
- Ürtikeriyal döküntü
- Periyodik ateş
- Artralji
- Yüksek AFR
- NOMID/CINCA
- MWS
- FCAS

Otoenflamatuvar hastalıklardaki rolü - **CAPS**

Hasta sayısı	Tanı	Etken		Yan etki	Kaynak
18	CINC A	Anakinra	Döküntü ve konjunktivit AFR İltihap Baş ağrısı Kohleer ve leptomenigeal tutulum	ÜSYE - VE Enjeksiyon yerinde enfeksiyon	Goldbach-Mansky et al.
	MWS	Anakinra	Hastalık aktivitesi ESH	SAA, CRP??	Kuemmerle- Deschner et al.
43	CAPS	Anakinra		Baş ağrısı, artralji, ÜSYE	Kullensberg et al.
7	CAPS	Kanakinumab	Tam yanıt		Kuemmerle- Deschner et al.
109	CAPS	Kanakinumab	Tam yanıt (KN) Daha yüksek doz gereksinimi (genç)		

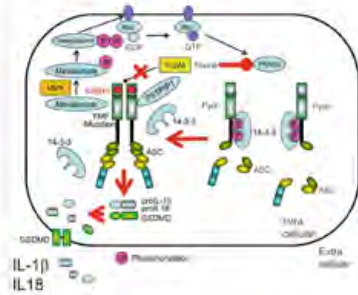
Otoenflamatuvar hastalıklardaki rolü **FMF**

- MEFV geni
- Pirini kodlar
- Ateş
- Karın ağrısı
- Eklem ağrısı



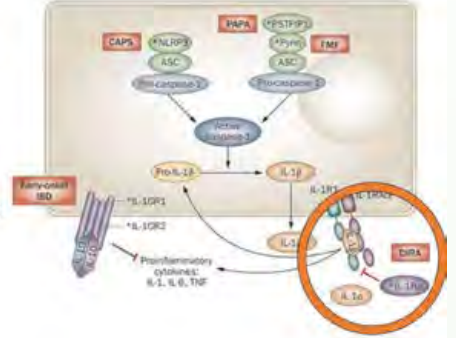
Otoenflamatuvar hastalıklardaki rolü **PAPA**

- PSTPIP1 geni
- proline-serine-threonine phosphatase-interacting protein 1'i kodlar
- Otozomal baskın
- Eklemilerde ve deride nötrofil birikimi



Otoenflamatuvar hastalıklardaki rolü **IL-1Ra eksikliği (DIRA)**

- Doğumdan hemen sonra başlayan ağır enflamasyon
- Tedavide recombinant IL-1Ra (anakinra)



ÇOCUKLUK ÇAĞINDA TEDAVİSİ ZOR ASTIM; EPİDEMİYOLOJİ

Prof. Dr. Reha Cengizlier

Astım, tüm dünyada yaklaşık 300 milyon kişiyi etkilemektedir. Prevalans tahminleri; çocuk ve ergenlerde %10, yetişkinlerde %6-7 civarındadır (1).

ABD'de 6 milyon'dan fazlası çocuk; 25 milyon kişide astım tahmin ediliyor.

Şiddetli astım bunun %5-10'unu; ama astım masraflarının %50'sini oluşturur (2,3).

Prevalansı etkileyen risk faktörleri (1)

- Kalıtım,
- Tütün dumanına maruz kalma,
- Virüsler,
- Hava kirliliği,
- Obezite,
- Genetik risk faktörleri,
- Cinsiyet (ergenlikten önce erkeklerde kızlara göre daha yüksek risk vardır),
- Stres,
- Alerjenlere maruz kalma (örn. toz akarları),
- Sosyoekonomik durum ve mesleki maruziyetler

Tanımlamalarda iki kavram bazen birbiri ile karışır. Çoğu zaman da bu iki durum iç içe gelişir (4).

- **Tedavisi zor astım;** Yanlış tanı, komorbiditeler veya uyumsuzluğa bağlı olarak zayıf kontrol
- Tedaviye dirençli astım; Uygun uyum ve komorbiditelerin tedavisine rağmen astımı kontrol altına almanın zor olduğu bir durum

Astım kontrolünü güçleştiren etkenler (4):

- İntrinsik etkenler; Irk, etnik köken, kilo ve sosyoekonomik durum
- Ekstrinsik etkenler; Tütün dumanı dahil alerjenlere ve kirlleticilere maruz kalma

Pediyatrik açıdan ağır astım

Okul çağı astımlıların sadece % 2-10'u kronik semptomlu olup çeşitli ilaç tedavileri gerektirir. Bunların da büyük kısmı «kontrolü zor astım» grubunda olup etkileyen faktörleri bulup düzelterek tedavi edilebilir. Ergenlerde tedaviye uyumun azalması ve riskli davranışların (sigara içme, yasa dışı uyuşturucu kullanımı) artması nedeniyle şiddetli astım prevalansı ve astımdan ölüm riski daha yüksektir. Uyumun zayıf olması, karmaşık tedavi rejimleri, ailesel gerginlik, çocuğun yetersiz denetimi ve ikincil kazanımlar da önemli rol oynar (1,5).

Ağır astım epidemiyolojisi

Çocuklarda astımdan ölüm oranı Avrupa ülkelerinde yılda milyon çocuk başına 0 ile 2 arasındadır. Avrupa dışı bazı ülkelerde ölüm oranı yılda milyon başına 7'ye kadar çıkabilmektedir. Ölüm oranlarındaki uluslararası farklılıklar,

sağlık hizmetleri sistemleri arasındaki farklılıkları yansıtmaktadır (6).

Okul öncesi astım atağında etkenler (7)

- Mevsimsel değişiklik (virüslere veya alerjenlere artan maruziyeti temsil eder), önceki alevlenmeler, gastroözofageal reflü, obezite, düşük sosyoekonomik durum ve alerjik rinit veya kronik rinosinüzit dahil eşlik eden hastalıklar
- Uyumun zayıf olması sıklıkla gözden kaçırılır. İn hale kortizona %80 veya daha fazla uyum sağlayanlarda alevlenme oranı belirgin azalmıştır.

Ağır astım düşününce şunlara bakılmalı(7).

1. Bu astım mı?

İşlevsel olmayan solunum, ses teli işlev bozukluğu gibi durumlar, 5 yaş ve üzeri çocuklarda giderek daha fazla tanınmakta ve başka yerlerde incelenmektedir. Boğmaca ve nonspesifik öksürük, okul çağındaki çocuklarda yaygın olarak artan astım ilaçlarıyla tedavi edilmektedir.

2. Bu tedavisi zor astım mı?

Tedavi doğru mu, doğru kullanılıyor mu? Denetlenip eğitim vermek gerekir

3. Tedavi edilebilir eşlik eden hastalıklar var mı?

4. Semptomlara katkıda bulunan önlenemez olumsuz çevresel maruziyetler var mı? (sigara, küf, evcil hayvan vs. iç ve dış alerjenler)

5. Bu tedaviye dirençli astım mı?

6. Bronkoskopi ve biyopsinin faydası olabilir mi?

KAYNAKLAR

- 1- Porsbjerg C , Melén E , Lehtimäki L, Shaw D. Asthma. Lancet. 2023 Mar 11;401(10379):858-873. doi: 10.1016/S0140-6736(22)02125-0. Epub 2023 Jan 19.
- 2- Akinbami LJ, Moorman JE, Bailey C, Zahran HS, King M, Johnson CA, Liu X. Trends in asthma prevalence, health care use, and mortality in the United States, 2001-2010. NCHS Data Brief. 2012 May;(94):1-8.
- 3- Guilbert TW, Bacharier LB, Fitzpatrick AM. Severe asthma in children J Allergy Clin Immunol Pract. 2014 Sep-Oct;2(5):489-500. doi: 0.1016/j.jaip.2014.06.022.
- 4- Sheehan WJ, Phipatanakul W. Difficult-to-control asthma: epidemiology and its link with environmental factors. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2015 Oct;15(5):397-401. doi: 0.1097/ACI.0000000000000195.
- 5- Chung KF, Wenzel SE, Brozek JL, Bush A, et al. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. Eur Respir J. 2014 Feb;43(2):343-73. doi: 10.1183/09031936.00202013. Epub 2013 Dec 12.
- 6- Boonjindasup W, Marchant JM, McElrea MS, Yerkovich ST, Thomas RJ, Masters IB, Chang AB Pulmonary function of children with tracheomalacia and associated clinical factors Pediatr Pulmonol. 2022 Oct;57(10):2437-2444. doi: 10.1002/ppul.26054. Epub 2022 Jul 18.
- 7- Khaleva,E Knibb R, DunnGalvin A, Vazquez-Ortiz M et al. Perceptions of adolescents and young adults with allergy and/or asthma and their parents on EAAI guideline recommendations about transitional care: A European survey. Allergy. 2022 Apr;77(4):1094-1104. doi: 10.1111/all.15109. Epub 2021 Nov 1.

ÇOCUKLUK ÇAĞI ASTIMI: HANGİ BİYOLOJİK AJAN?

Prof. Dr. Arzu Bakırtaş

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Allerji Bilim Dalı

Çocuklarda ağır astım, hem hastanın hem de topluma önemli yükleri beraberinde getirir. Biyolojik ilaçlar yetişkinlerde ve ergenlerde yaklaşık 20 yıldır kullanılmaktadır, ancak biyolojik ilaçların çocuklar ve ergenler üzerindeki etkinlik ve güvenilirliği konusundaki araştırmalar daha geriden gelmektedir ve erişkinlerdekine göre daha az sayıdadır. Ağır astımı olan çoğu çocuk, mevcut biyolojiklerin temel hedefi olan tip 2 inflamatuvar fenotipi gösterir. Omalizumab, mepolizumab ve dupilumab olmak üzere üç biyolojik, 6 yaşından küçük çocuklar için FDA onayına sahiptir, benralizumab ve tezepelumab ise 12 yaşından büyük ergenler için onay almıştır. Bu ajanlar, ağır astım ataklarının sıklığını azaltırken, solunum fonksiyonları üzerindeki etkileri ajanlara göre değişkenlik gösterir. Biyolojik ajanların ağır astımlı çocuklarda kısa süreli güvenlik profilleri yeterli olsa da uzun vadeli güvenlik verileri hala gereklidir. Biyolojik ajanın seçimi, kontrolsüz astıma katkıda bulunan faktörlerin dikkatli bir değerlendirmesini ve biyobelirteç olarak kan eozinofil, fraksiyone ekshale nitrik oksit (FENO), alerjen duyarlanma ve IgE düzeylerinin incelenmesini içerir. Astımı olan çocukların çoğu, alerjik astım belirtilerini yansıtan T2 inflamasyon endotipine sahiptir, bunlar aeroalerjen duyarlanma, yüksek periferik kan eozinofilleri ve/veya yüksek FENO düzeylerinin kombinasyonu ile ifade edilir. Biyobelirteç düzeyleri birbirine sıkıca bağlı olmasa da, birçok hasta bu özelliklerin birden fazlasını sergiler. Halen 12 yaşından küçük çocuklarda onaylanan tüm biyolojik ajanlar T2 inflamasyonunu hedef alır. Bu nedenle birçok hasta, başlangıçta bir biyolojik seçimi zorlaştıran birden fazla biyolojik kriteri karşılar. Kan eozinofil sayıları ve FENO gibi biyobelirteçlerin düzeyleri dinamiktir ve klinik duruma göre değişir, aynı zamanda halen kullanılmakta olan veya yakın zamandaki oral kortikosteroid (OKS) kullanımından etkilenir. Biyobelirteç değerlendirmeleri, ideal olarak hastaların OKS almadıkları bir dönemde yapılmalıdır ve OKS alımını takiben geciktirilmelidir. Hastalar OKS'ye başlamadan önce bir alevlenme sırasında biyobelirteç düzeylerini tekrarlamak, hastalık patogenezi katkıda bulunan T2 inflamasyonu olan hastaları tanımada yardımcı olabilir. Biyolojik ajanı seçerken, çocuk hastanın yaşı ve biyobelirteçlere dayalı bir algorithmada alerjik astım belirteçlerinin, kan eozinofil sayılarının, FENO düzeylerinin ve solunum fonksiyonlarını birarada değerlendirilmelidir. Karar verme sürecini zorlaştıran en önemli etmen, biyolojiklerin doğrudan karşılaştıran çalışmaların bulunmamasıdır. Bu nedenle ağır astımlı bir çocuk ve adolesan için gerçekten herhangi bir biyolojik ajanın "en iyi" seçenek olup olmadığını belirlemek için kesin bir kanıt yoktur. Tüm biyolojikler ağır astım alevlenmelerinde önemli oranlarda azalmaya neden olurken, solunum fonksiyonlarında iyileşmeler o kadar tutarlı değildir. Bu nedenle, solunum fonksiyonunda daha fazla sorun yaşayan bir çocukta, solunum fonksiyonuna etkisinin daha fazla olduğu gösterilen bir biyolojiye (örneğin, dupilumab) daha fazla öncelik verilebilir. Dikkate alınması gereken bir diğer faktörde, özel biyolojik tedavilerden fayda sağlayabilecek eşlik eden diğer alerjik hastalıkların varlığıdır. Örneğin, ağır astıma eşlik eden ağır atopik dermatiti veya eozinofilik özofajiti olan bir çocukta, dupilumab'ın her iki durumu da iyileştirmesi beklenirken, kronik spontan ürtiker ve ağır alerjik astımı olan bir çocuk, büyük olasılıkla omalizumab'dan önemli ölçüde fayda görecektir. Biyolojik seçiminde hasta, aile ve hekimin bir araya gelerek ortak karar alması, başarıyı artırabilir. Tüm biyolojikler subkütan enjeksiyonlar gerektirse de, enjeksiyonların sayısı ve sıklığı ajanlar arasında büyük ölçüde değişir ve bu faktörler bir hastanın kararını etkileyebilir ve nihayetinde tedaviye uyumu etkileyebilir. Yan etki profilleri biyolojikler arasında farklılık gösterir ve hasta tercihini etkileyebilir. Bazı aileler, daha uzun bir geçmişe sahip olanları daha yeni onaylanmış olanlardan daha çok tercih edebilir. Bu nedenle, her biri etrafında tam ve açık bir konuşma, ailelerin tamamen bilinçli kararlar vermesine olanak tanır ve ideal olarak maksimum tedavi uyumuna ve optimal sonuçlara yol açar. Bütün bunların yanında mevcut biyolojiklerin ulaşılabilir ve sağlık sigorta sistemi tarafından geri ödenebilir olması hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde en önemli sorundur. Bunun yanı sıra biyolojiklerin çocuklardaki yanıtları erişkinlerdekinden farklılıklar gösterebilir.

Biyolojiklerin ağır astımda seçimi yanında bunlara cevap ve cevapsızlık durumlarının da tam bilinen kriterleri yoktur. Yine cevap alındığı düşünülen bir biyolojik tedaviye ne kadar süreyle devam edilmesi gerektiği, hangi kriterlere göre bu tedavinin kesilebileceği de henüz net değildir. Bu nedenle ağır astımda biyolojik tedaviler, seçiminden başlayarak, cevap/cevapsızlık ve sonlandırma durumlarına kadar pek çok bilinmeyi barındıran araştırmaya açık bir konudur.

Kaynaklar

1. Bacharier LB, Jackson DJ. Biologics in the treatment of asthma in children and adolescents. *J Allergy Clin Immunol.* 2023 Mar; 151(3):581-589.
2. Saxena S, Rosas-Salazar C, Fitzpatrick A, Bacharier LB. Biologics and severe asthma in children. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2023 Apr 1; 23(2):111-118.
3. Gaberino CL, Bacharier LB, Jackson DJ. Controversies in Allergy: Are Biologic Treatment Responses in Severe Asthma the Same in Adults and Children? *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2023 Sep;11(9):2673-2682.
4. Khaleva E, Rattu A, Brightling C, Bush A, Bourdin A, Bossios A, Chung KF, Chaudhuri R, Coleman C, Djukanovic R, Dahlén SE, Exley A, Fleming L, Fowler SJ, Gupta A, Hamelmann E, Koppelman GH, Melén E, Mahler V, Seddon P, Singer F, Porsbjerg C, Ramiconi V, Rusconi F, Yasinska V, Roberts G. Definitions of non-response and response to biological therapy for severe asthma: a systematic review. *ERJ Open Res.* 2023 May 2;9(3):00444-2022.
5. Global Initiative for Asthma 2023 revised edition (available at <https://ginasthma.org/2023-gina-main-report/>)

ÖZEL DURUMLARDA HEREDİTER ANJİOÖDEM YÖNETİMİ GİRİŞİMSEL İŞLEMLER

Doç. Dr. Nida Öztop Uz

Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Erişkin Allerji ve İmmunoloji Bölümü

Hereditör anjioödem (HAÖ), bradikinin yolağında meydana gelen defekt nedeniyle dokularda artmış bradikinin birikiminin sonucu olarak ortaya çıkan ve tekrarlayan anjioödem atakları ile seyreden, otozomal dominant geçiş gösteren bir hastalıktır (1). Herhangi bir doku ya da organda anjioödem gelişebilirken; uygun tedavi almadığı takdirde, larinks ödemi en mortal seyredecek atak türüdür (2). Anjioödem atakları, psikolojik stres, fiziksel yorgunluk, gebelik ve menstruasyon gibi hormonal değişimler ve bazı ilaçlar ile tetiklenebilirken, fiziksel travma, diş çekimi, cerrahi operasyon gibi girişimsel işlemler ile de tetiklenebilir(1-3). Gastrointestinal sistemde ya da havayollarında fiziksel darbeye neden olabilecek endoskopi ya da bronkoskopik işlemler sonrasında, işlem yapılan bölgede ve çevresinde ödem gelişebilmektedir. Yine diş çekimi gibi ağız içi işlemler sonrasında da eğer kısa süreli profilaksi (KSP) uygulanmaz ise atak gözlenebilir (1,2,3). Yapılacak işlemler öncesinde, atağı önleyecek KSP uygulanması, işlem komplikasyonu olabilecek anjiödem atağı riskini azaltır (1-4). Girişimsel işlemlerin kendisi atakları tetikleyebildiği gibi işleme bağlı psikolojik stresin de HAÖ hastalarında atağı tetikleyebileceği bilinen bir gerçektir (1). Medikal ya da operasyon gibi cerrahi işlemlerin neden olduğu mekanik travmalar sonucu oluşabilecek ataklar, işlem sonrasında, işlemden hemen sonra ya da saatler ve günler içerisinde de ortaya çıkabilir (1-3). Mekanik travmaya neden olabilecek işlemi yapan hekimler ya da sağlık çalışanları , KSP alan ya da almayan HAÖ'ye sahip hastalarda, atakların 72 saate kadar uzayabileceği konusunda allerji ve immünoloji hekimleri tarafından bilgilendirilmedi (1,4).

Hastalara KSP uygulaması allerji ve immünoloji hekimleri tarafından, hastanın geçmiş öyküsünde girişimsel işlemler ile atak olup olmadığı ve yapılacak işlemin travmaya neden olup olmayacağına göre hasta bazlı karar verilmelidir. Girişimsel işlem öncesinde hastaya KSP verilmeyecekse, hastalar yakın gözlem ile işleme alınmalı ve akut atak sırasında kullanılacak ilaçlar mutlaka hazır bulundurulmalıdır. Ancak unutmamalıdır ki, KSP uygulanırsa bile, girişimsel işlemler sırasında hastalar atağa girebilir bu nedenle hastaların mutlaka işlemlerini gerekli tıbbi desteği sağlayacak bir sağlık kuruluşunda yaptırması ve akut atak için ilaçların hazır olması gerekmektedir (1,5). Yapılan çalışmalar özellikle üst gastrointestinal sistem ya da üst havayollarına yönelik işlemlerde hastalara işlem öncesi KSP uygulanması gerektiğini göstermiştir (4,5).

KSP için C1 esteraz inhibitör (C1-INH) konsantresi ilk tercih olmalıdır; anabolik androjen olarak bilinen danazol ise C1-INH konsantresine alternatif olarak geçmişte işlem öncesi kullanılan bir ilaçtır. 1000IU ya da 20IU/kg plazma derive C1-INH konsantresi girişimsel işlemin başlangıcına en yakın zamanda uygulanmalıdır(1-3). Ek olarak, atak için gerekli olabilecek en az iki doz ilaç daha işlem sırasında hazır bulundurulmalıdır. 400-600 mg /gün danazol ise C1-INH'in temin edilemediği durumlarda tercih edilebilir ve işlemden beş gün önce başlanarak işlem sonrası ikinci ya da üçüncü güne kadar kullanılmalıdır (1-3). C1-INH' a ulaşamadığı durumlarda diğer bir seçenek olarak Taze donmuş plazma (TDP) da kullanılabilir ancak kan yoluyla bulaşan hastalıklar ve allo-sensitizasyon nedeniyle C1-INH konsantresi kadar güvenli kabul edilmemektedir (1). TDP, işlemden bir gece önce (tercihen 1-12 saat önce) veya vakit yok ise işlem günü 2Ü olarak verilebilir(1). Bradikinin reseptör antagonisti olan ikatibant ve kallikrein inhibitörü olan ekallantidin KSP' de kullanım etkinliği henüz gösterilememiştir (6).

Özetle, HAÖ hastalarında özellikle üst havayolu ya da gastrointestinal sistemi içeren girişimsel işlemler öncesinde mutlaka allerji ve immünoloji doktorları ile görüşülerek, KSP açısından değerlendirilmesi gerekmektedir. KSP

uygulaması hasta geçmişi ve medikal işlemin durumuna göre hasta bazlı karar verilmelidir ve KSP uygulansa dahi hastalarda işlemle ilgili atak riski olabileceği unutulmamalı, işlem sonrası atak açısından yakın takip ve gözlemi yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Türkiye Ulusal Allerji ve Klinik İmmunoloji Derneği Herediter Anjioödem Tanı ve Tedavi Ulusal Rehberi, Güleç M ve Gelincik A (eds), Ankara, 2022.
2. Maurer M, Magerl M, Betschel S, Aberer W, Ansotegui IJ, Aygören-Pürsün E, et al. The international WAO/EAACI guideline for the management of hereditary angioedema-The 2021 revision and update. *Allergy*. 2022 Jul;77(7):1961-1990.
3. Maurer M, Magerl M, Betschel S, Aberer W, Ansotegui IJ, Aygören-Pürsün E, et al. The international WAO/EAACI guideline for the management of hereditary angioedema - The 2021 revision and update. *World Allergy Organ J*. 2022 Apr 7;15(3):100627
4. Busse PJ, Christiansen SC, Riedl MA, et al. US HAEA Medical Advisory Board 2020 guidelines for the management of hereditary angioedema. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2021 Jan;9(1):132-50.
5. Rosi-Schumacher M, Shah SJ, Craig T, et al. Clinical manifestations of hereditary angioedema and systematic review of treatment options. *Laryngoscope Investig Otolaryngol*. 2021;6: 394-403.
6. Caballero T. Treatment of hereditary angioedema. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2021;31(1):1-16.

ATOPIK DERMATİTLİ BEBEĞİN GELECEĞİ SİZİN ELİNİZDE BESİN ALLERJİ TESTLERİ: KİME, NE ZAMAN, NASIL ?

Prof. Dr. Duygu Erge

Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Çocuk Alerji ve İmmunoloji Bilim Dalı, Aydın

Atopik dermatit (AD) tipik olarak infant döneminde gelişir (1). Epidemiyolojik çalışmalar atopik marşın atopik AD'ten besin alerjisine doğru progrese olduğunu göstermektedir. Deri bariyer bozukluğu ve AD sıklıkla besin alerjisinden önce başlamaktadır (2-4). Dual alerjen maruziyet hipotezine göre yaşamın erken döneminde besin alerjenlerine oral maruziyet toleransı sağlayan Th1 ve Treg tipte yanıtı neden olurken, besin alerjenlerinin deriden maruziyeti Th2 yanıtı neden olmaktadır. Dolayısı ile bozulmuş deri bariyeri veya klinik AD olan deriden alerjenlerin maruziyeti besin duyarlılığına ve alerjisine neden olmaktadır (5). Çalışmalar AD'ın, besin sensitizasyonu ve IgE aracılıklı besin alerjisi gelişimi için majör risk faktörü olduğunu göstermektedir (3,6,7). Neonatal deri bariyer disfonksiyonu geçici bile olsa iki yaşında besin alerjisi ile ilişkili bulunmuştur (8,9). AD'te besin duyarlılığı %30-80 arasında değişmektedir (2,10). Üç aylık AD'li infantlarda besin duyarlılığı sağlıklı kontrollere göre 6 kat fazla bulunmuştur (7). Sensitizasyon çoğu vakada besin alımından önce gerçekleşmektedir (11,12). Besin alerjisi olarak bakıldığında ise AD ağırlığı arttıkça besin alerjisi %33-39 sıklıkta görülmektedir (13-16). Erken başlangıçlı, ağır veya persistan AD'te besin alerjisi sıklığı %80'lere kadar çıkabilmektedir (7,17). AD'li çocuklar AD olmayanlara göre 1 yaşında 6 kat daha fazla yumurta, 11 kat daha fazla yer fıstığı alerjisine sahiptir (17).

AD'te besinlerle ilişkili reaksiyonlar üç şekilde görülür. Erken, IgE aracılıklı reaksiyonlar besin alımından sonraki iki saat içinde görülür. Kaşıntı, ürtiker, döküntü şeklinde deri reaksiyonları en sık görülen bulgulardır. Bununla birlikte gastrointestinal, solunum veya anafilaksi bulguları görülebilir. Geç reaksiyonlar besin alımından sonraki 6-48 saat içinde egzemanın kötüleşmesi şeklinde görülür. Karma reaksiyonlar ise hem erken IgE aracılıklı reaksiyon hem de egzemanın kötüleşmesi şeklinde karşımıza çıkar (18). DARC kohortunda çift kör plasebo kontrollü besin yükleme testi ile %95 AD'li olguda erken tip reaksiyon görülmüştür (2). AD'li 372 çocuk retrospektif olarak değerlendirildiğinde IgE aracılıklı besin alerjisi %55, egzemanın kötüleşmesi şeklindeki geç reaksiyon %3 oranında görülmüştür (19). AD'li olgularda karma reaksiyonların (IgE aracılıklı + egzamada alevlenme) %40 oranında görüldüğü bildirilmektedir (20). Çift kör plasebo kontrollü 1186 besin yükleme testinin değerlendirildiği bir çalışmada AD'li çocuklarda sıklıkla besinlerle karma reaksiyonlar görüldüğü ve besinlerin başka bulgu yapmadan tek başına AD'te kötüleşme yapma olasılığının çok düşük olduğu belirtilmiştir (21). AD'li çocuklarda IgE aracılıklı reaksiyon olmadan deri prik test ve sIgE sonuçlarına göre besinle tetiklendiği düşünülerek diyet eliminasyonu yapıldığında olguların %13'ünde tolerans kaybı olduğu besin yükleme testi pozitifliği ile gösterilmiştir (22). Gereksiz besin eliminasyonu sonrası AD'li hastaların %13-20'sinde tekrar karşılaşma ile erken besin alerjisi semptomları gelişmekte, olguların %30'unda anafilaksi görülebilmektedir (22-23). AD'li hastalarda sadece besin testi pozitifliği ile eliminasyon yapmak anafilaksi dışında nutrisyonel eksikliklere, yaşam kalitesinde bozulmaya, maliyet artışına, strese ve sadece besinle ilişkili düşünülerek deri bakımında ihmale neden olabilmektedir (24). Bununla birlikte AD ve/veya yumurta alerjisi olan yer fıstığı duyarlı infantlara yer fıstığı verilmesi yer fıstığı alerjisinin gelişimini %70 oranında azaltmış dolayısı ile oral tolerans indüksiyon hipotezini desteklemiştir (25).

AD'li hastalarda herhangi bir besin sonrası erken reaksiyon öyküsü varsa veya optimal deri bakımı yapılmasına rağmen AD orta – ağır ise beş yaş altı çocuklarda besin alerjisi araştırılması önerilmektedir. Deri prick testi ve/veya spesifik IgE testi ile pozitiflik saptanması halinde deneme amaçlı bir eliminasyon testi gerektiğinde de oral besin yükleme testi önerilmektedir (26). Çocukların %80'inden fazlasında egzema hafiftir. Erken reaksiyon öyküsü yoksa

besin alerjisinin araştırılması önerilmemektedir. Deri prick testinin negatif prediktif değeri %95 gibi yüksektir ancak pozitif prediktif değeri %50 gibi düşüktür, aynı şekilde spesifik IgE testinin de pozitif prediktif değeri düşüktür (27). Besinlerle sensitize olan olguların nerede ise yarısı o besini reaksiyon olmadan tolere edebilirler. Bu testler için besinlere karşı %95 pozitif prediktif değerler verilmiştir. Eğer bu değerlerin üzerinde bir sonuç alındı ise birey besin alerjili olarak kabul edilebilir. Eğer sonuç şüpheli ise bileşene dayalı tanı, bazofil aktivasyon testi veya mast hücre aktivasyon testinden yararlanılabilir. Onlar pozitif ise bireyde besin alerjisi olduğu, negatif ise alerjik olmadığı düşünülebilir. Onların da şüpheli olduğu durumlarda besin yükleme testi düşünülmelidir (28). Spesifik IgE değerleri için %95 pozitif prediktif değerler süt için 32 kUA/L (2 yaş altı 5kUA/L), yumurta için 6 kUA/L (2 yaş altı için 2 kUA/L olarak belirlenmiştir (29). EAACI rehberine göre geç tipte egzematöz reaksiyon varsa veya subjektif ise besin yükleme testinin çift kör plasebo kontrollü yapılması önerilmelidir. Egzematöz reaksiyon erken tipte veya objektif ise açık besin yükleme testi yapılabilir (30). Yakın dönemde yayınlanan bir çalışmada orta-ağır AD'li çocuklarda spesifik IgE değerlerinin besin alerjisini güçlü bir şekilde belirlediği, ancak sıklıkla kullanılan kestirim değerlerinin (süt için 32 kUA/L, yumurta için 7 kUA/L, yer fıstığı için 15 kUA/L) üstündeki değerlerin kullanıldığı belirtilmiştir (süt için 43 kUA/L, yumurta için 28 kUA/L, yer fıstığı için 34 kUA/L 50% olasılıkla alerjik değil). Bu çalışmada bileşene dayalı tanı yöntemlerinden de yararlanılmıştır (31). Atopi yama testi tip 4 hipersensitiviteyi değerlendirir. Sensitivitesi yüksektir ancak spesifitesi düşüktür. EAACI standardizasyon problemi nedeni ile rutin klinik pratikte kullanılmasını önermemektedir (27). Avrupa Alerji ve Klinik İmmunoloji Akademisi tarafından <6 yaş AD'li çocuklarda erken tip besin alerjisinin nasıl değerlendirileceği bir algoritm halinde verilmiştir. Eğer öykü güvenilir bir IgE aracılıklı reaksiyonu işaret ediyorsa AD ağırlığına bakılmaksızın tüm çocuklarda deri prick ve/veya besin spesifik IgE testleri planlanmalıdır. Eğer şüpheli besin için testlerde karar noktaları elde edilmedi ise önce 4-6 haftalık eliminasyon diyeti ardından oral besin yükleme testi besin alerjisi tanısında altın standarttır. Eğer çocuğun orta-ağır AD'i varsa (SCORAD>25), tedavisi zorsa, henüz besin alınmadı ise ilk maruziyet öncesi test yapmak sık görülen besin alerjenleri için önerilmektedir. Yumurta, süt, yer fıstığı, ağaç fındıkları, susam, balık, soya ve buğday en sık görülen besin alerjenleridir (32). Amerika Birleşik Devletlerinde yer fıstığı alerjisini önlemek amacı ile Ulusal Alerji ve Enfeksiyon Hastalıkları Enstitüsünün Uzman Paneli yayınlanmıştır. Ağır AD, yumurta alerjisi veya ikisine birden sahip olan çocuklarda yer fıstığı spesifik IgE ve/veya deri prick test sonuçları ve gerekirse oral besin yükleme testi ile yer fıstığının yaşamın ilk 4-6 ayı arasında diyete eklenmesi önerilmiştir. Hafif - orta AD olan çocuklarda herhangi bir test yapmaksızın 6 ay civarında diyete yer fıstığının eklenmesi önerilmiştir (33). Eğer orta-ağır AD'li bir çocukta erken reaksiyon öyküsü yok ancak optimal deri bakımı ile düzelme görülüyorsa en sık görülen besin alerjenleri ile tanısal testler yapılmalı, testler pozitif ise 4-6 haftalık tanısal bir eliminasyon diyeti verilmelidir. Eliminasyon diyetine yanıt yoksa besin alerjisi olmadığı kabul edilir. Düzelme varsa oral besin yükleme testi ile besin alerjisi tanısı doğrulanmalıdır (29). Eğer orta-ağır AD olan 6 yaş altı bir çocukta erken reaksiyon öyküsü yok, tedaviye yanıt biraz var ve hasta sık görülen besin alerjenlerini alıyor ise test yapılması önerilmemektedir (32).

KAYNAKLAR

1. Langan SM, Irvine AD, Weidinger S. Atopic dermatitis. Lancet. 2020;396(10247):345-360.
2. Eller E, Kjaer HF, Host A, et al. Food allergy and food sensitization in early childhood: results from the DARC cohort. Allergy 2009; 64:1023-1029.
3. Tran MM, Lefebvre DL, Dharma C, et al. Predicting the atopic march: results from the Canadian Healthy Infant Longitudinal Development Study. J Allergy Clin Immunol 2018; 141:601.
4. Hill DA, Spergel JM. The atopic march: Critical evidence and clinical relevance. Ann Allergy Asthma Immunol 2018;120(2):131-137

5. Brough HA, Nadeau KC, Sindher SB, et al. Epicutaneous sensitization in the development of food allergy: What is the evidence and how can this be prevented? *Allergy* 2020;75(9):2185-2205.
6. Hill DJ, Hosking CS, de Benedictis FM, et al. Confirmation of the association between high levels of immunoglobulin E food sensitization and eczema in infancy: an international study. *Clin Exp Allergy* 2008; 38:161–168.
7. Tsakok T, Marrs T, Mohsin M, et al. Does atopic dermatitis cause food allergy? A systematic review. *J Allergy Clin Immunol* 2016; 137:1071–1078.
8. Kelleher MM, Dunn-Galvin A, Gray C, et al. Skin barrier impairment at birth predicts food allergy at 2 years of age. *J Allergy Clin Immunol* 2016; 137:1111.
9. Yonezawa K, Haruna M. Short-term skin problems in infants aged 0-3 months affect food allergies or atopic dermatitis until 2 years of age, among infants of the general population. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2019; 15:74
10. Hill, DJ, Heine RG, Hosking CS. The diagnostic value of skin prick testing in children with food allergy. *Pediatric Allergy Immunol.* 2004, 15, 435–441.
11. Lack G, Fox D, Northstone K, Golding J, Avon Longitudinal Study of Parents and Children Study Team. Factors associated with the development of peanut allergy in childhood. *N Engl J Med.*2003; 348:977–985.
12. Fukutomi Y, Taniguchi M, Nakamura H, Akiyama K. Epidemiological link between wheat allergy and exposure to hydrolyzed wheat protein in facial soap. *Allergy.* 2014; 69:1405–1411.
13. Eigenmann PA, Calza AM. Diagnosis of IgE-mediated food allergy among Swiss children with atopic dermatitis. *Pediatric Allergy Immunol.* 2000, 11, 95–100.
14. Eigenmann PA, Sicherer SH, Borkowski, et al. Prevalence of IgE-Mediated Food Allergy Among Children with Atopic Dermatitis. *Pediatrics* 1998, 101, e8
15. Burks A, James JM, Hiegel A, et al. Atopic dermatitis and food hypersensitivity reactions. *J. Pediatrics* 1998, 132, 132–136.
16. Niggemann B, Sielaff B, Beyer K, et al. Outcome of double-blind, placebo-controlled food challenge tests in 107 children with atopic dermatitis. *Clin Exp Allergy* 1999, 29, 91–96.
17. Martin PE, Eckert JK, Koplin JJ, et al. Which infants with eczema are at risk of food allergy? Results from a population-based cohort. *Clin Exp Allergy.* 2015;45(1):255-264.
18. Werfel T, Ballmer-Weber B, Eigenmann PA, et al. Eczematous reactions to food in atopic eczema: position paper of the EAACI and GA2LEN. *Allergy* 2007;62(7):723-8.
19. Li JC, Arkin LM, Makhija MM, et al. Prevalence of food allergy diagnosis in pediatric patients with atopic dermatitis referred to allergy and/or dermatology subspecialty clinics *J Allergy Clin Immunol Pract* 2022;10(9):2469-2471.
20. Bergmann MM, Caubet JC, Boguniewicz M, Eigenmann PA. Evaluation of food allergy in patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2013; 1:22–28
21. Roerdink EM, Flokstra-de Blok BMJ, Blok JL. Association of food allergy and atopic dermatitis exacerbations. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2016;116(4):334-8.

22. Eapen AA, Kloepfer KM, Leickly FE. Oral food challenge failures among foods restricted because of atopic dermatitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2019;122(2):193-197
23. Chang A, Robison R, Cai M. Natural History of Food-Triggered Atopic Dermatitis and Development of Immediate Reactions in Children. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2016;4(2):229-36.
24. Singh AM, Anvari S, Hauk P. Atopic Dermatitis and Food Allergy: Best Practices and Knowledge Gaps-A Work Group Report from the AAAAI Allergic Skin Diseases Committee and Leadership Institute Project. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2022;10(3):697-706
25. Du Toit G, Roberts G, Sayre PH, et al. Randomized trial of peanut consumption in infants at risk for peanut allergy. *N Engl J Med* 2015;372:803-13.
26. Robison RG, Singh AM. Controversies in Allergy: Food Testing and Dietary Avoidance in Atopic Dermatitis. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2019;7(1):35-39.
27. Domínguez O, Plaza AM, Alvaro M. Relationship Between Atopic Dermatitis and Food Allergy. *Current Pediatric Reviews*, 2020, 16, 115-122.
28. Peters RL, Krawiec M, Koplin JJ. Update on food allergy. *Pediatr Allergy Immunol* 2021;32(4):647-657
29. Cartledge N, Chan S. Atopic Dermatitis and Food Allergy: A Paediatric Approach. *Curr Pediatr Rev.* 2018;14(3):171-179.
30. Muraro A, Werfel T, Hoffmann-Sommergruber K, et al. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines: diagnosis and management of food allergy. *Allergy* 2014; 69(8): 1008-25.
31. Frischmeyer-Guerrero PA, Rasooly M, Gu W. IgE testing can predict food allergy status in patients with moderate to severe atopic dermatitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2019;122:393-400.
32. Mortz C, du Toit G, Beyer K. When and how to evaluate for immediate type food allergy in children with atopic dermatitis. *Allergy* 2021;76(12):3845-3848
33. Togias A, Cooper SF, Acebal ML. Addendum guidelines for the prevention of peanut allergy in the United States: Report of the National Institute of Allergy and Infectious Diseases-sponsored expert panel. *J Allergy Clin Immunol* 2017;139:29-44.

MİKROBIYOM DEĞİŞİKLİKLERİNİN ALLERJİ PATOLOJİSİNDEKİ YERİ

Doç. Dr. Ezgi Ulusoy Severcan

Disbiyotik mikrobiyomun astım, alerjik rinit, atopik dermatit, besin alerjisi gibi alerjik hastalıkların patogenezinde rol aldığı bilinmektedir. Özellikle gastrointestinal sistem (GİS) mikrobiyomundaki değişikliklerin çeşitli alerjik hastalıkların gelişimini etkileyebileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur.

Gastrointestinal sistemde bakteriyel kolonizasyon doğumun ilk saatlerinde başlar, hayatın ilk yılında şekillenmesi yüksektir. Birçok çevresel faktöre (beslenme, doğumun türü, anne sütü alımı, vs) maruziyet prenatal dönemden erişkine kadar mikrobiyom içeriğini etkilemektedir. Gastrointestinal bakteriyel ve/veya fungal mikrobiyomun kalitatif veya kantitatif dengesizliği disbiyozis olarak isimlendirilmektedir.

Birçok çalışmada, GİS mikrobiyomunda bakteriyel zenginliğin azalmasının, bazı bakterilerin daha baskın hale gelip bazılarının azalmasının, çeşitli bakterilerin metabolitlerinde (kısa zincirli yağ asitleri gibi) meydana gelen değişikliklerin alerjik hastalıkların gelişiminde etkili olduğu gösterilmiştir. Gastrointestinal sistem mikrobiyomundaki bu değişikliklerin, immün hücrelerin migrasyonunda ve doğal immün yanıtın modülasyonunda etkili olarak alerjik hastalık gelişimini etkilediği düşünülmektedir. Özellikle infantil dönemdeki mikrobiyom değişikliklerinin alerjik hastalıklara neden olabileceği belirtilirken erişkin hastalarda yapılan çalışmalarda da alerjik hastaların mikrobiyomlarının alerjik olmayanlardan farklı olduğu gözlemlenmektedir.

Hava yolu mikrobiyomundaki değişikliklerin astım ve alerjik rinit gelişimini etkilediğini belirten çalışmalar mevcuttur, hava yolu mikrobiyomunun diğer alerjik hastalıklara etkisiyle ilgili çalışmalar daha kısıtlı olduğu için bu konuyla ilgili net bilgi bulunmamaktadır.

Bu konuyla ilgili ileri çalışmalar alerjik hastalıkların gelişimi için koruyucu tedavi modaliteleri geliştirmeye ışık tutacaktır.

KAYNAKLAR:

1. Odamaki, T. Et al. Age-related changes in gutmicrobiota composition from newborn to centenarian: A cross-sectional study. BMC Microbiol. 2016, 16, 90.
2. Abrahamsson T. Et al.Low gut microbiota diversity in early infancy precedes asthma at school age. Clin Exp Allergy. 2014;44(6):842-850.
3. Arrieta M-C, et al. Early infancy microbial and metabolic alterations affect risk of childhood asthma. Sci Transl Med. 2015;7(307):307ra152
4. Alcazar, C.G.M.et al; The association between early-life gut microbiota and childhood respiratory diseases: A systematic review. Lancet Microbe 2022.
5. Anagnostou A. et al. The future of food allergy: Challenging existing paradigms of clinical practice. Allergy 2023.
6. Notarbartolo V. et al. The First 1000 Days of Life: How Changes in the Microbiota Can Influence Food Allergy Onset in Children. Nutrients.2023

TRANSPLANTASYON SONRASI İMMÜN YETMEZLİK YÖNETİMİ

Dr. Öğr. Üye. Seda Altınır

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD, İmmünoloji ve Alerji BD

Günümüzde, solid organ ve hematopoetik kök hücre nakli yapılan hastaların yönetimindeki gelişmeler sonucu, nakil yapılan hasta sayısı ve bu hastaların yaşam süreleri belirgin şekilde artmıştır. Daha uzun yaşam beklentisinin bir sonucu olarak, nakil alıcıları sıklıkla bağışıklık sistemini baskılayan rejimlerin optimize edilmesi ve potansiyel komplikasyonların yönetilmesi de dahil olmak üzere çok sayıda zorlukla karşı karşıya kalmaktadırlar. Hayatı tehdit eden enfeksiyonlar, maligniteler ve organa özgü toksisiteler, nakil sonrası hastalarda sık karşılaşılan komplikasyonlardır ve bu komplikasyonlar artan morbidite ve mortalite ile ilişkilidir. Greft fonksiyonlarında bozulma ya da greft kaybı hastaların yaşam kalitesinde kötüleşme ile birlikte sağlık sistemine ciddi bir yük getirmektedir.

Transplantasyon tıbbında kullanılan immünosüpresif (IS) ilaçların terapötik penceresi kritik derecede dardır. Ampirik dozlama, enfeksiyon, kanser ve kardiyovasküler hastalıklar gibi yan etkilere yol açabileceği gibi greft reddi ve greft kaybıyla sonuçlanabilecek yetersiz immünsüpresyon ile de sonuçlanabilir. Çok sayıda ilacın farmakodinamik etkileri, terapötik ilaç izlemenin mantığı olan, uygulanan dozdan ziyade kan veya plazma konsantrasyonlarıyla daha iyi ilişkilidir. Ancak ilaç konsantrasyonları ve dozajları aynı olmasına rağmen ilaçların farklı hastalarda farklı etkileri olabileceği de gösterilmiştir. Farmakokinetikle farmakodinamik arasındaki ilişki bu nedenle özellikle ilgi çekicidir. İmmün fonksiyonun baskılanmasına duyarlılıkta bireyler arası değişkenlik ortaya çıkabilir ve bu nedenle transplantasyondan önce immünolojik risklerin değerlendirilmesi, transplantasyon sonrası immünsüpresyonun yönetimi için faydalıdır. Ayrıca, birden fazla IS ilacının uygulanması, sinerjistik veya antagonistik farmakolojik etkiler ortaya çıkarabilir. İlaç konsantrasyonlarına ek olarak biyobelirteçlerin ölçülmesi hastalarda farmakodinamik etkileri tahmin etmede faydalı olabilir.

Akut reddi ve allograft kaybını önlemeye yardımcı olmak için tüm transplant alıcılarına IS tedavi uygulanır. Tüm IS ajanlarının hipertansiyon, hiperlipidemi ve artmış kardiyovasküler morbidite ve mortalite ile ilişkili diyabet gibi önemli yan etkileri vardır. İmmünosüpresyon aynı zamanda enfeksiyon ve malignite oranlarının artmasıyla da ilişkilidir ve her ikisi de ciddi morbidite ve mortaliteye neden olur. Ek olarak, T hücresi alt gruplarıyla ilgili olarak, IS tedavi rejimleri spesifik olmayan bir şekilde hareket eder ve kalsinörin inhibitörleri gibi bazı ilaçlar, toleransın hem uyarılması hem de sürdürülmesi için zorunlu olan donör reaktif düzenleyici T hücrelerinin (Treg) çoğalmasını önleyebilir. Dolayısıyla, yeterli immünsüpresyon, organ reddi ile hem immünolojik ("aşırı immünsüpresyon") hem de immünolojik olmayan yan etkiler arasında hassas bir dengedir.

Graft için rejeksiyon riski alıcıya bağlı pek çok faktörden etkilenir. Bu faktörlerden en önemlileri ileri yaş, transplantasyon öncesi diyalizde geçen süre, pre-sensitizasyon derecesi, obezite, etnik köken, hiperlipidemi ve/veya gecikmiş allograft fonksiyonu olarak sıralanabilir. Tedavi ajanları bu nedenle ideal olarak belirli hasta özelliklerine ve nakledilen organa göre seçilmelidir.

Ayrıca akut ret ve allograft kaybı riski nakil sonrası ilk 3 ayda en yüksektir. İmmünsüpresyonun bu dönemde en yüksek düzeyde olması gerekir. Bu nedenle çoğu nakil merkezi başlangıçta indüksiyon tedavisi uygular. Bu durum, bu evreyi transplantasyon sonrası immün süpresyon yönetimi açısından da riskli ve önemli kılar.

İmmünsüpresyonun en ciddi yan etkilerinin (enfeksiyonlar ve malignite) ortaya çıkması, total immünsüpresyonun derecesi ve miktarı ile ilişkilidir. Bu nedenle immünsüpresyonun transplantasyondan 6 ila 12 ay sonra idame düzeyine kadar yavaş yavaş azaltılması önemlidir. Optimum azalma oranı belirlenmemiştir ve farklı risk faktörü profiline sahip

hastalarda oldukça farklı olabilir. Nötropeni, nakil sonrası diyabet, sitomegalovirüs enfeksiyonu ve polyoma virüsü enfeksiyonu gibi eşlik eden hastalıklar enfeksiyonu önlemek ve/veya ortadan kaldırmak için IS rejiminde değişiklikler gerektirebilir.

Transplantasyonda optimal idame IS tedavisi belirlenmemiştir. Böbrek nakliyle ilgili çok sayıda çok merkezli randomize kontrollü çalışmada belirtildiği gibi, üçlü IS rejimleri genellikle %20'den düşük akut ret oranlarıyla birlikte 1 yılda %90'ın üzerinde allograft sağkalımı ile ilişkilidir. Bununla birlikte, çözülmemiş temel sorun, idame IS rejimleri ile genel transplant popülasyonu arasında uzun süreli allograft sağkalımı arasındaki ilişkidir. Mevcut IS rejimleriyle 1 yıllık allograft sağkalımındaki belirgin iyileşmeye rağmen, zaman içinde allograft kaybı insidansı değişmeden kalır. Mevcut genel strateji, üçlü IS rejimleriyle ilişkili toksisiteyi en aza indirmek ve muhtemelen kısa süreli allograft sağkalımını tehlikeye atmadan uzun vadeli allograft sağkalımını arttırmaktır. Mevcut rejimler sıklıkla kortikosteroidlerin veya kalsinörin inhibitörlerinin kesilmesini, kaçınılmasını veya bunların en aza indirilmesini içerir.

Önemli bir amaç, immün reaksiyon dengesinin reddetme toleransa doğru kaydığı hastaları tanıyabilmek ve böylece bu hastaları minimum düzeyde immünsüpresyona alabilmektir. İmmünsüpresyonun daha iyi bireyselleştirilmesi ve nakledilen organa ve nakil sonrası geçen zamana göre uyarlanması gerekir. İmmünsüpresyonun farmakodinamik ve farmakogenetik olarak izlenmesi, nakil sonrası greftin ve hastanın hayatta kalmasını iyileştirmek için yararlı araçlar olabilir.

Sonuç olarak transplantasyon sonrası hasta viral, bakteriyel, fungal enfeksiyonlar ve maligniteler için risk altındadır. Transplant öncesi dönemde uygun bağışıklama, transplantasyon evresinde uygun immünsüpresif seçimi ve uygun şekilde bireyselleştirilmiş, aşamalı doz azaltımı, antimikrobiyal profilaksilerin uygun şekilde uygulanması ve lenfproliferatif süreçler ve diğer maligniteler açısından hastaların yakın takibi mortalite ve morbiditenin önlenmesinde kritik öneme sahiptir.

KAYNAKLAR

1. Roberts MB, Fishman JA. Immunosuppressive Agents and Infectious Risk in Transplantation: Managing the "Net State of Immunosuppression". Clin Infect Dis 2021; 73:e1302.
2. Hamandi B, Husain S, Humar A, Papadimitropoulos EA. Impact of infectious disease consultation on the clinical and economic outcomes of solid organ transplant recipients admitted for infectious complications. Clin Infect Dis 2014; 59:1074.
3. Wieland, Eberhard MD*; Olbricht, Christoph J MD†; Süsal, Caner MD‡; Gurragecha, Purevtseren§ ; Böhler, Torsten PhD¶; Israeli, Moshe MSc**; Sommerer, Claudia MD††; Budde, Klemens MD ; Hartmann, Bertram MD‡‡; Shipkova, Maria MD*; Oellerich, Michael MD§§. Biomarkers as a Tool for Management of Immunosuppression in Transplant Patients. Therapeutic Drug Monitoring 32(5):p 560-572, October 2010. | DOI: 10.1097/FTD.0b013e3181efb3d2
4. Pilch, N.A., Bowman, L.J. and Taber, D.J. (2021), Immunosuppression trends in solid organ transplantation: The future of individualization, monitoring, and management. Pharmacotherapy, 41: 119-131. <https://doi.org/10.1002/phar.2481>
5. Black CK, Termanini KM, Aguirre O, Hawksworth JS. Solid organ transplantation in the 21st century. Ann Transl Med. 2018; 6: 409.
6. Sass DA, Doyle AM. Liver and kidney transplantation. Med Clin North Am 2016;100:435-48. 10.1016/j.mcna.2015.12.001
7. Song AT, Avelino-Silva VI, Pecora RA, et al. Liver transplantation: fifty years of experience. World J Gastroenterol 2014;20:5363-74.

TÜRKİYEDE ALLERJENİK POLENLİ BİTKİLERİN COĞRAFİK DAĞILIMI VE ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Şenol Alan^{1,2}

¹ Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü

² Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Aerobioloji Uygulama ve Araştırma Merkezi

Dünya üzerinde aynı yaşam formları ile karakterize edilen büyük ekosistemler, biyomlar olarak tanımlanmaktadır. Toprak özellikleri ve karasallık gibi ikincil faktörlerin yanında, iklim ve iklim üzerine doğrudan etkisi olan enlem gibi etmenler bu biyomların dünya üzerinde dağılımlarında etkili olmaktadır. Bir bölgede uzun süreli gözlenen hava olayları olarak kısaca tanımlayabileceğimiz iklim, diğer faktörler tarafından da etkilenebilmektedir. 18. Yüzyılın ikinci yarısında İngiltere'de başlayan ve Avrupa geneline yayılan Endüstri Devrimi sonucu havaya salınan CO₂ ve diğer sera gazları gerek dünya da gerek ise ülkemizde allerjenik bitkilerin dağılımları konusunda alışılmadık motiflerin gözlenmesine neden olmaktadır.

Ülkemize genel olarak bakıldığında, ülkemizin Doğu Anadolu Bölgesi dışında en çok izlenen polenlerin, ağaç polenleri olduğunu görmekteyiz. Buna karşın, yabani ot polenlerinin Doğu Anadolu bölgesi atmosferinde daha yoğun şekilde olduğu izlenmektedir. Bu durum, ülkemiz vejetasyonu ile uyumludur. Buna karşın, ülkemiz florasının bir bileşeni olmayan egzotik bitkiler ile bazı istilacı türler, ülkemiz florasına eklenmiş ve yapılan atmosferik çalışmalarda bu bitkilerin polenleri havada izlenmeye başlanmıştır.

Örnek olarak Akdeniz bölgesinde sıtma hastalığı ile mücadele kapsamında, bataklık alanları kurutmak amacıyla dikilen ve artık hem bölge vejetasyonunun hem de aerofloranın bir bileşeni haline gelen *Eucalyptus* bitkisini verebiliriz. Öte yandan küresel iklim değişikliği sonucu değişen çevresel etmenlerden kozmopolit ya da istilacı türler daha fazla avantaj sağlama eğilimindedirler. Yine istilacı olması ile bilinen ve ülkemizin çeşitli bölgelerinde yayılış gösteren *Ailanthus altissima* ağacı da artık aeroflorada izlenen polen türleri arasındadır. Yine allerjenik etkileri ile ön plana çıkan *Ambrosia artemisiifolia* (Arsız Zaylan) bitkisine ait polenler de atmosferde daha sık izlenmeye başlanmaktadır.

Bu durum, alerjik hastalıkların belirlenmesi ve tedavisinde kullanılan yaklaşımlarda bazı değişimlerin yapılmasını zorunlu kılmaktadır. Değişen floraya göre deri testi panellerinin ve polen takvimlerinin yenilenmesi gerekmektedir. Öte yandan arsız bitkilerin yayılması ile ilgili önlemlerin de eş zamanlı olarak alınmalıdır.

KÜRESEL İKLİM DEĞİŞİKLİĞİNE KENTSEL PEYZAJIN ADAPTASYONU VE ALLERJİ

Prof. Dr. Nur Münevver Pınar

Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü

Bitkilerin kent ekosistemine; hava kirliliğini önleme, sıcaklığın dengelenmesi ile enerji tasarrufu sağlama, fauna ve flora yaşam ortamı hazırlama, gürültüyü azaltma, rüzgar, toz ve sera etkilerini azaltma gibi pek çok katkılarından yanısıra, insanın yeşile olan özlemine giderme ve fiziksel-zihinsel sağlığı açısından da büyük önem taşımaktadır. Bununla birlikte kentsel yeşil alanlar alerjen emisyonlarının ana kaynağıdır.

Küresel ısınmanın önlenmesindeki veya azaltılmasındaki hedeflerden biri olan kentsel yeşillendirmenin solunum sağlığı üzerindeki etkilerinin sorgulanması gerekmektedir. "Ağaç poleninin alerjenitesi hakkında tam olarak ne biliyoruz?" Sağlıklı şehirlere yönelik peyzaj planlamada, alerjik reaksiyona neden olan ağaç türlerinin kentsel alanlardaki dağılımları, polen alerji potansiyelleri, çapraz reaktivite özellikleri, polinizasyon tipleri ve çiçeklenme periyotlarının bilinmesi büyük önem taşımaktadır. Şehir sakinleri ve şehir planlamacıları tarafından alerjik potansiyeli olan bitkilerin tercih edilmemesi için sağlık, doğa ve sosyal bilimcilerin birlikte multidisipliner çalışmalarla bilgi birikimlerini paylaşmaları gerekmektedir.

Allerji duyarlılığı olan kişilerin %93'nün bilgileri çoğunlukla web siteleri ve televizyon aracılığıyla takip ettikleri anket çalışmaları ile saptanmıştır. <polen> ve <alerji> kelimelerini içeren 108 farklı web sitesinden alerjik bitkileri tasvir eden toplam 562 farklı fotoğrafa bakılmış, sitelerdeki resimlerin % 85.4'ün düşük ve % 4.5'in de yüksek alerjeniteye sahip bitkiler olduğu gözlemlenmiştir. En fazla % 13 oranında sıfır alerjenitesi olan süs kirazı çiçeğinin resmi kullanılmıştır. Allerjiyle ilgili reklamlarda tasarımcıların alerjen bitkileri daha iyi anlamaları ve işin profesyoneli kişilerle işbirliği yapması gerekmektedir.

Allerjik süs bitkilerin neden olduğu ekosistem zararları, Avrupa çevre komisyonu politikalarında ve bazı Avrupa ulusal düzenlemelerinde dikkate alınmış olsa da, hipoalerjenik ağaç seçimi yönergeleri yalnızca gelecekteki yeşil altyapılara uygulanabilir. Mevcut kentsel bitki örtüsünün alerjik özelliklerini değerlendirmek şuan için daha önemlidir. Park ve yeşil alanlarda uygun bir bakım planlamak, alerjik bitkilerin oluşturduğu riske karşı uyararak ve şehir parklarının polen alerjisi olan kişilere yol açtığı sağlık tehlikesini değerlendirmek için "alerjenite indeksi" olarak adlandırılan yeni bir terim ortaya atılmıştır. Alerjik polen yayan bitkilerin riskini ve kentlerdeki yeşil alanların alerjenite endekslerinin değerlendirilmesinde bir dizi biyolojik ve biyometrik parametreler kullanılarak formüllerle hesaplanmaktadır.

Allerjitesi düşük kentsel yeşil alanların tasarımı ve planlanması için;

- Egzotik türler dickerken dikkatli ve kontrollü olunmalı,
- İstilacı ve fırsatçı türlere dikkat edilmeli, ortadan kaldırılmasını sağlayacak stratejiler geliştirilmeli,
- Bitki biyolojik çeşitliliği artırılmalı,
- Panalerjenler arasında çapraz reaktiviteyi teşvik etmekten kaçınılmalı,
- Az polen üreten böceklerle tozlaşan türler kullanılmalı,
- Tek eşeyli bitkilerde dişi ağaç seçilmelidir. Özellikle orta refüj ve kavşaklarda dişi çiçekli veya dişi bitkiler kullanılmalı,
- Parklarda erkek ağaçlardan salınan polenlerin bir kısmını yakalamak için bu ağaçların etrafına aynı bitkinin dişileri ile bir çit oluşturulmalı,

- Park ve bahçelerde uygun yönetim ve bakım stratejilerinin benimsenmesi, özellikle erkek ağaçlar periyodik olarak budanmalı,
- Uyarıcı levhalar konularak oluşabilecek alerjik reaksiyonların etkisi azaltılabilir,
- Belediyeler, botanikçiler, ziraat mühendisleri ve doktorlar ile birlikte özel yerel yönetim yönetmelikleri oluşturulmalı.

Hastaların, turistlerin ve şehir planlamacılarının kullanabileceği, alerjik ağaçlarının şehir içinde bulunduğu güzergahlar için LİDAR (Uzaktan algılama) yöntemi kullanılarak aerobiyojik risk haritaları oluşturulmuştur.

Dünya da yapılan global uzun yıllara dayalı çalışmalar sonucunda polen mevsiminin genel olarak 3-22 gün daha uzadığı saptanmıştır. 500 ve 600 µmol/mol CO2 konsantrasyonların da yetiştirilen Phleum bitkisinin biyokütlesinde artış olduğu gibi üzerinde gelişim gösteren Alternaria ve Cladosporium ' un normalden üç kat spor ürettiği ve iki kat daha fazla alerjen proteine sahip olduğu belirtilmiştir.

İstilacı bitkilerin başında olan Ambrosia artemisiifolia bitkisi ülkemizin için büyük önem taşımakta, polenlerinin ve alerjenlerinin her yıl düzenli takibi önemlidir. Avrupa ve ülkemiz için istilacı tür kategorisinde olan Ailanthus altissima yayılış alanları kontrol edilmediği takdirde yerli türlerin yerini almakta ve onları ortamdaki uzaklaşmasına neden olmaktadır. Çin' de yapılan çalışma da 20 yaş ve daha genç erkek hastaların kadın hastalara göre Ailanthus altissima polenlerine daha duyarlı olduğu saptanmıştır.

"Kurakçıl Peyzaj Düzenlemesi" veya dünyada bilinen ismiyle "Xeriscape" ile çim bitkileri yerine fazla sulama ve bakım istemeyen alerjenitesi az yer örtücüler kullanılabilir.

Türkiye'nin güneydoğu kesimlerinde etkili olan ve Ankara'ya kadar uzanan toz taşınımı, şehirlerdeki akciğer ve solunum yolları rahatsızlıkları bulunan hastaların yaşam kalitelerini etkilediği gibi çöl tozu ile taşınan polenlerin rüzgar yönündeki yerli bitki türleri ile hibridizasyon olasılığı sonucu 'saf' yerli bitkilerin yerine, daha alerjik polenlere sahip hibrit bitkiler ortaya çıkabilir öngörüsünde bulunulmuştur. Sahra toz olaylarının, sıcaklık artışı ve dolayısıyla daha düşük nemle ve atmosfer basıncındaki düşüşle ilişkisi bulunmaktadır. Daha sıcak ve daha kuru hava, anterlerin açılmasına etki ederek, daha fazla polen salınımı ve dağılmasına da neden olmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Küresel İklim Değişikliği, Kent Peyzajı, Alerji

KAYNAKLAR

1. A. Vliet, A. Overeem, R. Groot, A. Jacobs and F. Spijksma 2002. The influence of temperature and climate change on the timing of Pollen release in the Netherlands. International Journal of Climatology 22(14):1757 – 1767.
2. B. Green, E. Levetin , W. Horner, R. Codina, C. Barnes, W. Filley. 2018. Landscape Plant Selection Criteria for the Allergic Patient. The Journal of Allergy and Clinical Immunology 6(6):1869-1876.
3. C. FriskBeverley, A. Beverley and M. Smith. 2023. Isolating the species element in grass pollen allergy: A review. Science of The Total Environment 883:1-17.
4. C. Kellogg and D. Griffin. 2016. Aerobiology and the global transport of desert dust. Trends in Ecology And Evolution 21 (11): 638-644.
5. D. Magyar. 2023. Potential Allergenicity of Plants Used in Allergological Communication: An Untapped Tool for Prevention. Plants 12(6):1334.

6. G. Frenguelli. 2002. Interactions between climate changes and allergenic plants. *Monaldi Archives for Chest Disease* 57(2):141-143.
7. J.F. Fernández-Alvarado and S. Fernández-Rodríguez. 2023. Environmental risk assessment based on the allergenicity of urban green infrastructure: Case study of an urban park. *Sustainable Cities and Society* 94:1-39.
8. M. Werchan, Y. Zhi, J. Gu, B. Werchan and K. Bergmann. 2018. Sensitization to the native Tree-of-Heaven (*Ailanthus altissima* [Mill.] Swingle) in Beijing, China. 11th International Congress on Aerobiology.
9. R. Pecero-Casimiro, S. Fernández-Rodríguez, R. Tormo-Molina, A. Monroy-Colín, I. Silva-Palacios et al. 2019. Urban aerobiological risk mapping of ornamental trees using a new index based on LiDAR and Kriging: A case study of plane trees. *Science of The Total Environment* 693: 133576.
10. R. Sousa-Silva, A. Smargiassi, A. Paquette, D. Kaiser and D Kneeshaw. 2020. Exactly what do we know about tree pollen allergenicity? *The Lancet Respiratory Medicine* 8:10.

İKLİM DEĞİŞİKLİĞİNİN ALERJİK HASTALIKLAR ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ

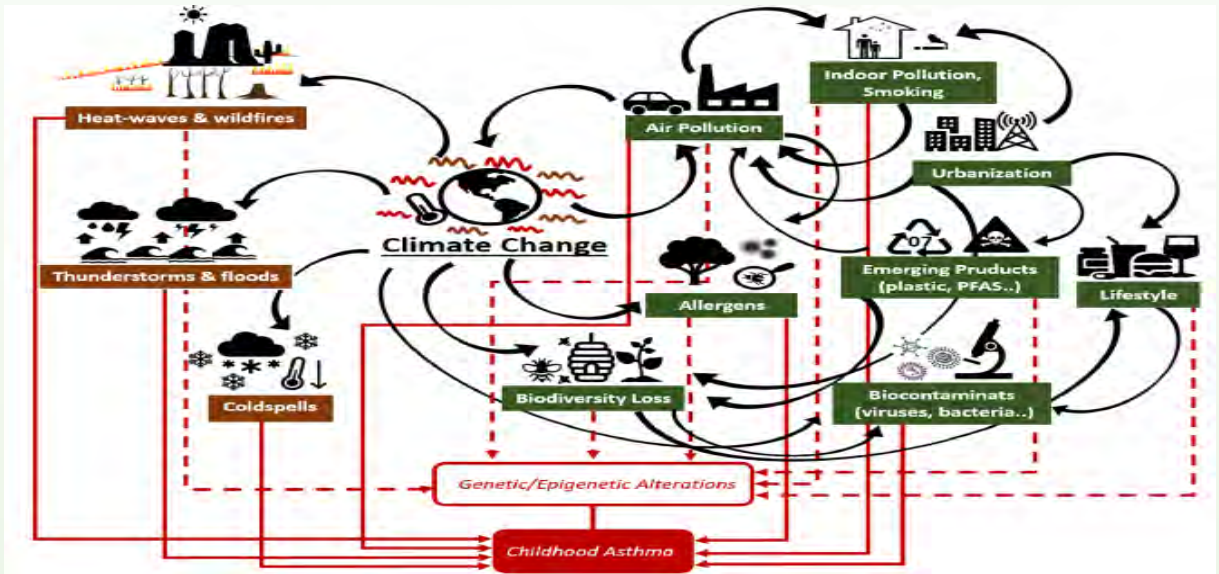
Dr. Mahir Serbes

Dünya Meteoroloji Örgütü (WMO), atmosfere salınan ve küresel ısınmaya yol açan sera gazı yoğunluğunun 2017'de rekor seviyeye çıktığını duyurdu. Ardından Birleşmiş Milletler (BM), küresel karbon salınımı seviyelerinin son 4 yılda ilk kez arttığını açıkladı. Geçtiğimiz yüzyıllarda insanlar fabrikalarda, arabalarda, uçak ve trenlerde çokça kömür, petrol ve benzin kullandılar. Bu fosil yakıtlarının tüketimi karbondioksit salınımına neden olmaktadır. Bu kadar fazla karbondioksitin dünyanın atmosferine karışması da dünyanın sıcaklığını arttırmaktadır. Aynı şekilde karbondioksit üretmeye devam edersek dünyamız gün geçtikçe daha da ısınacak malafes.

Suçlu kim?

Bütün bunlarda insanların ayak izleri bulunmaktadır. Sanayileşme ve enerji üretimin artması, sanayileşme için doğal alanların ırmakların, derelerin, ormanların yok edilmesi ve enerji üretiminin sonucu olarak birçok inorganik kimyasal-toksik maddelerin sera gazları dahil üretimin artması ve bunların sıkı denetlenmemesi, şehir yaşantısı ile düzensiz kentleşmenin hızlanması, tüketimin artması ile organik-inorganik çöplerim hızla artması, binaların ırmak yataklarının ve tarlaların ve hayvanların doğal yaşam alanlarını işgal etmesi, kalabalık nüfuslarla beraber ulaşım araçlarının artması nedenler arasında sayılabilir..

Malafes Dünya sağlığı için fırsat penceresi kapanıyor... Tehlike çanları çalmaya başladı...



- 1-İklim değişikliği **çevre kirliliğine** (hava kirleticileri üretimine) neden olur.
- 2-İklim değişikliği polen / küf spor üretimini artırır (**sayı**)
- 3-İklim değişikliği polen /küf sporlarının **yayılımını ve maruziyet süresini** artırır. (**süre-sezon**)
- 4- İklim değişikliği polenlerden salgılanan proinflamatuvar ve immünmodulator sitokinlerin salınımı artırır. (**antijenite**)

5- Gökğürültülü yağmurlu havalarda ağır taşıyan polenler şimşek etkisi ile parçalanmakta ve daha küçük ağır taşıyıcılara dönüşerek daha alt havayollarına kadar ulaşabilmektedir.**(antijenite)**

6- Hava kirleticileri (ozon, PM, Nox, So2 vb) –direk respirator mukozaya hasar vererek **epitel bariyerine hasar verir.(antijenite)**

7- Hava kirleticileri aynı zamanda polen morfolojisini de etkileyerek daha **çok alerjen taşımaya** ve daha sıkı respiratuar **mukozaya bağlanmasına** yol açar. **(antijenite)**

8-İklim değişikliği **genetik ve çevresel etkilerle (beslenme, şehir yaşam tarzı, sanayileşme vb) alerjik hastalık** oluşumuna yol açar.

Hava yolu epiteli—inflamasyon başlangıcı

Hava yolu epiteli, tetikleyicilere (alerjenler, kirleticiler, sigara vb.) karşı koruyucu bir bariyer ve çevresel sensör görevi görür ve dış tetikleyicilere karşı ilk savunma hattıdır. Hava kirleticilerinin solunması direkt olarak hava yolu epiteli hasarına yol açabilir. Hava kirliliği mikrobiyom çeşitliliğini azaltarak hava yolu epiteli hasarına yol açabilir. Hava kirliliği-SİGARA mikrobiyom disbiyozis yanında mukosilyer klirensi bozar ve mukus üretimini artırır.

- ✓ Epitel hasarı veya bağımsızlık hücresi aktivasyonundan sonra, epitel hücreleri

IL-25, IL-33 ve timik stromal lenfopoietin (TSLP) dahil olmak üzere epitelyal sitokinlerin «alarmin-upstream sitokinler» hızla aktive eder.

- ✓ Bu sitokinler (özellikle TSLP) Th2-eozinofilik inflamasyonunun başlatıcı ana sitokinlerdendir.
- ✓ TSLP aynı zamanda TH1 VE TH17 üzerinden nötrofilik inflamasyonda başlatabilir.



- Orman yangınları da iklim değişikliği ile beraber artmış ve solunum yolu alerjilerinde artışa neden olmaya başlamıştır.
- Günümüzde göç de büyük bir sorun olup alerjik hastalıkların epidemiyolojisinde önemli rol oynama başlamıştır.

TANI, AYIRICI TANI VE KLİNİK

Dr. Mustafa Güleç

T. Miyata, T. Horiuchi / Allergology International 72 (2023) 375e384

HAÖ lokal bradikinin yapımı artışına bağlı olarak ortaya çıkardığı ve submukozal şişliklerdir. Japonyada tanısı olan hasta sayısı 450dir. Yüksek Molekül Ağırlıklı Kininojen (YMAK), plazma kallikreini(PK) tarafından parçalanınca oldukça vazodilatör olan Bradikinin(BK) ortaya çıkar ve anjioödem tablosu oluşur. BK, kan damarlarını dilate eder ve hızlıca damar geçirgenliğini artırır, anjioödeme neden olur. Kallikrein Kinin Sistemi (KKS); YMAK, Prekallikrein(PRK) ve FXII'den oluşan kontak aktivasyon sistemini kapsar. Bu üç protein, endojen negatif yüklü yüzeylerde polifosfatları, nötrofil hücre dışı tuzaklarını, kollajeni ve dolaşımda ve endotel hücre yüzeyinde yanlış katlanmış proteinler) bir araya getirir. İki proteaz öncü zimogenleri FXII ve PRK karşılıklı birbirini yüzeyde aktive ederek FXIIa oluşur, ki intrinsek koagülasyon kaskadı başlar, FXI aktivasyonu oluşur. Aktive PK, YMAK'den sınırlı oranda proteoliz ile BK oluşturur. FXIIa ve PK kompleman C1 reseptörünü ve ürokinaz tipi plazminojen aktivatörünü sırasıyla aktive eder. Onun için kontakt aktivasyon sistemi, koagülasyon, kompleman, fibrinoliz, inflamasyon sistemlerinin aktivasyonunu içerir. C1 inhibitör (C1-inh), FXIIa ve PK etkili biçimde inhibe eder. Bu nedenle C1-inh eksikliğinde FXIIa ve PK invivo ortamda BK aşırı yapımına ve damar geçirgenliği artışına neden olur. BK ve damar geçirgenliği artışı tüm HAÖ tiplerinde görülür.

FXII; tek zincirli, 80 kd serin proteaz olup, 595 aa içerir. PK tarafından sınırlı proteoliz ile iki zincirli aktif proteaz FXIIa'ya dönüştürülür. FXIIa'nın N terminali ağır zinciri(353 aa) 6 ayrı domain yapısı ile negatif yüklü yüzeylere bağlanır/yapışır. Ağır zincirin çok sayıda N-terminali prolinde zengin bölge(PRR) olup normal C1-inh hastalarında çok sayıda genetik varyant içerir. N-terminalin hafif zinciri (243 aa) katalitik serin proteaz domainidir. YMAK ve DMAK ilk kez sığırdan saptanmış ve insanda da olduğu doğrulanmıştır. Her iki kininojen KNG1 geninin alternatif uzatma yöntemi ile sentezlenir. N-terminalindeki üç kristatin içeren domaini ve BK, her iki kininojen tarafından paylaşılırken, geri kalan C-terminal bölgesi aa leri tek parçadır. YMAK iki C-terminal bölgesi içerir. Bunlardan birisi histamin ve prolinde zengin olan pozitif yüklü bölge olup negatif yüklü yüzeylere yapışır. Diğeride PK ve FXIe yapışır. Bununla birlikte YMAK ile bağlı olan PK ve FXI kompleksi negatif yüklü yüzeylere, potitif yüklü YMAK domaini aracılığı ile bağlanır. FXII doğrudan negatif yüklü yüzeylere bağlanır. Bununla birlikte üç protein (FXII, PK, YMAK) kontak aktivasyon sisteminin aktivasyonunda önemli rol oynayan FXII ve YMAK'nin karşılıklı aktivasyonu için negatif yüklü yüzeylerde birleşir. Bu tek parçalı yapısal görünüm YMAK'de varken, DMAK'de yoktur.

Kontak Aktivasyon Sistemi:

İnvitro bulgular kontak aktivasyon sisteminin aktive olabilmesi için aktive iki zincirli proteazların plazmada olmaması gerektiği yönünde artmaktadır. Çalışmalar, tek zincirli FXII'nin düşük düzeyde ama sürekli olarak proteolitik aktivitesini gösterdiğini (1/3000 FXIIa oranıyla) ve PK'ı plazma kallikreinine dönüşümünü aktive ettiğini göstermiştir. Bu aktivasyonun negatif yüklü yüzeylerin polifosfatları ile sağlandığı gözlemlenmiştir. Serin proteaz öncül zimogeni olan tek zincirli PK YMAK parçalanmasında çok düşük oranda (1/1500 kallikrein oranı) ve FXII aktivasyonunda PK'e göre dört kat daha düşük etkisi vardır. Bu düşük intrinsek proteolitik aktivite karşılıklı olarak FXIIa ve prekallikrein negatif yüzeylerde aktive çift zincirli FXIIa ve PK üretirler. Bu sonuçla FXIIa, FXI'i aktive eder, trombin gelişimine ve fibrin formasyonuna öncülük eder. PK'nin YMAK'ı parçalaması ile BK oluşur BKR2 bağlanarak damar geçirgenliği artışı ortaya çıkar. Fibrinolitik enzim olan ürokinaz ve doku tipi plazminojen aktivatörleri intrinsek proteolitik aktivitenin tek zincirli zimogen formlarını elinde tutar.

Endojen Negatif Yüklü Yüzeyler:

Negatif yüklü yüzeyler endojen kontak sistem yoluyla BK yapımında anahtar rol oynar. Yüzeyler endojen kontak sistem açısından iki alt gruba ayrılır, endojen, eksojen. Eksojen yüzeyler; kaolin, cam ve ellagic asit klinik laboratuvarıda pıhtılaşma zamanı ölçümünde yüksek oranda kullanılır. Endojen yüzel oluşumu önemli bir süreçtir. Endojen yüzeyler kontak aktivasyon sistemindeki, polifosfat, heparin, nötrofil ekstrasellüler tuzaklarını, mikropartiküller, kollajen, yanlış katlanmış proteinler ve RNA'ı içerir.

Bu aktivatörler arasında polifosfat ve lineer fosfat ünitelerinden oluşan inorganik polimerler dikkat çekicidir. İki tip polifosfat vardır: uzun zincir yüzlerce veya binlerce fosfat grupları içerirken orta zincirde 60-100 fosfat grubu vardır. aktive trombosit ve mikroorganizmalardan salınan uzun zincirli polifosfatlar, pıhtılaşma yoluyla kontak aktivasyon sisteminin ve FXII'nin otoaktivasyonunun uyardığı BK yapımının tetiklenmesinde potent tetikleyici olarak rol alır. Aktive plateletlerden salınan orta zincirli polifosfatlar; PK- FXII aktivasyonunu, FXIIa- PRK aktivasyonunu, trombin-FXI aktivasyonunu ve FV aktivasyonunu hızlandırır. Orta zincirli polifosfat ayrıca doku faktör yolağı inhibitörünün ve fibrinolyze dirençli kalın fibrin tıkaçının antikoagulan aktivitesini bloke eder. Farelerde polifosfatların intravenöz infüzyonu, PK aktivasyonu yoluyla BK üreterek damar geçirgenliğini artırır ve sonuç olarak gelişen tromboz nedeniyle farelerin ölümü ile sonuçlanır. Bu durum polifosfatların HAÖ'ün başlangıcına katkı sağladığını gösterir. Polifosfatlar plazmada enzimatik olarak yıkılır ve yarılanma ömrü 1.5- 2 saat kadardır.

Endotel hücrelerindeki kontak aktivasyon sistemi:

Son çalışmalar, vasküler endotel hücrelerin yüzeyindeki FXII otoaktivasyonu ve FXII ile PK'ın karşılıklı aktivasyonu için çekici bir model ortaya koymuştur. FXII, PK, ve YMAK; endotel hücreleri ile yüzeyde ekspresye edilen proteinler aracılığı ile bağlantı kurarlar. Endotel hücre yüzeyinde gC1qR, sitokeratin 1 (CK1), ürokinaz tip plazminojen aktivatörü reseptörlerine (uPAR) FXII ve YMAK bağlanır. gC1qR; mitokondri orijinli 33 Kd ağırlığında trimer yapısında bir proteindir. Ardından plateletler üzerinde saptanan bu reseptör; C1q'nun globüler domainine bağlanır. Bu proteinler, gC1qR- CK1 ve gC1qR- uPAR kompleksleri halinde FXII ve YMAK'e endotel hücresi yüzeyine bağlanır. FXII'nin N-terminal Fibronektin tip- II (FnII) domaini yüzeye bağlanmada kritik rol oynar. Solübl FXII'nin kapalı konformasyonunda, FnII, FXII aktivasyonu için bölünme bölgesini korur ve FXII'nin açık konformasyonunda yüzeye bağlanma ile yapışma bölgesi açığa çıkar. Geçenlerde, Zn²⁺ FXII kompleksi, FnII ve gC1qR üç boyutlu kristal yapısı çözülmüştür. gC1qR yüzeyinde negatif yüklü aa rezidüsüne sahiptir. Bu molekülün temel yapısal şeklinde gC1qR/YMAK/PK/FXII (molar oranı 6:2:2:1) dördümlü molekül kompleksi olduğu öne sürülmüştür. Bu kompleksin yapısı ayrıca çizilmiştir. Bu model ile kontak aktivasyon sistemin içerdiği proteaz zimogen aktivasyonu aydınlatılmıştır. Ardından üretilmiş BK, vasküler endotel yüzeyindeki BK2 reseptörüne bağlanır ve damar geçirgenliği artışı görülür.

Normal C1 inhibitörlü HAÖ hastasında saptanan genetik varyantlar:

6 gende saptanan 7 genetik mutasyon mevcuttur.

HAE type	Gene	Protein	Nucleotide change	Amino acid substitution	Function	Allele frequency in	Ref
HAE-FXII	FXII	Coagulation factor XII	c.263C>A	p.Thr328Lys	Gain-of-function	1 out of 33,616 alleles in Latino/Hispanic American	13, 14
HAE-FXII	FXII	Coagulation factor XII	c.383C>G	p.Thr328Arg	Gain-of-function	n.s.	15
HAE-FXII	FXII	Coagulation factor XII	c.2911, 1434G>2346T>T	p.Arg328Cys/p.Arg328Gln/p.Arg328Cys/p.Arg328Gln	Gain-of-function	n.s.	15-16
HAE-FXII	FXII	Coagulation factor XII	c.382, 308A>G	p.Pro328, Pro328Ser	(Gain-of-function)	n.s.	16
HAE-ANGPT1	ANGPT1	Angiotensin I	c.353C>T	p.Ala118Gln	Loss-of-function	2 out of 128,844 alleles in European (non-ethnic)	40
HAE-KNG1	KNG1	High and low molecular weight kininogen	c.1738T>A	p.Met578Gln	(Gain-of-function)	8 out of 128,844 alleles in European (non-ethnic)	72
HAE-KNG1	KNG1	High and low molecular weight kininogen	c.1738C>C	p.Pro578Gln	(Gain-of-function)	n.s.	73
HAE-MYSP	MYSP	Myosin IX	c.851C>T	p.Arg217Ser	Gain-of-function	1 out of 18,426 alleles in European (non-ethnic)	74
HAE-HS3STB	HS3STB	Heparan sulfate 3-O-sulfotransferase 6	c.435A>T	p.Thr143Ser	Loss-of-function	n.s.	76

HAÖ- F12:

En sık görülen normal C1 HAÖ genetik varyantı. FXII geninde dört patojenetik varyant saptanmıştır. p.Thr328Lys varyantı en sık görüleni olup diğerleri oldukça nadirdir. Bu dört varyant yüksek glikolize PRR bölgesinde lokalize olup, e Arg372-Val373 bölgesine bağlı olup FXII aktivasyonu sırasında PK tarafından parçalanır. Kadınlarda daha yoğun görülür (1/10). FXII'nin östrojene bağlı salınımı ile kadın dominansı açıklanır. Genetik geçisi otozomal dominanttır (incomplet trait). FXII p.Thr328Lys varyantı GOF (gain of function) FXII'yi parçalama gücü artarken plazmada FXII antijen düzeyini etkilemez. p.Thr328Lys varyantı 1/33616 allel oranında latin ve karışık amerikalılarda görülür. 21 Japon hastada FXII genindeki mutasyon saptanamamıştır. HAÖ-F12, p.Thr328Lys ve p.Thr328Arg varyantları birbirinin takipçisi olarak açıklanabilir. Trombin, FXIa ve Plazmin, FXII'yi Lys/Arg328 bölgesinden parçalar ve katlayarak çok kısa ağır zincir halinde düşük molekül ağırlıklı deltaFXII oluşturur. DeltaFXII intrensek olarak PRK'yı PK'ya dönüştürür. Ayrıca deltaFXII, uzun FXII molekülüne göre 15 kat daha hızlı ve yüksek oranda PK' parçalar ve aktive eder. Karşılıklı olarak birbirlerinin etkisini arttırıp çok miktarda BK oluşumuna neden olan PK ce deltaFII, aktivite kontrolü C1 inh tarafından kısıtlanır.

Normal C1 İnhibitörlü Hereditör Anjioödem Hastasında

Tanı, Ayırıcı Tanı ve Klinik Bulgular

C1 inhibitör düzey ve fonksiyon bozukluğu dışında farklı genetik mutasyonlara bağlı ortaya çıkan çok nadir olan Hereditör Anjioödem (HAÖ) tipi, normal C1 inhibitörlü (HAÖnC1) HAÖ olarak adlandırılmaktadır.

Tüm HAÖ hastaları içinde %1'den azdır. Özellikle FXII gen mutasyonu olan alt grubunda kadın hastalar daha çok görülmektedir.

Tanı koyma aşamasında tüm HAÖ hastalarında olduğu gibi tıbbi öykü önemli yer tutmaktadır. Günlük pratikte öncelikle Tip I ve Tip II hastaları ön planda olacak şekilde tetkikler planlanmaktadır. C1 inh. düzey ve fonksiyonunda patoloji saptanamayan hastalarda HAÖnC1'e yönelik tetkikler planlanmaktadır. İzole anjioödemi olan hastada aile üyküsü varsa genetik testlerin yapılması gereklidir. Genetik mutasyon alt grupları aşağıda özetlenecektir.

HAÖnC1 hastalarında anjioödem daha çok baş boyun bölgesini tutma eğilimindedir. En çok yüz ve dudaklarda reaksiyon gözlenmektedir. Karın ağrısı atakları diğer HAÖ tiplerine benzer orandadır. Semptom görülme ortalama yaşı 20 (1-65) olarak saptanmıştır. Kadınlarda daha baskın olarak FXII gen mutasyonu alt grubu gözlenmektedir.

Oral Kontraseptif(OKS) kullanımı, mensturasyon, gebelik, Hormon Replasman Tedavisi(HRT) gibi durumlar hem atak tetikleyici hem de klinik bulguların daha şiddetli olmasına neden olmaktadır. Anjiotensin Converting Enzim(ACE) inhibitörü kullanımı, travma, emasyonel stres, araya giren hastalıklar da atak tetikleyici olarak sayılabilir.

HAÖnC1 ayırıcı tanısında; izole histaminerjik anjiödem, diğer HAÖ tipleri, ACE inhibitörü kullanımına bağlı anjiödem, karın ağrısı yönünden akut karın tabloları göz önünde bulundurulmalıdır.

İki yüz yetmiş yedi kadın hastanın olduğu FXII gen mutasyonu olan bir seride 252 (%91) hastada östrojen etkisi görülürken, 25(%9) hastada etkisi görülmemiştir. Bir başka seride OKS kullanımı %90 oranında atak tetikleyici olarak ortaya konmuştur. 58 kadın hastanın 92 gebeliğinde; 43 hastada atak artışı, 42 hastanın ataklarına etkisi yok, 7 hastada ataklarda azalma olmuştur. Gebelik etkisi hastadan hastaya değişmektedir.

Dörtüyz kirt altı hastanın olduğu bir başka seride; larinks ödemi 2 hastada görülmüştür (1/225). Aynı seride 17 hastada atak sonrasında ödemin olduğu bölgede kanama, morarma berelenme görülmüştür. Eritema Marginatum saptanmamıştır. Prodromal belirti olarak; beklenmedik yorgunluk, göğüste sıkışma hissi ve çarpıntı bazı hastalarda ifade edilmiştir.

Atak sıklığı çok seyrek(ay/yıl)- her gün atak sıklığı arasında değişmektedir. İlk atak 67 yaşında görülen hasta vardır. 64 yaşından 78 yaşına kadar 1000 atak yaşayan hasta da literatürde yer alır.

HAÖnC1 hastalarında saptanan gen mutasyonları

1- FXII gen mutasyonu: FXII bir serin proteaz olup negatif yüklü yüzeylere temas ederek aktive olmakta ve prekallikreinden plazma kallikreini dönüşümünü sağlayıp, aktive etmektedir. Saptanan mutasyonlarda FXII'nin negatif yüklü yüzeylere bağlanmasında sorun olduğu, aktivasyonu düzgün yapamadığını ortaya koymaktadır.

2- ANGPT1: Anjiopoetin 1, multimer yapısında olup mutant tipinin bağlanma kapasitesi düşmekte, VEGF ve BK aracılığı ile vasküler permeabilitede artış ve ardından anjiödem görülmektedir.

3- PLG: Plazminojen molekülündeki mutasyon proteinde yapısal değişiklik oluşturmakta, yüzeye yapışma afinitesini arttırmakta, böylelikle PLG aktivatörü olan tPA ve uPA'ya erişim oranı artmaktadır. Bu durumu takip eden fibrinolitik sistem aktivasyonu izlemekte, sonuç olarak BK yapımında aşırı artış olmaktadır. Ayrıca PLG'deki mutasyonların, PK ve FXII'den bağımsız olarak BK üretiminin artmasına yol açabileceği ve bunun, kininojenlerin (YMAK dahil) mutasyona uğramış PLG tarafından doğrudan bölünmesi yoluyla gerçekleştiği rapor edilmiştir.

4- KNG1: Kininojen 1 gen mutasyonunun BK N-terminalinde yıkımını etkilediği, oluşan yeni molekülün ACE ve aminopeptidaz enzimlerince yıkılamadığı, BK'nin yarı ömrünün uzadığı ve aktivitesinin arttığı öne sürülmüştür.

5- MYOF: Myoferlin, VEGFR-2 düzeyinde VEGF'nin aktivitesini düzelenmediği bilinmektedir. VEGF gen mutasyonu ile VEGF'ye bağlı hücre içi sinyal iletim kaskadında artış olmakta, VEGFR-2 ile bağlanma oranında artış görülmekte ve sonuç olarak lokal hücre damar geçirgenliği artmaktadır.

6- HS3ST6: Heperan sülfat glukozamin 3- O- sülfotransferaz-6 gen mutasyonu ile Syn2 O sülfasyonunun son basamağı gerçekleşmez ve YMAK'nin endotel yüzeyine bağlanması, endositoz yolu ile hücre içine alınması yapılamaz. YMAK başka alternatif bağlantı yollarını dener endositoz olmadığı için PK tarafından daha fazla yıkıma uğrar, BK üretiminde aşırı artış ortaya çıkar. Sonuç olarak anjiödem görülür.

HAÖnC1 alt grubu; hekim ve hastalarda farkındalığın artmasıyla, gerekli laboratuvar testlerinin yaygınlaşması ile tanı ve tedavi konusunda ilerleme kaydedilecektir.

TELETIP: PANDEMİDEN ALLERJİYE MİRAS KALANLAR: DERİ VE BESİN ALLERJİLERİ İZLEM VE TEDAVİSİNDEKİ YERİ

Doç Dr. Serkan Filiz

SBÜ Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Alerji ve İmmünoloji Kliniği

Tele-tıp, sağlık hizmetlerine daha iyi erişim sağlayan ve daha uygun maliyetli bir yenileşimdir (inovasyon). COVID-19 pandemisinin bir sonucu olarak alerji ve immünoloji kliniklerinin günlük uygulamasının ayrılmaz bir parçası haline gelmiştir. Çeşitli uzaktan bakım sağlama odaklı destek modelleri geliştirilmiştir (örneğin, evde gıda tanıtımı protokolleri, eğitici ve destekleyici videolar, yazılı yönergeler, çevrimiçi sohbetler ve 24 saatlik yardım hatları). Tüketici talebi, sürekli teknolojik ilerlemeler, davranışsal ve demografik trendler temel alındığında, muhtemelen pandemi sonrası ve gelecekte alerji kliniğinde tele-tıp kullanımının sürdürüleceği söylenebilir. Alerjik hastalıkların tele-tıp, uzaktan teşhis ve tedavi danışmanlığı, alerjenlerin izlenmesi, alerji testlerinin değerlendirilmesi ve hastaların eğitilmesi için kullanılabilir.

Besin Alerjilerinde Tele-tıp Kullanımı

Besin alerjisinde tele-sağlık inovasyonu hızla gelişmektedir. Besin alerjisinde en umut verici tele-sağlık yeniliklerinden bazıları şunlardır:

Giyilebilir cihazlar: Akıllı saatler ve fitness takipçileri gibi giyilebilir cihazlar, hastaların hayati belirtilerini ve kalp hızı, solunum hızı ve uyku kalitesi gibi diğer sağlık verilerini izlemek için kullanılabilir. Bu veriler, alerji uzmanları tarafından hastaların besin alerjisi semptomlarını uzaktan izlemek ve potansiyel tetikleyicileri tanımlamak için kullanılabilir.

Mobil uygulamalar: Mobil uygulamalar, hastalara eğitim kaynakları, besin alerjisi yönetimi araçları ve tele-tıp hizmetlerine erişim sağlamak için kullanılabilir. Örneğin, bazı mobil uygulamalar hastaların yiyecek alımını takip etmelerine, potansiyel alerjenleri tanımlamalarına ve uzaktan konsültasyon için alerji uzmanlarıyla bağlantı kurmalarına olanak tanır.

Yapay zeka (AI): AI, besin alerjisini teşhis ve yönetmek için yeni araçlar ve algoritmalar geliştirmek için kullanılmaktadır. Örneğin, AI destekli algoritmalar, hastaların elektronik sağlık kayıtlarını ve yiyecek günlüklerini analiz ederek potansiyel besin alerjilerini tanımlamak için kullanılabilir. AI ayrıca hastalar için kişiselleştirilmiş besin alerjisi yönetim planları geliştirmek için de kullanılabilir.

Besin alerjisinde oral immünoterapi doz artırma protokolü için hibrid (yüzyüze/telesaglık) programlar mevcuttur. İlk değerlendirme yüz yüze sonraki takiplerde doz arttırmalar sanal olarak gerçekleştirilebilir.

FDA onaylı fıstık immünoterapi ürünleri ile doz artışları için standart önerilerin tümünün yüzyüze yapılmış olması gerektiğini belirtmesine rağmen, teletıp aracılığıyla gerçekleştirilen 130 oral immünoterapi doz artışının retrospektif bir gözden geçirmesinde sadece beş advers reaksiyon bildirildi, bunların hiçbirisi epinefrin gerektirmemiştir.

Deri Alerjilerinde Tele-tıp Kullanımı

Tele-dermatoloji, cilt hastalıklarının teşhisi ve tedavisi için uygun bir yöntem olabilir. Mobil uygulamalar, teşhis doğrulandıktan sonra, uygulamalar, şikayetlerin ve diğer semptomların izlenmesi, hasta öz-yönetiminin desteklenmesi, profesyonel-hasta iletişiminin kolaylaştırılması, uzaktan tıp ve akran destek veya araştırma için

kullanışlı olabilir. Hastalık hakkında bilgi içeren, çocuklar için eğlenceli bilgiler, tedavi, hastalıkla yaşama, videolar ve hasta hikayeleri içeren uygulamalar, hastalarda öz-yönetimi destekleyebilir. Hasta portal uygulamaları, hastaların tıbbi dosyalarını görüntülemelerine, e-konsültasyonlar göndermelerine ve e-tekrar reçete taleplerinde bulunmalarına olanak tanır, bu da hasta-doktor iletişimini kolaylaştırabilir. Bu aynı zamanda hasta ve sağlık profesyonelleri arasında fotoğraf paylaşmak için kullanılan uygulamalar tarafından da desteklenebilir, ayrıca tele-dermatoloji için doktorlar arasında da kullanılabilir.

Alerjik Cilt Hastalıklarında Mobil Teknoloji Uygulamaları

- Akıllı sağlık uygulamaları (mHealth), semptomların izlemine, tedavi düzenine bağlılığın teşvik edilmesine olanak sağlayarak doktor-hasta iletişimini kolaylaştırır.
- Apple Store veya Google Play'den mobil cihazlara indirilebilir, bazıları ücretsizdir
- Hastalığın şiddetini ve yayılmasını bir günlük tutarak ve ilaç kullanımını kaydeden uygulamalar [(örneğin, **"Egzama Yöneticisi"**, **Atopik Dermatit Hastası Odaklı Skoru (PO-Scorad)**]
- Akıllı saatlerde çalışabilen ve hastanın gece kaşıntısını (örneğin, **"Kaşıntı Takipçisi"**) ve uyku kalitesini (örneğin, **"Fitbit uyku takipçisi"**) kaydedebilen uygulamalar, semptomların daha objektif bir değerlendirmesine ve uyku üzerindeki etkilerinin izlenmesine olanak verir.

Her şeyin dijitalleştiği bir dünyada, sağlık hizmeti de bir istisna değildir. Alerji tedavisi için tele sağlık platformları sadece geçici bir trend değil; sağlık hizmetini herkes için erişilebilir, uygun fiyatlı ve verimli hale getirmede önemli bir adımdır. Artan kronik hastalıklar prevalansı, iyileştirilmiş internet ve mobil erişim, sağlık hizmetlerine erişimin az olduğu bölgelerdeki artan talep ve tele-tıp'ın maliyet etkinliği bağlı olarak teletıpa eğilim artacaktır. Teknoloji geliştikçe, bu platformların daha fazla hizmet sunmasını ve tıbbi bakıma yaklaşımımızda devrim yaratmasını bekleyebiliriz.

TELETIP: RİNİT İZLEM VE TEDAVİSİNDE YERİ

Dr. Ahmet Türkeli

Teletıp, yeni bir terim olmamakla beraber özellikle COVID-19 pandemisi sonrası daha fazla konuşulan, önerilen, tartışılan güncel bir kavram oldu. "Tıp" sözcüğü hastalıkları iyileştirmek, hafifletmek veya önlemek amacıyla başvuru teknik ve bilimsel çalışmaların tümü şeklinde tanımlanırken "tele" ön eki ise bu çalışmaların telekomünikasyon teknolojileri aracılığı ile uzaktan gerçekleştirildiği anlamını katar. Teletıp ise telekomünikasyon araçlarının yüz yüze gerçekleşemeyecek mesafeler de klinik tanı, izlem ve tedavi için kullanılması anlamını taşır.

Teletıp/Telesağlık terimlerinin tanımı için dört unsur önemlidir.

1. Klinik destek sağlamak
2. Coğrafi engelleri aşmak, aynı fiziksel ortamda olmayan kullanıcıları birbirine bağlamak
3. Çeşitli bilgi ve iletişim teknoloji türlerinin kullanımı
4. Sağlık sonuçlarını iyileştirmeyi hedefler

Teletıp, bilgi iletiminin zamanlamasına ve ilgili bireyler arasındaki etkileşime dayalı olarak değişik şekillerde kullanılabilir.

1. Gerçek zamanlı/eşzamanlı olarak da bilinen Senkron Teletıp (Sanal ziyaretler): Bir hasta ile bir sağlık uzmanı arasındaki video, telefon veya canlı sohbet yoluyla yapılan etkileşimlerdir. İlgili tüm tarafların aynı anda bulunmasını gerektirir.

2. Asenkron Teletıp: Daha sonra bir konsültasyon, teşhis veya tedavi planını gözden geçirmek ve sunmak için bir hastanın kişisel sağlık verilerini, hastalıkla ilgili bulgu, tetkik ve görüntülerini bir sağlık hizmeti sağlayıcısına iletmek için eş zamansız çevrimiçi veya mobil uygulamaları kapsar.

3. Uzaktan Hasta İzleme: Bir hastadan kişisel sağlık verilerinin, hastane veya klinik ofis dışındaki bir yerden, sağlık hizmeti sağlayıcısına veya genişletilmiş bakım ekibine toplanması, iletilmesi, değerlendirilmesi sürecidir. Akıllı telefonlar ve mobil uygulamalar gibi kişisel sağlık teknolojilerinin kullanımı ile örneklenebilir.

4. Teknoloji Destekli Yöntemler: Hekimden hekime danışma, hasta eğitimi, veri aktarımı ve yorumlama, dijital teşhis ve dijital terapötikler ile örneklenebilir.

Günümüzde bir çoğumuzun yanından ayırmadığı akıllı cihazlar sayesinde uzaktan sağlık ve uzaktan tıp uygulamaları günlük hayatın parçası haline gelmiş durumdadır.

Çeşitli allerji ve immünoloji dernekleri, hasta bakımını iyileştirmek ve allerjik hastalıklar konusunda farkındalık yaratmak amacıyla sosyal medyayı (facebook, twitter, bloglar ve youTube videoları) aktif olarak kullanmaktadır.

Akıllı cihazlar ve internet tabanlı uygulamalar allerjik rinitte bir süredir kullanılmaktadır. Hastaların tedaviye uyumunu artırmak için geliştirilen stratejiler, allerjik rinit ve astımın büyük sağlık ve ekonomik yükünü azaltmada esastır. Allerjik rinit de teletıp kullanımının olanakları, maliyet etkinliğini, güvenliği ve perspektiflerini araştıran kontrollü çalışmalar astıma göre daha az çalışılmıştır. 2010-2015 yılları arasında astım ve allerjik rinitte mobil sağlık teknolojilerinin kullanıldığı 22 kontrollü çalışmadan sadece bir tanesi allerjik rinit üzerine yapılmış olup, normal bakım ile yönetilenlere göre telemonitoring yapılan hastalarda tedaviye uyumda bir iyileşme olduğu görülmüştür.

Alerjik multimorbiditelerin (rinit, konjonktivit ve astım) kontrolünün izlenmesinde bazı m-sağlık uygulamalar kullanılmaktadır. Bir çalışmada Apple App ve Google Play mağazalarında, alerjik rinitli hastaların kendi kendine yönetimi için 21 uygulama belirlenmiş, bunlardan altısı 100,000'den fazla indirilmiş olduğu görülmüştür. Örneğin, Allergymonitor, semptomların ve ilaç alımının izlenmesine olanak tanır, ardından bu bilgiler yerel polen konsantrasyonlarıyla eşleştirilir. Rinokonjonktivit total semptom skoru, astım skoru, yaşam kalitesi ve görsel analog skorları hastaların alerjik, nazal, oküler semptomlarını, iş ve ilaç kullanım durumlarını kaydetmelerine ve poliklinik başvurularında doktorları ile paylaşımlarına olanak sağlar. MASK (Mobile Airways Sentinel Network) MASK-Air ise başlangıçta Allergy Diary olarak adlandırılmış olup burun, göz ve astım semptomları, işte bozulma ve genel değerlendirme için bir görsel analog ölçek kullanır. Özellikle, eş zamanlı ilaç kullanımı ve ilaç şemalarındaki değişiklikler, semptomların daha yüksek olduğu haftalarda yaygın görünmektedir, bu da daha zayıf bir rinit kontrolünü işaret etmektedir. Bu bulgular, hastaların rehber önerilerine dayanmak yerine semptomların şiddetine göre kendilerini tedavi ettikleri hipotezini güçlendirmektedir. Bu gözlemler alerjik rinitin etkin bir şekilde yönetimi için şimdi ve gelecekte mobil teknoloji kullanılarak, hasta davranışları hakkında daha fazla bilgi edinilebilecektir. Ancak mevcut uygulamaların az bir kısmının bilimsel kanıtlara sahip olduğunu da bilmemiz önemlidir.

M-sağlık uygulamaları arasında AR için risk faktörleri olan alerjen maruziyeti, iklim ve hava kirliliği hakkında bilgi veren uygulamalar da önemlidir. Polen alerjisi olan hastalar için doğru ve güvenilir polen analizi, alerjenden korunma, immünoterapi kararına, semptom kontrolüne ve yaşam kalitesinin artmasına yardımcı olacaktır.

Rinit ağır bir hastalık olmamakla birlikte yaşam kalitesini ciddi oranda etkilemektedir. Henüz herhangi bir uygulama resmi olarak onaylanmış olmasa da alerjik rinitin teletıp yoluyla izlenmesi ve tedavisi, bireylerin semptomlarını daha iyi takip etmelerine ve hastaların yönetim davranışı ile ilgili veri toplama ve geri bildirim almalarına ve sağlık profesyonelleriyle etkili iletişim kurmalarına fırsat sağlar. Ancak, her hastanın farklıdır ve tedavi planlarının bireysel ihtiyaçlara göre uyarlanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Alerjik Rinitte Mobil Sağlık Uygulamaları, Sosyal Medya Kullanımı ve Teletıp. Alerjik Rinit Tanı ve Tedavi Rehberi 2022. Ed: Demirel YS, Kalpaklıoğlu AF. Ankara: Buluş Tasarım ve Matbaacılık Hizmetleri, 2022; S.144-147.
2. Alkan A, Mirici NA. COVID-19 pandemisinde tele-medicine. Covid-19 pandemisinden öğrendiklerimiz,gelecek öngörüler ve yarının planlaması. Ed: Ak G, Yılmaz Ü. Ankara: TÜSAD, 2020. S.241-246
3. Göğüs Hastalıkları ve E-Sağlık Uzlaşısı Raporu. Ed: Alpaydın AÖ, Candemir İ. Ankara. Buluş Tasarım ve Matbaacılık Hizmetleri, 2023
4. Huang X, Matricardi PM. Allergy and Asthma Care in the Mobile Phone Era. Clin Rev Allergy Immunol. 2019 Apr;56(2):161-173.
5. Matricardi PM et al. The role of mobile health technologies in allergy care: An EAACI position paper. Allergy. 2020 Feb;75(2):259-272.
6. Sousa-Pinto B, et al. Consistent trajectories of rhinitis control and treatment in 16,177 weeks: The MASK-air® longitudinal study. Allergy. 2023 Apr;78(4):968-983.
7. Antó A, et al Automatic market research of mobile health apps for the self-management of allergic rhinitis. Clin Exp Allergy. 2022 Oct;52(10):1195-1207.
8. Tripodi S, et al. Digital technologies for an improved management of respiratory allergic diseases: 10 years of clinical studies using an online platform for patients and physicians. Ital J Pediatr. 2020 Jul 25;46(1):105.
9. Bousquet J, et al. Mobile Technology in Allergic Rhinitis: Evolution in Management or Revolution in Health and Care? J Allergy Clin Immunol Pract. 2019 Nov-Dec;7(8):2511-2523.

DRESS' DE KLİNİK SKORLAMA YÖNTEMLERİ VE İMMÜN AKTİVASYONA BAĞLI SENDROMLAR (IRIS VE HLH)

Prof. Dr. Emine Vezir

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerjik Hastalıklar Kliniği

İlac ilişkili eozinofili ve sistemik semptomlar (DRESS) sendromu; ateş, deri döküntüleri, lenfadenopati ve organ tutulumları ile karakterize ağır ilaç aşırı duyarlılık reaksiyonudur. DRESS'in gerçek görülme sıklığı bilinmemektedir. Çünkü ilacın türüne ve her hastanın bağışıklık durumuna bağlı olarak değişiklik gösterebilir. Ayrıca birçok vakanın teşhis edilememesi ve tedavi edilememesi buna neden olabilir. Genel popülasyonda tahmini insidansı, ilaca maruz kalan 10.000 kişi başına 1 vakadan fazladır (**Shiohara T, 2016**). Uygulanan tedaviye rağmen DRESS'te ölüm oranı %3,8 ila %10 arasında değişmektedir (**Hiransuthikul A, 2016; Chen Y-C, 2010**). Etiyolojide en sık sorumlu ilaçlar aromatik antikonvülzanlar, sülfonamidler, sülfonlar, beta laktam antibiyotikler, vankomisin ve allopurinoldür (**Calle A-M, 2023**).

DRESS'in kesin mekanizması belirlenmemiş olsa da patofizyolojisinde 3 temel bileşen ele alınmıştır. HLA ilişkili genetik duyarlılık, ilaçların metabolik yollarındaki değişiklik ve HHV-6'nın reaktivasyonu. Aromatik antikonvülzanlar hepatik sitokrom P450 (CYP) enzimleri tarafından metabolize edilir (**Kuyucu S, 2018**). Epoksit hidroksilaz veya glutatyon transferaz'ın aracılık ettiği detoksifikasyon fonksiyonundaki bir kusur, reaktif oksijen metabolitlerinin üretimine yol açabilir. Oluşan hücrel toksisite, T lenfositleri uyarabilen, immün reaksiyonu tetikleyebilen alarm sinyalleri üretir (**Wolkenstein P, 1995; Shear NH, 1988**). HHV-6 T lenfositlerde ve monositlerde latent olarak bulunur. İmmünsupresyon sırasında reaktif olabilir. Primer reaksiyon 6-15 aylık civarı damlacık yoluyla edinilir. Genellikle asemptomatiktir. Ateş, gastrointestinal sistem yakınmaları, solunum semptomları, nöbet gibi semptomlar %20 oranında görülebilir. DRESS süresince HHV-6 viral reaktivasyonu, HHV-6 ya karşı artan IgG ve viral genetik materyalin tanımlanması yoluyla gösterilmiştir (**Agut H, 2015**). İlaça yönelik immün yanıtın viral reaktivasyona yol açtığı düşünülmektedir. Bu durum DRESS'in klinik belirtilerinin çoğunu açıklayabilir (**Camous X, 2012**). İlacın uygulanması ile DRESS sendrom belirtilerinin ortaya çıkması arasında uzun bir latent periyodu vardır. Bu sürenin viral replikasyonun yeniden aktive edilmesi ve güçlendirilmesi için gerekli olan süre olarak düşünülmektedir. Bazı ilaçlar histon deasetilazları inhibe ederek viral DNA transkripsiyonu yoluyla virüs reaktivasyonunu sağlamaktadır (**Camous X, 2012**). DRESS ilişkili ilaçların çoğu immünmodulator özelliindedir. Bu ilaçların uzun süre uygulanması viral reaktivasyonu destekleyen immünsupresif etki yaratmaktadır. Antikonvülzanların geçici hipogamaglobulinemi durumu yaparak bunu sağladığı düşünülmektedir (**Aihara Y, 2003; Boccara V 2014**). Aktive T lenfositleri TNF-a, IL-6, IFN-g gibi proinflamatuvar sitokinler üretir. Bu sitokinler DRESS ile ilişkili genel inflamasyon ve organ yetmezliği durumundan sorumludurlar. Ek olarak bu sitokinler, hastalığın akut fazında (0-11 gün) HHV-6 enfeksiyonuna duyarlı olan Treg popülasyonunun genişlemesini destekler. Bu genişleme viral reaktivasyondan sonra DRESS'te gözlemlenen immün yanıtta sonuçta katkıda bulunan değiştirilmiş bir Treg fonksiyonuna yol açar. Ayrıca hastalığın subakut evresinde (11-36 gün), IL-6 tarafından indüklenen Treg hücrelerinin, Treg'den TH17 yanıtına geçişe katkıda bulunabileceği ve bunun da inflamasyonu teşvik eden bu hücrelerin aracılık ettiği bir yanıtı indüklediği görülmektedir (**Shiohara T, 2019**).

DRESS tanısı için kriterler		
RegiSCAR çalışma grubu	Japon uzlaşısı grubu	Bocquet ve ark.
DRESS tanısı için üç veya daha fazla Asterix() kriteri gereklidir*	Tipik DRESS (yedi kriterin tamamının bulunması); atipik DRESS (lenfadenopati ve HHV-6 reaktivasyonu haricinde tüm kriterlerin bulunması)	DRESS, 1 ve 2 ve 3'ün varlığı ile teyit edilir
1. Hastaneye Yatış	1. İlaç başladıktan sonra 3 haftadan sonra gelişen makülopapüller döküntü	1. Cilt reaksiyonu
2. İlgili ilaç reaksiyonu şüphesi	2. İlaç kesildikten sonra 2 haftadan fazla süren klinik belirtiler	2. 2 cm'den büyük adenopatiler veya hepatit (karaciğer transaminazları normal üst limitin 2 katı veya interstisyel nefrit veya interstisyel pnömoni veya kardit)
3. Akut döküntü*	3. 38 °C'nin üzerinde ateş	3. Hematolojik anormallikler
4. 38 °C'nin üzerinde ateş*	4. Lenfadenopati	Lökositlerin laboratuvar sınırlarının üzerinde olması (Lökosit sayısı > 11 × 10 ⁹ /L), Eozinofili >1.5 × 10 ⁹ /L veya atipik lenfositler
5. En az iki bölgeyi içeren büyümüş lenf nodları*	5. ALT >100 U/l veya diğer iç organ tutulumu	Eozinofillerin laboratuvar sınırlarının üzerinde olması (yüzde veya mutlak sayı)
6. En az bir iç organın tutulumu*	6. HHV-6 reaktivasyonu	
7. Kan sayımı anormallikleri*	7. Lökositlerde anormallik (en az bir) - Lymphocytes laboratuvar sınırlarının üzerinde, Lökosit sayısı > 11 × 10 ⁹ /L, Eozinofili >1.5 × 10 ⁹ /L veya atipik lenfositler	

RegiSCAR skora sistemi			
Özellikler	Hayır	Evet	Bilinmiyor
Ateş >38.5 °C	-1	0	-1
Büyümüş lenf nodları (> 2 bölge, > 1 cm)	0	1	0
Atipik lenfositler	0	1	0
Eozinofili			
- 700–1499 veya %10–19	0	1	
- >1500 veya > %20		2	

Cilt döküntüsü			
Yüzey > %50	0	1	
En az 2; ödem, infiltrasyon, purpura, pul	-1	1	
DRESS'i düşündürülen biyopsi	-1	0	
İç organ tutulumu			
Bir tanesi	0	1	0
İki veya daha fazlası		2	
Belirtilerin 15 günden fazla devam etmesi	-1	0	-1
Alternatif tanıyı dışlamak için ≥ 3 biyokimyasal parametre negatifliği	0	1	0

DRESS, Eozinofili ve Sistemik Semptomlarla İlaç Reaksiyonu'nu ifade eder. Bu skora sistemi, belirli klinik ve laboratuvar özelliklerini değerlendirerek hastaları olası, muhtemel veya kesin DRESS kategorilerine ayırmayı amaçlar. Skorlama, her özelliğe pozitif veya negatif puanlar atayarak belirli bir eşik değeri üzerinden tanı koymayı hedefler.

Bu sistem, şüpheli DRESS (Eozinofili ve Sistemik Semptomlarla İlaç Reaksiyonu) vakalarını belirli bir skora üzerinden sınıflandırır. İşte bu sınıflandırma:

- **Definite (kesin) DRESS:** Skor 6 ve üstü olan vakalar.
- **Probable (muhtemel) DRESS:** Skor 4 ve 5 olan vakalar.
- **Possible (olası) DRESS:** Skor 2 ve 3 olan vakalar.
- **No DRESS (DRESS değil):** Skor 2'nin altında olan vakalar.

Bu sınıflandırma, hastaların belirli klinik ve laboratuvar özelliklerine dayanarak DRESS tanısı alıp almadıklarını belirlemede kullanılır. Örneğin, daha yüksek skorlar kesin DRESS'i, orta seviye skorlar muhtemel DRESS'i ve daha düşük skorlar olası DRESS'i veya hiç DRESS olmadığını gösterebilir.

İmmün yeniden yapılanma inflamatuvar sendromu (IRIS); İmmün sistemin iyileşmesinden önce mevcut olan ilaçlar veya patojenik mikroorganizmalar dahil olmak üzere antijenlerin neden olduğu inflamatuvar bozukluklar veya halihazırda mevcut olan bir inflamatuvar bozukluğun alevlenmesi olarak tanımlanır (**Sueki H, 2022**). Bu kavram en iyi HIV enfeksiyonlu hastalarda tanımlanmıştır. HIV enfeksiyonu ile immün yetmezlik gelişmiş olan hastalarda anti retroviral tedaviler başlanmasından sonra hastanın immün sistemi restore olmakta ve bunun sonucunda halihazırda meydana gelen enfeksiyöz hastalıkları hızlı bir şekilde alevlenmekte veya latent virüslerin, mikobakterilerin, mantarların ve diğer patojenik mikroorganizmaların neden olduğu yeni enfeksiyon hastalıkları meydana gelmektedir (**Shelburne SA, 2002**). Normalde immün sistem iyileştiğinde enfeksiyonu ortadan kaldırmak için patojenik mikroorganizmalara karşı uygun bir immün yanıtı etkinleştirir. Ancak IRIS durumunda normal dokuları yok eden aşırı ve şiddetli immün yanıt ortaya çıkar ve bu durum ciddi ve geri dönüşü olmayan sonuçlara yol açar. Hedef antijenler patojenik mikroorganizmalarla sınırlı olmayabilir, kendi antijenlerini de içererek otoimmün hastalığın gelişmesine neden olabilir (**Shelburne SA, 2002**). Son yıllarda HIV enfeksiyonuna ilişkin farkındalığın artması, erken teşhis ve tedaviye olanak sağlamıştır. Bu gibi durumlarda anti retroviral tedavi HIV'li hastalarda immün yetmezlik ortaya çıkmadan uygulandığından, tipik IRIS vakalarının sayısı azalmaktadır. Bunun yerine kortikosteroidler gibi geleneksel immün baskılayıcılara ek olarak, moleküler hedefli ajanlar ve bazı immün fonksiyonları hedef alan kontrol noktası inhibitörleri gibi yeni immünomodulatorlerin kullanım fırsatları artmaktadır. Tüm bu HIV negatif immün sistemi sekerder baskılanmış hastalarda immün sistemin restorasyonu sonrasında meydana gelen IRIS tablosu non-HIV IRIS

olarak adlandırılmıştır (*Sueki H, 2018*). Non-HIV IRIS'in altında yatan primer durumlar; kollojen ve otoimmün hastalık gibi ciddi hastalıklar, immünsupresif ilaçların kullanıldığı, ilaca bağlı aşırı duyarlılık sendromu DIHS/DRESS gibi ağır ilaç erupsiyonları, kortikosteroidler dahil olmak üzere moleküler hedefli ilaçlar ve antikorlar, malign ileri evre tümörleri, hemilelidir. Non-HIV IRIS'e yol açan tetikleyiciler arasında kortikosteroidlerin ve immün sistemi baskılayan ilaçların, özellikle de anti TNF-a antikorlarının kesilmesi ve etkinliğinin azaltılması, immün kontrol noktası inhibitörlerinin kullanımı ve doğum yer alır. Hedef antijenler bilinmemekle birlikte latent patojenik mikroorganizmalar ve ilaçlar gibi yabancı antijenleri ve kendi antijenlerini içerebilir. Ayrıca non-HIV IRIS olarak gelişen durumlar ağırlıklı olarak enfeksiyöz hastalıklardır. Ancak aynı zamanda tip 1 DM, otoimmün troidit gibi otoimmün hastalıkları ve SJS ve TEN gibi ciddi ilaç döküntülerini de içerir (*Sueki H, 2018*).

Antijen tanıma mekanizması ve IRIS ile ilaç alerjilerinin yeni sınıflandırması: ilaç alerjisinin mekanizması genetik olarak **haptan hipotezi** ile açıklanmaktadır. Bu hipotez düşük molekül ağırlıklı ilaçların antijen sunan hücreler tarafından antijen olarak tanınan peptidlere bağlandığını ve daha sonra sensitizasyon ve indüksiyon süreci yoluyla spesifik olarak bir ilaç-antijen geliştirdiklerini belirtmektedir (*Pichler WJ, 2003*). Bununla birlikte ilacın T hücresi reseptörlerine ve insan lökosit antijenine (HLA) gevşek bir şekilde bağlandığı ve T hücrelerini sensitizasyon olmadan yani **immünolojik hafıza** yoluyla doğrudan aktive edebildiği gösterilmiştir. Bu kavrama farmakolojik etkileşim (π) kavramı adı verilmiştir (*Pichler WJ, 2015*). P-i konseptine göre ilaç alerjisinin gelişmesinin IRIS gibi immün dalgalanmalardan etkilendiği düşünülmektedir. Nispeten uzun bir süre uygulandıktan sonra bile ilaç erupsiyonu geliştirmeyen ilaçlar immün fonksiyon yeniden sağlandığında T hücrelerini aktive ederek ilaç erupsiyonu geliştirebilir. Bu nedenle ilaç erupsiyonunun bir **IRIS prototipi** olarak gerçekleştirildiği kabul edilir. Ayrıca ilaç alerjisinin gelişimindeki bir diğer mekanizma, ilacın antijen sunan hücrelerin HLA'sına bağlanarak T hücrelerini aktive eden peptid yapısını değiştirdiği "değişmiş peptid repertuarı hipotezi"dir (*Yun j Cai F, 2016*).

Non-HIV IRIS olarak ilaca bağlı aşırı duyarlılık sendromu: DIHS/DRESS; döküntü, ateş, LAP, karaciğer hasarının yanı sıra çeşitli organlarda hasara neden olan ağır bir ilaç reaksiyonudur. DIHS/DRESS başlangıcından sonraki 2 ay içinde fulminan tip 1 DM geliştirmeye eğilimliyken, başlangıcından sonraki 6 ay içinde CMV reaktivasyonu, CMV enfeksiyonu ve pnömosistis jiroveci'nin neden olduğu pnömoni gibi enfeksiyöz hastalıklara neden olabilir. Ayrıca DIHS/DRESS'in başlangıcından sonraki 3 yıl içinde troid hastalığı, saç dökülmesi, vitiligo vulgaris, SLE, sistemik skleroz, otoimmün hepatit gibi otoimmün hastalıklar zamanla gelişebilir. Poliglandüler otoimmün sendrom DIHS/DRESS'in başlangıcından sonraki 10 yıl içinde ortaya çıkabilir (*Kano Y, 2015*).

DIHS/DRESS'in patofizyolojisi, suçlu ilacın uzun süreli oral uygulanmasının neden olduğu immünsupresif durumdan bağışıklığın geri kazanılmasıyla ortaya çıkan IRIS'in patofizyolojisi ile benzerdir (*Shiohara T, 2010*). Kanıtlar DIHS'in non-HIV IRIS'in bir prototipi olduğunu gösteriyor (*Shiohara T, 2010*). Örneğin suçlu ilaç bırakılsa bile cilt semptomları ve KC fonksiyon bozukluğu kötüleşebilir. 10 DIHS vakasından 9'unda CD4+ T hücrelerinin sayısı başlangıcın erken aşamasında arttı ve başlangıçtan 2 ay sonra kademeli olarak normal değere düştü (*Asona Y, 2009*). IgG gibi immünglobulinler erken aşamada azalır ve daha sonra normal aralığa döner (*Kano Y, 2004*). Periferik kan Treg'leri bu dönemde artar, ilacın kesilmesine bağlı olarak klinik semptomların iyileşmesiyle birlikte Tregler geriler (*Takahashi R, 2009*) ve Th17 lehine artış olur (*Ushigome Y, 2018*). DIHS'nin yukarıda açıklanan immünopatogeneze ek olarak steroidlerin azaltılmasıyla immün yanıtın geri kazanılması ile CMV reaktivasyonu/enfeksiyonu neticesinde pnömoni, myokardit, bağırsak kanaması, sistemik bakteriyemi gibi sıklıkla yaşamı tehdit eden enfeksiyöz hastalıkların başlangıcını ve ayrıca otoimmün hastalıkları tetikleyebilir (*Asona Y, 2009*). Bu nedenle DIHS tedavi kılavuzlarında IRIS'in başlamasını önlemek için pulse steroid tedavisinden, ani steroid doz azaltılmasından kaçınılması gerektiği açıkça belirtilmektedir (*Shiohara T, 2017*). IVIG verilmesi aynı zamanda bağışıklığı da geri kazandırır ve IRIS olaylarının başlamasını tetikleyebilir. Bu nedenle tek başına IVIG tedavisinden DIHS tedavisinde kaçınılmalıdır (*Shiohara T, 2017*). Ayrıca IRIS gelişme riski DIHS/DRESS başlangıcının erken aşamasında değerlendirilir ve hafif vakalarda kortikosteroid dozunun hızlı bir şekilde azaltılması mümkünken, ciddi vakalarda daha yavaş doz azaltımı yapılmalıdır (*Mizukawa*

Y,2019). Mizukawa ve ark DIHS/DRESS şiddet skorunu önermiş ve kortikosteroid uygulamasının endikasyonunun ve doz azaltma oranının bu skora göre seçilmesini önermiştir (**Mizukawa Y,2019**). HHV-6 ve CMV kortikosteroid almayan hastalarda da reaktive olabilir. HHV-6 reaktivasyonu DIHS'in başlangıcından 2-3 hafta sonra, CMV reaktivasyonu DIHS tedavisinin başlamasından sonraki 4-6 hafta sonra meydana gelir. CMV reaktivasyonu gastrointestinal kanama, myokardit ve pnömoni gibi ölümcül hastalıklarda rol oynar ve tedavi ve prognozda büyük rol oynar. Özellikle steroid dozunun azaltılmasından yaklaşık 3 gün sonra ortaya çıkması muhtemel olduğundan CMV reaktivasyonunun KS dozunun azaltılmasına bağlı olarak immünolojik dengede meydana gelen değişikliğe eşlik eden non-HIV IRIS olduğu düşünülmektedir. CMV reaktivasyonu üzerine steroid dozunun değiştirilmemesi ve antijenemi tamamen düzelene kadar gansiklovir gibi antiviral ajanların uygulanmasına devam edilmesi önerilir (**Shiohara T, 2017**). Non HIV IRIS olarak enfeksiyöz hastalıklar durumunda, hiperimmün tepkiyi baskılamak için kortikosteroidler veya immünosupresif ajanlarla kombinasyon halinde neden olan mikroorganizmaya karşı antimikrobiyal tedavi de gerektirir. Bu nedenle farklı vakaları kapsamlı bir şekilde analiz ederek ilaç alerjilerini, özellikle ağır ilaç erupsiyonlarını tedavi ederken non-HIV IRIS kavramını akılda tutarak klinik bir karara varmak önemlidir.

Tablo 1. DIHS/DRESS şiddetini değerlendirmek ve hastalık sonuçlarını tahmin etmek için birleşik skorlar

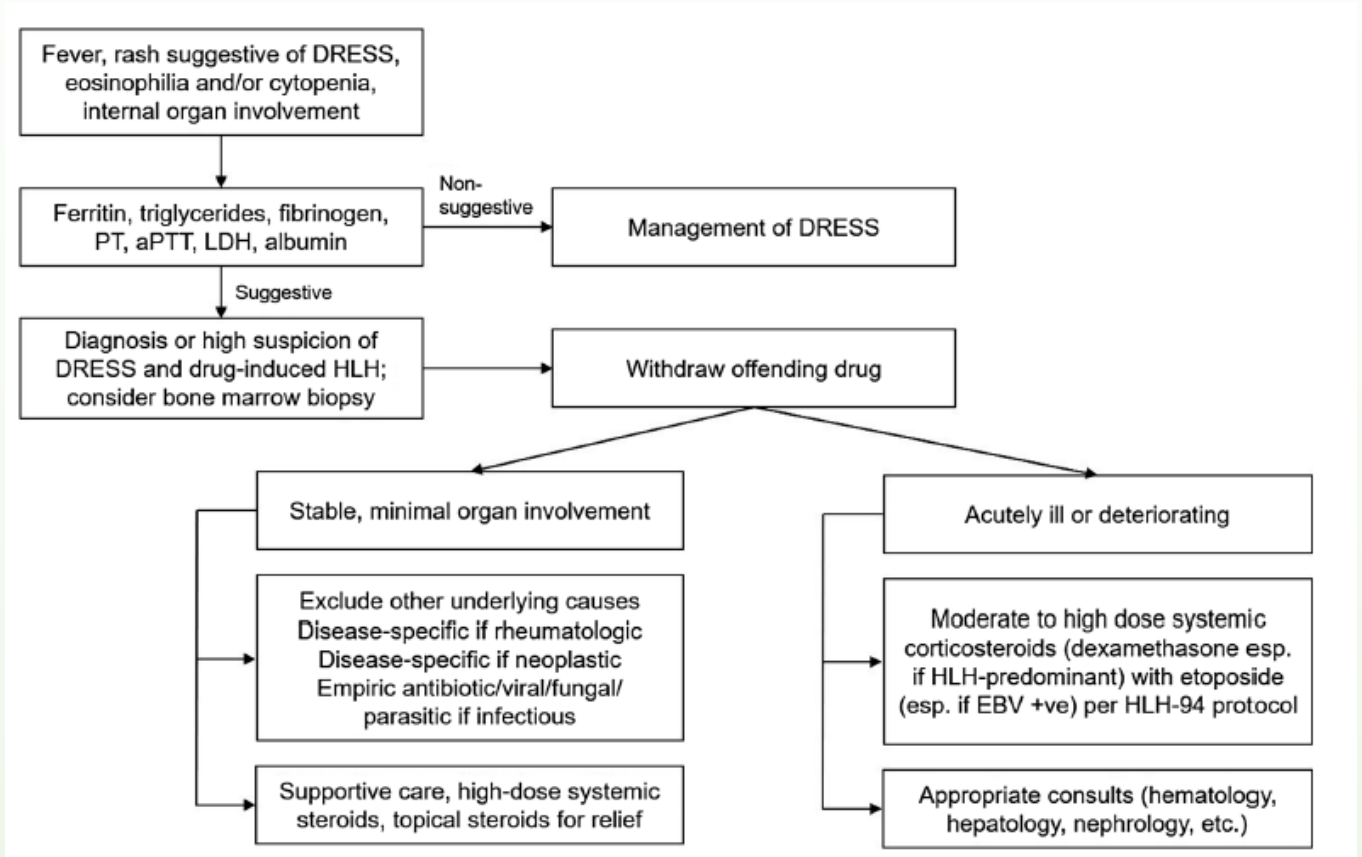
Parametreler	Derece/genişlik	Skor
Sabit		
Yaş,yıl	≤40/41-74/≥75	-1/0/2
Başlangıçtan itibaren ilaç maruziyeti süresi, gün	0-6/≥7	0/1
Allopurinol maruziyeti	Evet	1
Değişken		
Pulse prednizolon	Evet	2
Cilt bölgeleri		
Eritem, %VYA	<70/≥70/eritroderma	0/1/2
Erozyon, %VYA	<10/10-29/≥30	0/1/3
38.5 dereceyi aşan ateş süresi, gün	0-1/2-6/≥7	0/1/2
İştah kaybı (normal yemek alımının %70'inden az), gün	0-4/≥5	0/1
Böbrek fonksiyon bozukluğu (kreatinin), mg/dl	<1.0/1.0-2.0/≥2.1, HD	0/1/3
Karaciğer fonksiyon bozukluğu (ALT), IU/L	<400/400-1000/>1000	0/1/2
C-reaktif protein, mg/dl	≤2/2-10/10-15)≥15	-1/0/1/2

Her değişken parametre erken (başlangıçtan sonraki ilk 0-3 gün), daha sonraki zamanlarda (başlangıçtan sonraki 2-4 hafta), ve ihtiyaç duyulduğunda belirlendi. ALT: Alanin aminotransferaz, VYA: vücut yüzey alanı, HD: hemodiyaliz, İntravenöz metilprednizolon kullanımı >500 mg/gün, 3 gün

Mizukawa ve ark. DIHS/DRESS yaşayan hastalarda hastalık şiddetini değerlendirmek ve hastalık sonuçlarını tahmin etmek amacıyla birleşik bir skorlama sistemi geliştirmişlerdir. Bu skorlama sistemini CMV reaktivasyonu ve ciddi komplikasyon riskini tahmin etmede kullanmışlardır. Skoru 4 veya daha yüksek olan hastaların CMV reaktivasyon

riski daha yüksektir ve daha yakından izlenmelidir. Bu şekilde CMV reaktivasyonu ve komplikasyonların erken teşhis edilmesi hastaların yaşamını kurtarabilecektir. Bu skora sistemi, hastalığın seyrini izlemek, tedavi seçeneklerini yönlendirmek ve sonuçları tahmin etmek için klinisyenlere yardımcı olabilir.

DRESS ve HLH: HLH aşırı immün sistem aktivasyonu, sitokin fırtınası ve hemofagositoz yapabilen makrofajların aşırı aktive olması sonucu çoklu organ hasarına neden olan bir hastalıktır. DRESS ise bir ilaçla tetiklenen tip IV hipersensitivite reaksiyonunu tanımlar ve ilaç veya metabolitlerinin vücutta reaksiyonlara yol açarak immün sistem anormalliklerine neden olduğu düşünülür. Her iki hastalık da ateş, döküntü, çoklu organ etkilenimi ve viral enfeksiyonun reaktivasyonu gibi belirtilerle ilişkilidir. DRESS ve HLH birlikteliği görülen 23 olgunun incelendiği bir derlemede bu iki hastalığın immünolojik aşırı duyarlanma spektrumunun farklı noktalarında yer alabileceğini ve bazı durumlarda örtüşebileceğini göstermektedir. Viral reaktivasyon hem HLH hem DRESS için kötü prognoz faktörüdür. Sonuçlar HLH'nin tedavi edilmemiş veya süregelen DRESS'e gecikmiş bir reaksiyon olabileceğini düşündürmektedir. DRESS tanısı alan hastaların HLH açısından incelenmesinin yararlı olabileceği ve tedavinin hastanın durumuna göre yönetilmesi gerektiği önerilmektedir.



Şekil 1. Önerilen tedavi protokolleri arasındaki overlap göz önüne alındığında overlap HLH ve DRESS'in önerilen yönetimi. Ancak, tedaviye nihai olarak vaka bazında karar verilmelidir.

Sonuç olarak DRESS, HLH ve IRIS immün sistemin anormal reaksiyonu sonucu ortaya çıkan durumlardır. DRESS hastalarının yönetiminde bu durumların farkında olmak, DRESS şiddet skorlamasını değerlendirmek ve tedaviye tüm değerlendirmelerle hasta bazında yön vermek prognoz açısından oldukça önemlidir.

Tüm bu durumlar derlendiğinde şu sonuçlara ulaşılabilir.

1. DRESS tanısı koyulduğunda şiddet skorlamasının yapılması ve hastaların bu skor sonuçlarına göre tedavi ve izlemleri önemlidir.
2. DRESS tedavisinde pulse steroid yerine yeterli steroid tedavisi yaklaşımı önerilmektedir.
3. Şiddet skorlamasına göre steroid tedavisinin kesilme süresi ayarlanmalıdır.
4. DRESS hastaları hiçbir zaman sadece İVİG monoterapisi ile tedavi edilmemelidir.
5. DRESS tanısı koyulan hastalarda görülen ateş, döküntü, organ yetmezliği gibi durumlar HLH ile de örtüşebildiğinden hastaların mutlaka HLH tanı kriterleri açısından da değerlendirilmesi, buna göre hasta bazında tedavi protokollerinin düzenlenmesi gereklidir.

REFERANSLAR

1. Sueki H, Watanabe Y, Sugiyama S, Mizukawa Y. Drug allergy and non-HIV immune reconstitution inflammatory syndrome. *Allergology International* 71 (2022) 185-192.
2. Sueki H, Mizukawa Y, Aoyama Y. Immune reconstitution inflammatory syndrome in non-HIV immunosuppressed patients. *The Journal of Dermatology* 2018; 45:3-9
3. Watanabe H. Recent Advances in Drug-Induced Hypersensitivity Syndrome/Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms. *Journal of Immunology Research*. 2018.10 pages.
4. Mizukawa Y, Hirahara K, Kano Y, Shiohara T. Drug-induced hypersensitivity syndrome/drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms severity score: A useful tool for assessing disease severity and predicting fatal cytomegalovirus disease. *J Am Acad Dermatol* 2019;80:670-8
5. Mizukawa Y, Hama N, Miyagawa F, Takahashi H, Ogawa Y, Kurata M, Asada H, Abe R, Shiohara T. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2023.
6. Yang JJ, Lei DK, Ravi V, Maloney NJ, Crew A, Worswick S. *International Journal of Dermatology*, 2020.

AĞIR İLAÇ ALLERJİLERİNDE GÜNCEL TEDAVİ YAKLAŞIMLARI: DERİ VE MUKOZA BAKIMI

Dr.Oktay Taşkapan

Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı

Stevens-Johnson sendromu (SJS) ve toksik epidermal nekrolizis (TEN) hızlı tanı ve yoğun multidisipliner tedavi gerektiren, fatal sonlanabilen, bilinen en ağır ilaç reaksiyonlarıdır. Son yıllarda “epidermal nekrolizis” olarak da tanımlanan ve SJS-TEN spektrumunda farklı ağırlık derecelerindeki klinik tablolarla karşımıza çıkan bu antitelerde, deri ve mukoza bakımını da içeren, destekleyici bakım, hastaların morbidite ve mortalitesini önemli ölçüde belirlemektedir. Bu hastaların bakımı, özellikle ağır olgularda, mutlaka yanık ünitelerinde yapılmalıdır. Keratinosit apopitozisiyle kendini gösteren ve sorumlu ilaç kesilmesine karşın, hemen durmayan ve değişen dercelerde ilerleyebilen immünojenik bir enflamatuvar süreç söz konusu olduğu için, bu hastaların tedavisi, yanık hastalarından daha zor olabilmektedir. Hipovolemi, elektrolit dengesizliği, renal yetmezlik ve sepsis sık görülen komplikasyonlardır.

Herşeyden önce, yara ve mukoza bakımları bir dermatolog gözetiminde yapılmalıdır. Her hareket, derinin potansiyel olarak ayrılmasına neden olabileceğinden, hastalara dikkatli davranılmalı, travmalardan ve aşırı sürtünmelerden kaçınılmalıdır. Özellikle, yüz, gözler, burun, ağız, kulaklar, anogenital bölge, aksiller kıvrımlar ve interdijital alanlara odaklanılmalı; soyulmayan deri alanları kuru tutulmalı ve bu bölgelere müdahale edilmemelidir. Özellikle sırt ve yatağa temas eden bölgelerdeki derinin ayrıştığı alanlar, vazelinli gazlı bezlerle re-epitelizasyon başlayana dek kapatılmalıdır. Yüzdeki seröz ya da pürülan, krutlu alanlar, steril SF ile temizlenir, (kulak, burun ve ağız gibi) orifislerin çevresine, topial mupirosin ya da fusidik asit uygulanabilir. Hasta sistemik antibiyotik alıyorsa bu alanlara yalnızca vazelin de sürülebilir. Epidermal nekroliziste uygun yara örtülerinin kullanılması gerekir. Bu konuda kabul edilmiş uluslararası bir standart ya da rehber yoktur. Belirleyici olan genellikle derideki ayrışmanın düzeyidir. Yüzey tutulum oranı $<20\%$ ise, epidermis olabildiğince yerinde bırakılır; ve absorban yara örtüleri kullanılır. Nekrotik lezyonlar olmadıkça epidermisi korumaya çalışmak gerekir. Tutulum daha fazla ve ağır düzeydeyse debridman ve biyolojik yara örtülerinin kullanımı önerilmektedir. Yaralardaki eksudasyon da tedavide önemli bir etmendir. Hafif-orta düzeyde bir eksudasyon varsa, vazelin içinde 3% bismuth-tribromphenate içeren yapışmayan yara örtüleri uygulanır ve 72 saatte bir değiştirilebilir. Ağır-düzeyde eksudasyon varsa, koruyucu kontakt tabaka ya da yüksek düzeyde absorban yara örtüleri uygulanmalı ve günlük olarak değiştirilmelidir. Gözler için düzenli oftalmolojik bakım gerekir. Ağız steril SF ile çalkalanmalı, hastanın bilinci yerinde değilse SF ile yıkanıp aspire edilmelidir. Anogenital bölge ve interdijital alanlar, yine SF ile temizlenir, aşırı maserasyon varsa, kısa süreyle günlük % 0,5 gümüş nitrat solüsyonu uygulanabilir. Özellikle ağır olgularda, kadın hastalarda gelişebilecek yapışıklıklar yönünden jinekolojik bakım uygun olacaktır.

KAYNAKLAR:

1. Hötzenecker W, Prins C, French LE. Erythema Multiforme, Stevens–Johnson Syndrome, and Toxic Epidermal Necrolysis.In: Dermatology. Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L (Eds).Elsevier. 2018; 337-342.
2. Jaller JA, McLellan BN, Balagula Y. Wound Management in Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis.Curr Derm Rep 2020; 9:58-72.
3. McCullough M, Burg M, Lin E, Peng D, Garner W. Steven Johnson Syndrome and Toxic Epiderma Necrolysis in a burn unit: A 15-year experience.Burns 2017; 43:200-205.

4. Rogers AD, Blackport E, Cartotto R. The use of Biobrane for wound coverage in Stevens–Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis. *Burns* 2017;43: 1464-1472.
5. Castillo B, Vera N, Ortega-Loayza AG, Seminario-Vidal L. Wound care for Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *J Am Acad Dermatol* 2018;79: 764-767.
6. Brüggem MC, Le ST, Walsh S et al. Supportive care in the acute phase of Stevens–Johnson
7. syndrome and toxic epidermal necrolysis: an international, multidisciplinary Delphi-based consensus. *Br J Dermatol* 2021;185: 616-626.
8. Charlton OA, Harris V, Phan K et al. Toxic Epidermal Necrolysis and Steven–Johnson Syndrome: A Comprehensive Review. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 2020;9: 426-439.

ASTIMDA BASAMAK TEDAVİSİ: GÜNCEL BAKIŞ BİRİNCİ VE İKİNCİ BASAMAK TEDAVİLERİ

Dr. Bülent Bozkurt

Astım hava yollarının uygun bir genetik zeminde gelişen, kronik inflamatuvar hastalığıdır. Zaman içinde ağırlığı değişen ve/veya normalleşen semptomlar görülür. Ülkemizde başlıca morbidite nedenlerinden biri olan astımın kronik ve ilerleyici bir hastalık olması, tedavisinde göz önünde bulundurulması gereken önemli bir özelliktir.

Astım tedavisinde temel hedefimiz olan tam kontrolün sağlanması için, hastada günlük semptom kontrolü ile hastalığın seyrini olumsuz etkileyebilecek risk faktörlerinden korunma önerilmektedir.

Bu öneriler; ilaç tedavilerini, hastanın tedaviye uyumunu etkileyecek faktörlerin tespitini ve bunlar için önlemler alınmasına yönelik stratejileri içermektedir.

Astımın basamak tedavisinde uzun dönemde ataklar ve persistan hava akımı kısıtlaması gelişiminin önlenmesinin yanında, verilen ilaçların yan etkilerinin de en düşük seviyede tutulması hedeflenir. Bu amaçla hastalık kontrolü sağlanamadıkça inflamasyonu kontrol eden ilaçların dozlarının yükseltilmesi/sayısının artırılması yolu ile ataklar önlenmeye çalışılırken, ilaç yan etkilerinden de korunmak için kontrol sağlandığında koşulların uygunluğu doğrultusunda ilaç dozlarının/sayısının azaltılması yoluna gidilir.

Lüzumu halinde bir rahatlatıcıyla veya düzenli inhale kortikosteroid (İKS) ile kontrol altına alınabilen astım; hafif astım olarak tanımlanmakta, birinci ve ikinci basamakta tedavi edilmektedir.

Hafif astımın (Basamak 1-2) güncel tedavisinde erken dönemde havayollarında inflamasyonun kontrol altına alındığı İKS bazlı tedavilerin başlanması gerekmekte, bununla birlikte tek başına kısa etkili inhale beta2 agonist (SABA) kullanımının mortalite ile ilişkisinin gösterilmesi ile bu tedavinin tek başına kesinlikle kullanılmaması gerektiği ve SABA alınması gereken her durumda birlikte mutlaka ilave olarak İKS kullanılması önerilmektedir.

Hafif astımın basamak tedavisinde “Kurtarıcı ve idame Tedavi (KİT) yaklaşımı” ve “sabit doz uygulamaları” olarak iki farklı yolak mevcuttur.

- Bu yolaklardan ilkinde İKS/FOR içeren kombinasyon preparatları hem idame tedavide hem de gereğinde kullanılır, bu uygulama “KİT uygulaması” olarak adlandırılır
- Diğer yolakta ise verilen İKS dozu sabit olup bulunduğu basamak düzeyine göre tek başına ya da LABA ile kombinasyon şeklinde verilip semptom giderici olarak SABA kullanılır. Bu yöntem de “Sabit doz uygulamaları” olarak tanımlanır.

Tedavi almakta olan hastada basamak aşağı ve yukarı hareketlerin her bir yolağın kendi içinde olması önerilmiştir. Tedaviye yanıtsızlık veya uyumsuzluk durumunda bir yolağın diğerine geçiş yapılabilmektedir.

Yolakların seçiminde kanıtların yanı sıra, risk faktörleri, hastanın tedaviye uyumunu belirleyecek faktörler, beklentileri, hekimin görüşü gibi faktörlerin göz önüne alınması ve bu doğrultuda “Kişiselleşmiş tedavi” seçeneği belirlenmesi önerilmiştir.

Basamak 1

Basamak 1’de düzenli İKS ve gereğinde SABA kullanımı, uyumun yakından takibi ile birinci basamak hekimler için önerilmiştir. Kontrol edicilerin öncelikli olarak İKS bazlı seçilmesi ve mümkün olduğunca erken dönemde başlanması önerilir. Erken evrelerde başlanmış olan İKS’lerin hastalığın ilerlemesini önleme yönünden iyi yanıtlar sağladığı da bildirilmiştir. Kontrol edici ilaçların tedaviye geç başlanması yanıt oranlarını düşürmekte ve benzer tedavi yanıtı

için daha yüksek dozlara gereksinim duyulmasına yol açabilmektedir. İKS kullanmayan hastalarda daha sık ataklar görülür ve yıllar içerisinde solunum fonksiyon kayıpları daha fazla olabilir.

Basamak 2

İKS bazlı tedaviler kullanılamıyorsa [tedaviye uyum sorunu veya yan etki varsa] Lökotrien reseptör antagonisti (LTRA) kullanımı önerilir.

LTRA'lerinin atakları önlemede sınırlı bir etkisi ve nöropsikiyatrik yan etkileri nedeniyle ilk tercih olarak kullanılmaması önerilmektedir.

Hafif astımlı olgularda ağır atak gelişme riski nedeniyle bu hasta grubu İKS bazlı tedavilere muhtaçtır. Ancak yapılan çalışmalarda hafif astım özelinde bu hastaların İKS kullanımlarının düzensiz olduğu, SABA kullanımlarının ise uygunsuz bir şekilde fazla olduğu gösterilmiştir.

İKS'leri düzenli kullanmayan olgularda SABA kullanımı ile ilişkili ölümler bildirilmiştir. Bu nedenle düzenli kontrol edici kullanmayan hastalar SABA gereken durumlarda beraberinde ilaveten İKS ile birlikte ya da mevcutsa İKS/SABA kombinasyon tedavisi şeklinde kullanılmalıdır. Bu birinci basamak hekimler için önerilmektedir.

Tablo 1. Yeni tedavi alacak hastalarda Basamak 1 tedavi başlanması.

Semptom özelliği	Öneri	Kanıt	Öneri düzeyi	Açıklama
	Gereğinde düşük doz İKS/FOR [18-22] [27. öneri; Güçlü uzlaş]	B	Güçlü	Hastanın kurtarıcı ilaç kullanımında İKS alımını sağlayan bir tedavi şekli olduğu için önerilmiştir. Göğüs Hastalıkları, Allerji & İmmünoloji, İç Hastalıkları ve Pediatri hekimleri için öneridir.
Ayda 2'den az yakınması olan olgular [26. Öneri, Güçlü uzlaş]	Düzenli düşük doz İKS* ve gereğinde SABA [28. öneri; Çoğunluk kararı]	D	Güçlü	Ülkemizde hafif astımlı hastalarda tek başına SABA kullanımının yüksek olması dolayısı ile SABA ilişkili istenmeyen etkileri önlemek amacı ile önerilmiştir. Astımın kötü prognozu için risk taşıyan olgularda önerilir. Hastanın tedaviye uyumunun yakından izlenmesi önerilir. Birinci Basamak sağlık hizmetinde çalışan hekimler için öneridir.
	Her SABA kullanımı gereken durumda ilave düşük doz İKS [42-45] [29. öneri; Güçlü uzlaş]	B	Güçlü	Birinci Basamak sağlık hizmetinde çalışan hekimler için öneridir. Hastanın tedaviye uyumunun yakından izlenmesi önerilir.

Tablo 2. Yeni tedavi alacak hastalarda Basamak 2 tedavi başlanması.

Semptom özelliği	Öneri	Kanıt	Öneri düzeyi	Açıklama
Ayda 2 veya daha fazla ancak haftada 4-5 günden az gündüz semptomu olan,	Gereğinde düşük doz İKS/FOR [20,21] [31. öneri; Güçlü uzlaş]	A	Güçlü	- Hastanın kurtarıcı ilaç kullanımında İKS alımını sağlayan bir tedavi şekli olduğu için önerilmiştir. - Göğüs Hastalıkları, Allerji & İmmünoloji , İç Hastalıkları ve Pediyatri hekimleri için öneridir.
VEYA Ayda 2 veya daha fazla ancak haftada 4-5 günden az semptom giderici kullanan	Düzenli düşük doz İKS* ve gereğinde SABA [43] [32. öneri; Uzlaş]	A	Güçlü	- Astımın kötü prognozu için risk taşıyan olgularda önerilir. Hastanın tedaviye uyumunun yakından izlenmesi önerilir. - Birinci basamak sağlık hizmetinde çalışan hekimler için öncelikli öneridir.
VEYA Ayda ≤3 gece yakınması olan olgular [30. öneri; Güçlü uzlaş]	Her SABA kullanımında ilave düşük doz İKS [42,44,45] [33. öneri; Uzlaş]	B	Zayıf	- Düzenli düşük doz İKS tedavide tedaviye uyum sorunu yaşayan hastalarda düşünülebilir.
	Düzenli LTRA kullanımı [9] [15. öneri; Güçlü uzlaş]	A	Güçlü	- Astım tedavisinde öncelikli tedavi değildir. - İKS bazlı tedavi kullanamayan hastalarda önerilir. - Göğüs Hastalıkları, Allerji & İmmünoloji , İç Hastalıkları ve Pediyatri hekimleri için öneridir.

Tedavi almakta olan hastanın

Astımı kontrol altında değilse;

Kullandığı tedavi ile semptom kontrolü sağlanamayan ve atak riski olan hastalarda tedavide bir basamak çıkılır.

Hasta hangi yolaktan tedavi alıyorsa o yolaktaki basamak çıkışının yapılması önerilir. Basamak çıkma iki farklı şekilde yapılır:

- Kronik tedavi kapsamında uzun süreli basamak çıkma: Tedavi altında iken astımı en az 1 aydır kontrol altında olmayan hastalarda tedavide bir basamak yukarı çıkılır [Şekil]
- Kısa süreli basamak çıkma [1-2 hafta]: Viral solunum yolu enfeksiyonları sırasında ya da alerjen maruziyeti durumunda kontrol kaybı olan hastalarda İKS dozu artırılır. Bu uygulama 1-2 hafta süre ile önerilir.
- Verilen cihaza uyumsuzluk mevcut ve düzeltilemiyorsa hastanın da görüşü alınarak başka bir cihaza geçilebilmektedir.
- Mevcut tedavi ile tedaviyi değiştirmeyi gerektiren yan etki gözlenirse ilaçlar değiştirilebilir.

Astımı kontrol altında ise;

- Başlanan bir tedavi ile astım kontrol altında ise belirli koşullar varlığında kişisel riskler de göz önüne alınarak tedavi basamağının inilmesi önerilmiştir. Basamak inmenin amacı semptom kontrolü sağlayan ve atakları ve persistan hava akımı riskini önleyen minimum efektif dozu bulmak, böylece ilaç yan etkilerini ve tedavi maliyetini en aza indirerek hastalığın ilerleyici etkisini önlemektir
- Atak gelişimi veya persistan hava akımı kısıtlaması için riski bulunmayan ve astımda semptom kontrolü sağlandıktan sonra 3 ay süre ile kontrolde kalan hastalarda tedavinin bir basamak inilmesi önerilmiş ve bu sürenin 6 aya kadar uzatılabileceği belirtilmiştir.

- Atak gelişimi veya persistan hava akımı kısıtlaması için risk faktörü olan hastalarda mevcut tedavi ile ataksız en az 1 yıl devam edilmesi ve risk faktörleri ile birlikte atak kontrol altına alınmış ise bu durumda hekimin kararı doğrultusunda yakın takip ile bir basamak inilmesinin düşünülebileceği önerilmiştir.
- KİT uygulamasında öncelikle idame tedavide önce İKS dozunun sonra da kullanım sıklığının azaltılması önerilmiştir.

Şekil. Basamak inme- basamak çıkma.



Birinci basamak sağlık hizmetinde görev alan hekimler için astım tedavisi ve yönetimi

Astımlı olguların birinci ve ikinci basamak tedavi gerektirenleri, birinci basamak sağlık kuruluşlarında tedavi edilebilirler.

Bu hastalarda hastaların tek başına SABA kullanımının riskleri nedeni ile İKS tedavinin önerildiği gibi kullanılması için hasta uyumunun yakın takip edilmesi önerilir.

Birinci basamak hekimlerinin erişkin hastalarını aşağıda belirtilen durumlarda uzman doktorlara [Göğüs Hastalıkları; Allerji & İmmünoloji ve İç Hastalıkları uzmanlarına] yönlendirmeleri beklenir.

Tablo 3. Astımlı hastaların uzman doktora gönderilmesi için gerekli durumlar.

- Tanı güçlüğü yaşanan hastalar
- Astım ve KOAH ayrımının yapılamadığı veya birlikteliğinin düşünüldüğü olgular [AKOS]
- Astım tedavisinde İKS/LABA kombinasyonu, LABA, LTRA, LAMA gibi uzman reçetesi ve/veya ilaç kullanım raporu gerektiren hastalar
- Astım kontrolünde güçlük yaşanan olgular
- Meslek astımı düşünülen astımlı olgular
- Alerjik tetikleyicilerle tetiklenen ve alerjiye yönelik tetkik gereken hastalar [İmmünoloji & Alerji uzmanına]
- Komorbiditeler yönünden uzman hekim muayenesi takip ve tedavisi gereken hastalar

Hastalar birinci basamak tanı ve tedavi merkezlerinden bir üst kuruma sevk edilirken uygun bir tedavinin başlanarak yönlendirilmesi önerilir.

Bu kapsamda içinde bulunduğu tedavi basamağına göre uygun dozda İKS başlanması gerekmektedir.

Basamak 2'de kontrol edilemeyen hastaların sevki durumunda İKS dozu günlük orta doza çıkılarak hastanın uzman doktora yönlendirilmesi önerilir.

Hastanın maruz kaldığı ve yakınmalarını artıran tetikleyiciler tespit edilerek bunlara karşı önlemler önerilir.

ALLERJİK HASTALIKLARDA OMİCS

Prof. Dr. Esra Birben

Hacettepe Üniversitesi, Fen Fakültesi

Biyoloji Bölümü, Moleküler Biyoloji ABDYunanca –ome ekinden köken alan Omics, bir organizmayı oluşturan hücreleri ve molekülleri araştırmak, karakterize etmek ve bunların birbiri ile olan ilişkilerini ve etkileşimlerini anlamak için gelişmiş ve genellikle yüksek verimli teknolojilerin kullanıldığı sistematik ve kapsamlı çalışma alanlarını ifade eder. Karmaşık sistemleri bütüncül bir bakış açısıyla ele alır.

Omiks terimi sistem biyolojisinin; genom, epigenom, transkriptom, proteom, metabolom, ekspozom ve mikrobiyom gibi çeşitli çalışma alanlarındaki araştırmalarını tanımlamak için kullanılır.

Sistem biyolojisi ve integratif omik terimleri ise ileri biyoinformatiğin ve karmaşık hesaplamaların kullanımı ile bir organizmanın patofizyolojisini açıklamak için “interaktom” olarak ta bilinen bu -omlar arasındaki etkileşimleri incelemeye yönelik yaklaşımlar olarak açıklanmaktadır.

Omiks tabanlı araştırmalar, astım ve allerjik hastalık alt tiplerini ayırt etmek biyobelirteçleri ve patolojik mediatörleri tanımlamak, hastanın tedaviye yanıtını tahmin edebilmek ve hastalık kontrolünün izlenmesi için günümüzde daha fazla kullanılmaya başlanmıştır.

Astımdaki farmakogenomik çalışmalarının çoğu bronkodilatörler, lökotrien düzenleyiciler ve inhale kortikosteroidler gibi yaygın olarak reçete edilen ilaçlara verilen klinik yanıtta odaklanmıştır. Kısa ve uzun etkili bronkodilatörlerin rolünü değerlendiren çalışmalar ağırlıklı olarak ADRB2’ye (adrenoseptör beta 2) odaklanmıştır. Düzenli kısa etkili beta agonist kullanan hastalar arasında ADRB2 geninde 16. amino asitte yer alan varyant için homozigotolan astımlı hastalarda akciğer fonksiyonunda azalma ve alevlenmede artış gözlemlenmiştir.

Araşidonat 5-lipoksijenazın varyantları (ALOX5), lökotrien C4 sentaz (LTC4S), lökotrien A4 hidrolaz (LTA4H) ve sisteinil lökotrien reseptör 2 (CYSLTR2) genleri lökotrien modifiye edicilere yanıt ile ilişkilendirilmiştir. FCER2 (IgE reseptör 2’nin fc fragmanı) genindeki varyantlar ise astımlı çocuklarda zayıf ICS yanıtı ile ilişkilendirilmiştir.

GWAS ile 9q21’den yer alan (rs73650726) bir SNP Afrika miks popülasyonlarda BDR ile önemli ölçüde ilişkili olduğu, ayrıca Afrika kökenli Amerikalı ve Hispanik/Latin çocuk ve gençlerde (n = 2779) meta-analiz sonucu protein kinaz cGMP-bağımlı 1 (PRKG1) geninden üç SNP’nin SABA yanıtı ile ilişkili olduğu bulunmuş. PRKG1, akciğer fonksiyon ölçümleri ve astım riski ile de ilişkilendirilmiştir.

Afrikalı Amerikalılar, Porto Rikolular ve Meksikalılar astımlı hastalar arasından yüksek BDR değerleri olanların seçilerek gerçekleştirilen WGS çalışması sonucunda dynein aksonemal ağır zincir 5 (DNAH5) geninin yakınında iki SNP’in BDR ile önemli ölçüde ilişkili olduğu gösterilmiştir. Ayrıca bu genin varyantları allerjik duyarlılık, akciğer fonksiyonu ve immünoglobulin E (IgE) serum seviyeleri ile de ilişkili bulunmuş. GALA II ve SAGE popülasyonlarının bir alt kümesini içeren ICS ile tedavi edilen Hispanik/Latin ve Afrika kökenli Amerikalı astım hastalarının ICS yanıtı değerlendirilmiştir. Bu çalışmalarda APOBEC3B-APOBEC3C genlerinin arasındaki bölgede yer alan bir SNP ICS yanıtı ile ilişkili bulunmuş, ayrıca post bronkodilatör yanıtlarda ilişkili olan L3MBTL4 and ARHGAP28 genleri de ilişkili bulunmuş

Ayrıca ICS’ye ve biyolojik ajanlara yanıt olarak meydana gelen epigenomik değişiklikler tanımlanmıştır.

Bir meta-analizde İnterlökin 12B (IL12B) yakınındaki CpG bölgesinin hipometilasyonunun Hispanik olmayan beyazlar ve Hispanik/Latinlerde şiddetli alevlenmeler için koruyucuyu olduğu ve bunun kan hücrelerinde daha düşük IL12B

ile ekspresyonu ile ilişkili olduğu gösterilmiş. Wang et al. Hispanik olmayan beyazları içeren bir meta-analizde 13 CpG bölgesinin OCS kullanımına ihtiyacın olmaması ile önemli ölçüde ilişkili olduğunu bulunmuştur. Burada öne çıkan genler ise endojen kortikosteroid seviyesini kontrol eden cortistatin (*CORT*) ve centromere protein 5 (*CENPS*). Bir başka EWAS çalışmasında BOLA2 nin 6 hafta ICS kullanımı sonrasında akciğer fonksiyonlarında düzelme ile ilişkili olduğu ve bu genin intronik varyantlarının da eozinofil seviyeleri ve akciğer fonksiyon ölçümleri ile ilişkili olduğu bildirilmiş. Daha önce OCS'ye iyi yanıtla ilişkilendirilen OTX2 geninin de hipermetile olduğu gösterilmiş.

Ancak bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Astım ve alerjik hastalıkları olanlarda 5- azasitidin gibi DNA metilasyon inhibitörlerinin kullanımı test edilmiş ancak sonuçlar oldukça çelişkilidir. Kho et al. serumda 754 dolaşan miRNA'nın ICS yanıtı ile ilişkisini değerlendirdiği çalışmada toplam 12 miRNA alevlenme riski ile ilişkilendirildi. miR-206, miR-146b-5p ve miR-720 kullanarak astım alevlenme riski için prediktif model geliştirdiler.

Transkriptomik çalışmalarında ise ICSye iyi yanıt verenler, immün yanıt ve proapoptotik yollarda yer alan genlerin ifadesinde artışa sahipken zayıf yanıt verenler, antiapoptotik yollarda zenginleşme göstermiştir. Ek olarak, iki transkripsiyon faktörü (NFKB1) ve (JUN), her iki grup arasında farklı düzenlemeye sahip olduğu bulunmuş. Hernandez-Pacheco ve ark. astımlılar arasında kortikosteroidler (ICS) yanıtını incelemek için çeşitli veri kümelerinin RNA dizilimi gerçekleştirmiş ve LTBP1'in tedavi yanıtı için potansiyel biyobelirteç olabileceğini göstermişlerdir.

Metabolomik Kelly et al. CAMP projesindeki astımlı çocuklardan 4 sene aralıklarla 3 kez alınan kan örneklerinde albuterol sonrası yaş ve 501 serum metabolitlerinin BDR üzerindeki etkileşimini inceledi. Toplamda 39 metabolit, özellikle lipidler, BDR'de yaşla nominal bir etkileşim gösterdiği ve en güçlü etkileşim gösterenin ise 2-hidroksiglutarat olduğu bulunmuştur.

Mikrobiyom çalışmalarında ise hafif-orta persistan astımı olan çocuklarda ICS kullanımına rağmen görülen alevlenmelerde nazal mukozadaki mikrobiyomdaki değişiklikleri incelemişler. *Corynebacterium* + *Dolosigranulum* alevlenmelere karşı koruyucu olduğu, astım kontrolünün kaybedildiği durumlarda nazal mukozada streptokokların dominant olduğu, Morexellanın baskın olmasının yüksek alevlenme riski ile ilişkili olduğu bulunmuştur.

AD vakalarının yaklaşık %85'i çocuklukta başlar, önemli bir kısmı yetişkinliğe kadar devam edebilir. Ayrıca, tipik olarak "atopik yürüyüş" olarak nitelendirdiğimiz, AD'li çocukların gıda alerjisi, astım veya alerjik rinite ilerlemesi oldukça heterojen yapıda olan AD'yi tam olarak anlayabilmek için dizayn edilen omiks yaklaşımlarını daha da önemli kılıyor. Bu alandaki çalışmalar genelde genomik, serum pretomik çalışması gibi tek tip omik içeren tek tabakalı omik çalışmaları. Örneğin bugüne kadar AD ilişkili en az 12 GWAS dizayn edilmiş. Bu çalışmalarda FLG, KIF 3A, IL-4 ve FCER1 öne çıkıyor. Epigenomik çalışmalarda ise TSLP ve FCERG genlerinin hipometilasyonu neticesinde bu genlerin ekspresyonunda artış ile AD arasında bağlantı gösterilmiş. Yine sağlıklı kontrollerin derisi ve AD lezyonları karşılaştırıldığında epidermal farklılaşma ve innate immünite ile ilgili genlerdeki metilasyonlar açısından farklılıklar olduğu ve metilasyonun transkripsiyonel seviyeleriyle de körele olduğu gösterilmiş.

Huang et al. AD'deki metabolik anormallikleri araştırmak için AD'li çocuklardan ve sağlıklı kontrol deneklerinden elde edilen açlık serum örneklerini HPLC-MS kullanarak analiz etmişler. IgE'si yüksek olan AD'li örneklerde karnitinler serbest yağ asitleri ve laktik asitler dahil olmak üzere birçok metabolik ara ürünlerde, önemli farklılıklar belirlenmiş. Lezyonsuz AD'li hastalardan ve atopik olmayan kontrollerden elde edilen

ter örneklerinde lipid mediyatörlerin profilini karakterize etmeyi amaçlayan yakın tarihli bir araştırmada ise AD'li hastalarda C30-C40 seramid ve C18:1 sifingosin seviyelerinde artış belirlenmiş. Başka lipidomik çalışmalarından da elde edilen veriler bariyer fonksiyonunda ve keratinosit sinyalizasyonunda etkili olan seramid türlerinin AD'de disregüle olduğunu göstermektedir.

Genomik transkriptomik, epigenomik proteomik gibi farklı omik çalışmalarından elde edilen veriler multiomik

yaklaşımı ile bir arada değerlendirildiğinde AD patogenezinde örtüşen genler/adaylar arasında FLG, SPINK5, S100A8, ve SERPINB3 genleri öne çıkıyor. Örtüşen yollar arasında ise iyi bilinen Th1/Th2 ve NFkB aktivasyon yollarına ek olarak makrofaj, endotel hücre ve fibroblast aktivasyon yolları karşımıza çıkıyor. Çoklu-omik veri örtüşmelerinin doku seviyesindeki analizi ise GTEEx veri tabanından alınan 30 doku tipi arasında deri ve özofagus önemli ölçüde öne çıkmakta, bu da AD ve gıda alerjisi arasındaki biyolojik bağlantıyı göstermektedir.

Alerjik çocuklarda az ifade edilen FOXP3'ün IgE aracılı inek süt alerjisi olan çocuklarda diyet müdahalesinden sonra ve yerfıstığı allerjisi olanlarda oral immünoterapi sonrası tolerans geliştiren çocuklarda demetilasyona uğradığı gösterilmiştir.

13 farklı omics tipine ait veriler bir araya getirilerek analiz edildiğinde astım için en az 2 farklı tip omiks verisinde pozitif bulunan 10 aday biyobelirteç bulunmuş.

Nazal polipli CRS hastalarının Lipidomik analizi prostaglandinlerin sentezinin bozulduğunu ve 15- lipoksijenaz (15-LOX) kaynaklı mediyatörlerin ve lökotrienin D4 üretimi seçici olarak upregüle edildiğini göstermiştir. Ayrıca, proteomik ve transkriptomik çalışmalar Lipid metabolizmasıyla ilgili düzensizlikten sorumlu spesifik enzimlerin (GGT5, DPEP2 ve 15-LOX) ekspresyonunun arttığını da bulmuşlar. Ayrıca tip 2 sitokinler IL-5, GM-CSF ve patern tanıma reseptör yolları TLR2 ve NOD2 agonistleri kullanıldığında lipid metabolizmasında gözlenen değişiklikler taklit edilmiştir. Bu da NP-CRS tedavi yaklaşımları için bu molekülleri öne çıkarmaktadır.

Epigenom çapında ilişkilendirme çalışmaları (EWAS) hastalık başlangıcından önce alerjiye yatkın olan bireylerin belirlemesinde kullanılabilir. Epigenomik imzalar kalıtsal olabilir ve uterus olarak çiftlik endotoksinine, hava kirliliğine ve tütün dumanına maruziyetin DNA metilasyon imzalarını değiştirdiği ve bunun hayatın başlarında astım ve alerjik hastalık gelişimi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Alerjik hastalıkların tedavisinde epigenomiğin yeri ile ilgili çalışmalar oldukça sınırlıdır.

Bu alandaki bilgimiz esas olarak tek bir zaman noktasında, tek maruziyet yaklaşımıyla düzenlenmiş olan geleneksel epidemiyolojik çalışmalar ile sınırlıdır. İnsanların yaşamları boyunca bir milyondan fazla kirlenici ile maruz kaldığı tahmin ediliyor, bu da bize exposomun çeşitliliğini ve dinamik doğasını vurgulamaktadır.

Expozom, bir bireyin yaşamı boyunca karşılaştığı iklim, trafik ve diğer kirleniciler gibi dış ve metabolizma, iltihaplanma ve yaşlanma gibi içsel çevresel maruziyetleri tanımlar. Exposomiks çevresel maruziyetlere karşı multi-omik tepkileri kapsamlı bir şekilde değerlendirir. Astım ve alerjik hastalıkların patogenezinde spesifik çevresel maruziyetlerin rolünü değerlendiren çalışmaların sayısı giderek artsa da ölçümlerin harmonizasyonu, maruz kalma değerlendirmesinin fizibilitesi, çok faktörlü veri entegrasyonu ile ilgili zorluklar exposom çalışmalarını güçleştirmektedir. Exposomiks karakterizasyonunu iyileştirmek amacıyla "Human Early-Life Exposome" (HELIX) ve EXPOsOMICS projeleri, gibi büyük ölçekli girişimler başlatılmıştır.

HELIX çok aşamalı bir doğum kohort çalışmasıdır, toplam 31.472 anne-çocuk çiftini içerir. Kentsel ve dış ortam (örneğin atmosferik kirleniciler ve trafik), tehlikeli maddeler (örneğin, organoklorin bileşikler ve su dezenfeksiyonu yan ürünleri) ve yaşam tarzıyla ilgili maruziyetler hakkındaki veriler hamilelik ve erken çocukluk döneminde (6-11 yaşına kadar) toplanmıştır. Doğum da dahil olmak üzere çocuk sağlığı ve gelişimi

ile ilgili çıktılar, büyümeyle ilişkili ve obeziteyle ilişkili çıktılar, kan basıncı, nörogelişim ve solunum sağlığı verileri bu çalışmada değerlendirilmiştir. Bir alt grupta, kan lökosit DNA metilasyonu, tam kan transkriptomu, serum metabolitleri, idrar metabolitleri ve plazma proteinleri gibi moleküler omik imzalar ölçülmüştür. Exposomal yaklaşıma sahip doğum kohortları, fetal aşama ve erken çocukluk gibi gelişimin kritik dönemlerinde çevresel faktörlerin karmaşık ağın etkisini değerlendirmek için eşsiz bir fırsat sağlamaktadır.

Gebelik ve Çocukluk Epigenetiği Konsorsiyum'unda yer alan 13 bağımsız kohortun meta-analizde annenin sigara

içmesiyle ilişkili farklı metilasyon paterni gösteren 6000'den fazla epigenetik lokus tespit edilmiştir. Çocuklarda hamilelik sırasında perflorononanoat ve perflorooktanoata maruz kalmanın düşük FEV1 değerleri ile ilişkili olduğu ve en yakın yola olan uzaklık ile ters orantılı olduğu bulunmuş. Ayrıca, TRAP'a doğum öncesi maruziyetin çocuklukta alerjik duyarlılık riskini arttırdığı bulunmuştur.

Sigara içmeyenlerle karşılaştırıldığında, anne kotinin düzeyleri ile belirlenen doğum öncesi SHS maruziyetinin çocuklarda lökosit telomer uzunluğunda %3.90 azalma ile ilişkili olduğu bulunmuştur (%95 güvenirlilik aralık [CI], 6,68 ila 0,91; P= .01).

Bağışıklık hücrelerindeki metabolik değişiklikler, onların inflamatuvar veya düzenleyici süreçlerinde çok önemli bir role sahiptir. Bireyin metabolik durumu, besinlerin mevcudiyeti ile yakından bağlantılıdır. Aşırı SFA alımı özellikle önceden aktive edilmiş inflamatuvar hücrelerin varlığında inflamasyonu artırabilir. Tam tersine, doymamış n- 3 FA, bakımından zengin bir diyetin alerjik hastalıkların sıklığını azalttığı gösterilmiş. Bu da bize alerjik hastalıklarda metabolizma ve diyetin önemi vurgulamaktadır. Ek olarak, beslenme alışkanlıkları da bağırsak metabolizmasını etkilemekte ve bu da konakçının mikrobiyotasını etkilemektedir.

Multiomik veriler, bireyin biyolojik yapısını ve çevresel maruziyet geçmişini hesaba katan kişiselleştirilmiş tıp yaklaşımlarının uygulanmasına olanak tanıdığından alerjik hastalık tedavimizi iyileştirme konusunda büyük potansiyele sahiptir. Devam eden epidemiyolojik ve klinik araştırmalar alerjik hastalıklar ve tedavi üzerinde önemli etkileri olan alerji endotiplerini belirlemeye olanak tanıyan önemli multiomik varyantları tanımlayacak ve doğrulayacaktır. Bu keşiflerin ardından, omik verilerini kliniğe başarılı uygulama için kritik bir adım, hasta popülasyonu arasında alerji için önemli moleküler varyantları basit ve ucuz bir şekilde ölçebilmektir. Alerjik hastalıklar için multiomik bilgi genişlemeye devam ettikçe, alerji tedavisinde kişiselleştirilmiş yaklaşım potansiyeli muhtemelen bir gerçeklik haline gelecektir.

İMMÜN YETMEZLİKLERDE OMİCS

Dr. Dilek Özcan

İmmün yanıt, sitokinler, immünooglobulinler ve metabolitler gibi birçok farklı hücre ve molekülünün karmaşık etkileşimli ağı aracılığıyla sağlanır. Bu ağ, yanıt verdiği patojen ve maddeler ile yanıt veren kişiye bağlı olarak oldukça değişkendir (1). Aşı etkinliği, medikal tedaviye yanıt vs gibi. Bu yanıt değişkenliği multiomics çalışmalarının ortaya çıkmasına neden olmuştur (2-4).

Omics teknolojisi: hücre, doku veya organlardaki molekülleri bütünsel olarak inceleyen yeni bir bilim dalıdır. Omic eki 1990'larda daha sık kullanılmaya başlanmıştır. DNA yapısının anlaşılması ile genomun karmaşık yapısı daha iyi anlaşılmaya başlanmış ve bunun sonucunda insan genom projesi ile tüm genomun dizilenmesi başarılmıştır.

Bağışıklık yanıtındaki varyasyonun belirleyicilerini ve farklı popülasyonlarda bağışıklık sürecinin moleküler temellerini tanımlamak için bugüne dek birçok immünolojik araştırmada omics verileri kullanılmıştır. Düzgün tasarlanmış omics çalışmaları, araştırmaya uygun ölçümlerin yanı sıra makul analitik yaklaşımlar içermelidir.

Genomics çalışmalarının kullanıldığı alanlar; hastalık tanısı, prenatal tanı / Preimplantasyon tanı, progres öngörme, tedavi seçenekleri, adli tıp olarak bilinmektedir. Transkriptom: bir hücrede veya aynı tür hücre popülasyonunda genomdan üretilen mesajcı RNA'ların (transcriptlerin) tümü, Transkriptomiks: Aynı anda, bir hücre veya dokuda üretilen tüm mRNA'ların düzeylerinin saptanması ve hücre ürünlerini inceleyerek hücre farklılaşmasını, hastalıkların fizyopatolojisini ve karsinogenezi anlamak için kullanılır. Proteomiks; Genlerin ürününe odaklanan bilim dalı, Proteom: bir dokuda veya organizmada belli koşullarda sentezlenen proteinlerin tümüdür. Proteomiks ile birbiri ile ilişkili proteinler veya yeni bulunan proteinlerin işlevi daha iyi anlaşılır. Proteomik profillemeye, dokulardaki proteinlerin miktarını doğru bir şekilde belirleyebilir ve transkriptom dizilimi tarafından gözden kaçırılacak olan sinyal yollarındaki ve biyolojik süreçlerdeki değişiklikleri kapsamlı bir şekilde araştırma fırsatı sunabilir. Metabolom: doku veya sistemdeki metabolitlerin tümü, spesifik hücre ürünlerini inceler, ölçümünde Mass spektrometre kullanılır. Toksikoloji ve fonksiyonel genomikde kullanılır. Genin yapısının değişmesi ile ürününün değişmesinin sonucu incelenir

Örnek olarak COVID-19 ile ilgili omics çalışmalarını ele alan genom çalışmasında, COVID-19'daki kritik hastalıklarla ilişkili sekiz genetik bölgenin bulunduğunu ortaya çıktı. Hem genom hem de transkriptom verileri entegre edildiğinde ise COVID-19'da nedensel bir rol oynayabilecek bir gen olan IFNAR2 öne çıkmıştır (5). Bağışıklık hücrelerinin transkriptom verilerine odaklanan başka bir çalışmada akciğer ve kanda COVID-19'un patogeneziyle ilgili birçok pro-inflamatuar tespit edilmiştir (6). COVID-19 hasta serumlarındaki değişikliklerin araştırıldığı bir proteomik ve metabolomik çalışmada, makrofaj yollarında düzensizliğe, kompleman aktivasyonu ve trombosit degranülasyonunun yanı sıra metabolik yolların baskılanmasına neden olan moleküler değişiklikler değerlendirilmiş (7),

GENOM VARYASYON ÖLÇÜMÜ

Genotipleme genomdaki çeşitliliği tespit eder. Genotipleme, tek nükleotid polimorfizmleri (SNP), ekleme/silmeler (InDels) gibi küçük varyasyonların yanı sıra eklemeler, silmeler ve amplifikasyonlar gibi büyük ölçekli mutasyonları tanımlar (8). Bugüne kadar genotiplerin tespiti için DNA dizilimi, DNA mikrodizileri ve PCR bazlı yöntemler dahil olmak üzere birçok teknik kullanılabilir. Klasik dizilemeye dayalı yaklaşımlar, bilinen veya yeni SNP'lerin yanı sıra kısa eklemeler, silmeler gibi yapısal mutasyonlar sayısal varyasyonlar dahil olmak üzere genom üzerindeki (tam genom dizilimi) veya ekzom bölgeleri içindeki (tam ekzom dizilimi) genetik varyantları tespit eder. Genotipleme ölçeklerinin maliyeti, etkinliği ve kohort boyutları dikkate alındığında çoğu çalışmada DNA mikrodizileme (microarray) gibi genotip tarama yöntemlerini seçilmektedir. Bu yöntemler, binlerce-milyonlarca bilinen SNP'yi ölçer. Hedeflenen polimorfizmler çip tasarımlarına bağlıdır. Örneğin ImmunoChip, otoimmün ve inflammatuar hastalıklarla ilgili rapor edilen lokusların çoğunda 196.524 polimorfizm (718 InDels ve 195.806 SNP) içerir (9). Genotipleme çipleri kullanılarak tespit edilebilecek varyantların sayısı yıllar geçtikçe arttı ancak yüksek yoğunluklu 5 milyon SNP çipi

(Illumina OMNI5) bile insan genomundaki 3,3 milyar bazın yalnızca küçük bir kısmını kapsamaktadır.

EPIGENOM VE 3D KROMOZOM ÖLÇÜM

Epigenetik, nükleotid dizisindeki değişiklik içermeyen kromatin özelliklerinin (DNA veya histonlarda) çalışmasını açıklar. Epigenetik ölçümler temel olarak histon modifikasyonu (metilasyon ve asetilasyon), DNA metilasyonu, kromatin modifikasyonu, kromatin erişilebilirliği ve kromozom yapısındaki değişikliklerle karakterize edilir. DNA metilasyonu, genellikle promotör bölgelerde gen transkripsiyonunu baskılamada etkilidir ve transkripsiyonel durma ile sonuçlanan anormal hipermetilasyon sıklıkla bağışıklık hastalıklarıyla ilişkilendirilir veya bir biyobelirteç olarak kullanılır. Tam genom bisüfit dizilimi (WGBS), temsili azaltılmış bisüfit dizilimi (RRBS-seq) ve diğer hedeflenmiş DNA metilasyon profilleri gibi genom çapında teknikler, yeni biyobelirteçlerin keşfedilmesi için bir fırsat sağlar (10). Genotipleme dizilerine benzer şekilde, metilasyon dizilerinde (array) hedeflenen bölgeler çip tasarımına dayanmaktadır. İnsan bağışıklık sisteminin incelenmesi için bazı köklü diziler örneğin, MetilasyonEPIC BeadChip 850.000'den fazla metilasyon bölgesini kapsamaktadır (11).

DNA'yı paketleyen ve düzenleyen temel proteinler olarak histonlar gen regülasyonunda rol oynar. Dizi (array) ve sıralama (sekans) tabanlı yaklaşımlar, örneğin ChIP-chip ve ChIP-seq, DNA bölgelerine veya alanlarına bağlanan spesifik histon modifikasyonlarını tanımlamak için kullanılır (12). Kromatin modifikasyonları ve erişilebilirlik, epigenetik değişikliklerin bir diğer önemli yönüdür. 3 boyutlu kromozom yapısı kromozomların nasıl katlanmış, paketlenmiş ve işlevsel bölmeler halinde düzenlenmiş ve farklı bölmelerin birbirine nasıl bağlı olduğu açıklar.

TRANSKRIPTOM ÖLÇÜMÜ

Geleneksel qPCR teknikleri yalnızca sınırlı sayıda geni ölçebilirken, transkriptom, tüm RNA moleküllerini (hem kodlayan hem kodlamayan transkript) içerir. Tek bir omics verisi, belirli bir biyolojik süreci örneğin transkriptom gibi genler hakkında transkripsiyonel düzeyde bilgi sağlayabilir. Bağışıklık sisteminin bütünsel bir resmini elde etmek için çoğu zaman çoklu omik verilerinin sistematik bir şekilde toplanması gerekir. Bu konuda yapılmış ilk çalışmalardan biri Yaygın Değişken İmmün Yetmezlikli (CVID) hastalar üzerinedir.

CVID patogenezinde birden fazla genetik bileşen yer almaktadır. Vakaların yaklaşık %10'unda CVID'nin monogenik nedenleri bulunmuştur ve öncelikle B hücresi reseptör kompleksi ilişkilidir. Çoğu durumda, birden fazla gendeki varyantların aynı veya farklı fenotiplere katkıda bulunabildiği poligenik bir kalıtım şekli vardır.

Ayrıca, genetik karmaşıklık transkripsiyonel ve epigenetik bozukluklardan kaynaklanabilir

CVID duyarlılığı ile ilişkili tanımlanan SNP'lerin silico analizi, SNP'lerin DNaz bölgeleri, promotor/güçlendirici histon işaretleyicileri ve transkripsiyon düzenleyici motifler açısından zenginliğini; bu da CVID'nin yalnızca protein kodlayan genlerdeki varyasyonların sonucu değil aynı zamanda düzensiz transkripsiyonel düzenlemenin sonucu olabileceğini ortaya koymuştur.

CVID patogenezini ve düzenleyici SNP'lerin fonksiyonunu anlamak için CVID hastalarının bağışıklık hücrelerinin transkripsiyonel imzasını ortaya çıkarmak önemlidir. Park ve ark. ın çalışmasında İnflamatuar/otoimmün belirtileri olan ve olmayan CVID hastalarından ve sağlıklı kontrollerden alınan mononükleer hücrelerin transkriptomları karşılaştırılmış. İnflamatuar komplikasyonları olan ve olmayan CVID hastalarının ve sağlıklı kontrollerin tam kan hücrelerinde farklı şekilde eksprese edilen 2.998 transkripti tanımlanmış. İnflamatuar koşullara sahip 29 CVID deneğinin, bu komplikasyonları olmayan 30 CVID deneğine kıyasla çok daha fazla diferansiyel eksprese edilmiş transkript sergilediğini göstermiştir. Dolayısıyla komplikasyonlu CVID grubu, CVID ile sağlıklı kişiler arasında gözlenen transkripsiyonel farklılıkların çoğuna katkıda bulunmuştur. Modüler analizlerle karşılaştırma, inflammatuar/otoimmün bulguları olan CVID da olmayan gruba göre IFN modüllerinin (M1.2 M3.4 ve M5.12) yukarı regüle edildiğini, B, plazma hücresi ve T hücresi ile ilgili modüllerin (sırasıyla M4.10, M9.2 ve M4.11, M4.1) ise down regüle edildiği, XLA lı hastalarda B ve plazma hücresi modüllerinin down regüle olduğunu, T hücre ve IFN ilişkili genlerde önemli bir değişiklik saptanmadığını göstermiştir

İnvitro IFN üretimi açısından, CVID hücreleri, kontrol grubuna göre daha az IFN-y üretti (anti-CD3+CD28 için, p=

0,03; PHA için $p=0,02$) ve inflamatuvar komplikasyonları olan veya olmayan CVID hastalarının hücreleri arasında hiçbir fark saptanmazken, ek olarak, CVID deneklerden TLR7, TLR7/8 veya TLR9 ile aktive edilen PBMC'ler (veya daha önce gösterildiği gibi bu aynı zamanda plazmasitoid dendritik hücreler için de geçerlidir) normal kontrol hücrelerine göre daha az IFN-a ürettiği bildirilmiştir (13).

RNA mikrodizi verilerinin tek başına analiz edilmesinin klinik fenotipleri ayırt edecek kadar duyarlı olmadığını ve CVID için yeni biyobelirteçlerin tanımlanmasının büyük ölçüde seçilen okuma sistemine bağlıdır. Transkriptomanaliz, diferansiyel olarak ifade edilen genlerin tanımlanmasına yardımcı olur; ancak işlevsel doğrulama, transkripsiyonel imza ile fenotip arasındaki korelasyonu doğrulamak için çok önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Chu X, Zhang B, Koeken V, Gupta MK, Li Y. Multi-Omics Approaches in Immunological Research. *Front Immunol* 2021 Jun 11;12:668045. doi: 10.3389/fimmu.2021.668045.
2. Reyes M, Filbin MR, Bhattacharyya RP, Billman K, Eisenhaure T, Hung DT, et al. An Immune-Cell Signature of Bacterial Sepsis. *Nat Med* (2020) 26 (3):333–40. doi: 10.1038/s41591-020-0752-4 4.
3. Osterholm MT, Kelley NS, Sommer A, Belongia EA. Efficacy and Effectiveness of Influenza Vaccines: A Systematic Review and MetaAnalysis. *Lancet Infect Dis* (2012) 12(1):36–44. doi: 10.1016/S1473-3099 (11)70295-X
4. Warren RB, Smith CH, Yiu ZZ, Ashcroft DM, Barker JN, Burden AD, et al. Differential Drug Survival of Biologic Therapies for the Treatment of Psoriasis: A Prospective Observational Cohort Study From the British Association of Dermatologists Biologic Interventions Register (Badbir). *J Invest Dermatol* (2015) 135(11):2632–40. doi: 10.1038/jid.2015.208
5. Pairo-Castineira E, Clohisey S, Klaric L, Bretherick AD, Rawlik K, Pasko D, et al. Genetic Mechanisms of Critical Illness in Covid-19. *Nature* (2020) 591.7848:92–98.. doi: 10.1101/2020.09.24.20200048
6. Xiong Y, Liu Y, Cao L, Wang D, Guo M, Jiang A, et al. Transcriptomic Characteristics of Bronchoalveolar Lavage Fluid and Peripheral Blood Mononuclear Cells in COVID-19 Patients. *Emerg Microbes infections* (2020) 9(1):761–70. doi: 10.1080/22221751.2020.1747363
7. Shen B, Yi X, Sun Y, Bi X, Du J, Zhang C, et al. Proteomic and Metabolomic Characterization of COVID-19 Patient Sera. *Cell* (2020) 182(1):59–72.e15. doi: 10.1016/j.cell.2020.05.032
8. NeteaMG, Joosten LA, Li Y, Kumar V, Oosting M, Smeekens S, et al. Understanding
9. Human Immune Function Using the Resources From the Human Functional. Genomics Project. *Nat Med* (2016) 22(8):831–3. doi: 10.1038/nm.4140
10. Cortes A, Brown MA. Promise and Pitfalls of the ImmunoChip. *Arthritis Res Ther* (2011) 13(1):101. doi: 10.1186/ar3204
11. Lund G, Andersson L, Lauria M, Lindholm M, Fraga MF, Villar-Garea A, et al. Dna Methylation Polymorphisms Precede Any Histological Sign of Atherosclerosis in Mice Lacking Apolipoprotein E. *J Biol Chem* (2004) 279(28):29147–54. doi: 10.1074/jbc.M403618200
12. Pidsley R, Zotenko E, Peters TJ, Lawrence MG, Risbridger GP, Molloy P, et al. Critical Evaluation of the Illumina Methylationepic Beadchip Microarray for Whole-Genome Dna Methylation Profiling. *Genome Biol* (2016) 17(1):1–17. doi: 10.1186/s13059-016-1066-1
13. Ji H, Jiang H, Ma W, Johnson DS, Myers RM, Wong WH. An Integrated Software System for Analyzing Chip-Chip and Chip-Seq Data. *Nat Biotechnol* (2008) 26(11):1293–300. doi: 10.1038/nbt.1505
14. J, Munagala I, Xu H, Blankenship D, Maffucci P, et al. (2013) Interferon Signature in the Blood in Inflammatory Common Variable Immune Deficiency. *PLoS ONE* 8(9): e74893. doi:10.1371/journal.pone.0074893

AZ KONUŞTUĞUMUZ OMICS TEKNİKLER: LİPİDOMİK VE METABOLOMİK

Dr. H. Atakan Ekiz

İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü

Lipidomik ve metabolomik, organizmaların biyokimyasal yapılarını ve işlevlerini daha derinlemesine anlamak için geliştirilen analitik yöntemlerin birleşmesiyle oluşturulan iki önemli disiplindir. Her ikisi de biyoloji, tıp, gıda bilimi, çevre bilimi ve tarım gibi birçok alanda büyük ilgi görmekte ve uygulama bulmaktadır.

Lipidomik, organizmalardaki lipid bileşenlerinin kapsamlı bir analizi üzerine odaklanır. Lipitler, hücre zarlarının temel yapı taşlarıdır ve enerji depolama, iletim ve hücre sel sinyal iletimi gibi birçok biyolojik süreçte önemli rol oynarlar. Lipidomik çalışmaları, farklı lipid türlerini, miktarlarını ve dağılımlarını inceleyerek organizmanın lipid profiline dair kapsamlı bilgi sağlar. Bu bilgi, lipid metabolizmasıyla ilgili anlayışımızı derinleştirir ve birçok hastalığın teşhisi, tedavisi ve izlenmesi için potansiyel olarak önemli ipuçları sunar.

Metabolomik, organizmanın tüm metabolitlerini (küçük moleküler bileşenler) kapsayan bir alanı ifade eder. Metabolitler, genetik bilgi ve çevresel faktörlerin etkileşimi sonucu üretilen ve organizmanın fizyolojik durumunu yansıtan moleküler bileşenlerdir. Metabolomik, organizmanın tam işleyişini anlamamıza yardımcı olur. Bu, metabolik süreçlerin karmaşıklığını ve organizmanın tepkilerini çeşitli koşullar altında nasıl değiştirebileceğini anlamak için büyük öneme sahiptir. Özellikle hastalıkların teşhisi, tedavisi ve kişiselleştirilmiş tıp alanında metabolomik veriler büyük bir potansiyele sahiptir.

Alerji süreçlerinin daha iyi anlaşılması, sınıflandırılması, tanısı ve tedavisi için metabolomik ve lipidomik yaklaşımları önem taşımaktadır. Bu bağlamda seminerde aşağıdaki noktalarda odaklanacaktır:

Metabolit Profilinde Değişiklikler: Alerji durumlarında, organizmanın yanıtı olarak metabolit profili değişebilir. Kan, idrar veya diğer biyolojik örneklerde yapılan metabolomik analizler, alerjiye bağlı olarak ortaya çıkan metabolit değişikliklerini ortaya çıkarabilir. Metabolomik verilerin yeni yaklaşımlarla incelenmesi ve veri tabanlarıyla karşılaştırılması alerjik reaksiyonların daha iyi karakterize edilmesini sağlayabilir.

İltihap ve Bağışıklık Yanıtı: Alerji, bağışıklık sisteminin aşırı yanıtı ile ilişkilidir. Metabolomik analizler, bu yanıtın bir parçası olarak ortaya çıkan iltihap belirteçlerini ve bağışıklık sistemine ait metabolitleri tanımlayabilir. Bu, alerjik reaksiyonların metabolik yollar üzerindeki etkilerini anlamamıza yardımcı olabilir.

Lipid Metabolizması: Alerji durumları, lipid metabolizması üzerinde etkiler gösterebilir. Özellikle, alerjik reaksiyonlar sırasında serbestleşen biyoaktif lipidlerin metabolomik analizleri, alerji ile ilişkilendirilen lipid sinyallesini anlamamıza yardımcı olabilir.

Bağışıklık Hücreleri ve Metabolizma: Bağışıklık hücreleri, alerjik yanıtların düzenlenmesinde önemli bir rol oynar. Metabolomik çalışmalar, bu hücrelerin metabolik aktivitelerindeki değişiklikleri ortaya çıkarabilir ve bağışıklık sistemine ait metabolik yolların nasıl düzenlendiğini gösterebilir.

Hastalık Belirteçleri: Metabolomik veriler, alerjik hastalıkların tanısında veya şiddetinin değerlendirilmesinde potansiyel belirteçlerin keşfedilmesine olanak tanır. Belirli metabolit profilleri, belirli alerjenlere karşı reaksiyonun şiddetini yansıtabilir.

ZOR OLGULARLA NASIL BAŞ EDERİZ?

Uzm.Dr.Fevzi Demirel

İmmünoloji ve Allerji Hastalıkları Uzmanı

Dirençli Anafilaksi:

Dirençli anafilaksinin sabit bir tanımı yoktur. Avrupa Anafilaksi Kayıt Sistemi, "minimum en az iki doz (300 µg) adrenalin tedavisine rağmen semptomların normalleşmediği anafilaksi" tanımını kullanmaktadır. ABD merkezli bir panel yakın zamanda "3 veya daha fazla uygun dozlarda adrenalin ile tedavi edilmesi gereken" (veya intravenöz epinefrin infüzyonunun başlatılması gereken) bir reaksiyon olarak tanımlamış ancak bu tanımlamada spesifik olarak tedavi yanıtına atıfta bulunulmamıştır. Birleşik Krallık Resüsitasyon Konseyi (RCUK) yakın zamanda anafilaksinin acil tedavisine ilişkin kılavuzunu güncelleyerek dirençli anafilaksiyi "uygun iki doz intramüsküler adrenaline rağmen tedavinin devam edilmesini gerektiren" bir reaksiyon olarak tanımladı ve tedavi yönetimini kolaylaştıracak bir algoritma önerdi. Dirençli anafilaksi nadirdir: Avrupa Kayıt Sistemine göre bildirilen tüm anafilaksi vakalarının %0,37'sini oluşturduğu ve bu tür reaksiyonların görülme sıklığının perioperatif ortamda toplum reaksiyonlarına kıyasla 9 kat daha muhtemel olduğu rapor edilmiştir. Sistematik bir inceleme ve meta-analiz şunu bildirmiştir: Adrenalinle tedavi edilen reaksiyonların tahminen %3,4'ü (%95 CI, %1,9 - %5,9) iki doz adrenaline suboptimal yanıt verirken çoğu üç doza daha iyi yanıt verir. Dirençli anafilaksi muhtemelen inflamatuvar medyatörlerin devam eden salınımının, yetersiz adrenalin (hem yetersiz dozaj hem de ilacın dağıtımını sağlayacak dolaşımdaki hacim eksikliği nedeniyle) ve muhtemelen taşifilaksi sonucu olarak ortaya çıkmaktadır.

Tedaviyi güvenli ve hızlı bir şekilde uygulamak ve gerekli desteği elde etmek amacıyla erken tanı çok önemlidir. Etkili adrenalin vazokonstriksiyona ve bronkodilatasyona neden olur, miyokard kontraktilitesini artırır ve mast hücre degranülasyonunu inhibe eder. Dolaşımdaki kan hacminin üçte birine eşdeğer plazma ekstravazasyonu şiddetli reaksiyonlarda dakikalar içinde meydana gelebilir; ancak, belirgin hemodinamik bozulma olmayanlarda bile venöz dönüş önemli ölçüde bozulabilir. Bu nedenle hem şoku etkili şekilde tedavi etmek hem de adrenalin dağıtımını optimize etmek amacıyla yeterli dolaşım hacminin intravenöz sıvı desteği ile korunması gereklidir. İnsan vaka serilerinden ve hayvan modellerinden elde edilen veriler, düşük doz intravenöz adrenalin infüzyonlarının intramüsküler veya intravenöz boluslardan daha etkili olabileceğini öne sürmektedir. Bu nedenle, reaksiyonun başlangıcında uygulanan İM adrenaline dirençli olan tüm hastalara düşük dozda intravenöz infüzyon önerilmektedir. Brown ve arkadaşları tarafından önerilen protokolün etkinliği kanıtlanmıştır ve hali hazırda Avustralya ve İspanya kılavuzlarına dahil edilmiştir.

Tüm hastaların elektrokardiyografi (EKG), nabız oksimetresi ve kan basıncı dahil olmak üzere sürekli olarak izlenmesi gerekir. Olası yan etkiler (taşiaritmi, şiddetli hipertansiyon, miyokard enfarktüsü ve felç dahil) ve intravenöz adrenalinle ilişkili doz hatası riskini azaltmak için kritik bakım desteği alınmalıdır. Klinik yanıtın optimalin altında kaldığı durumlarda, ikinci basamak vazopresörlerin önerilmesine ilişkin çok az kanıt vardır. Hayvan modelleri vazopresörlerin (örn. vazopressin, metaraminol ve noradrenalin) tek başına değil adrenalin infüzyonuyla birlikte kullanılması gerektiğini ileri sürmektedir. Beta-blokör alan hastalarda glukagon kullanıldığına dair kanıtlar sınırlıdır ancak dikkate alınmalıdır; Uygulanıyorsa hiperglisemi, hipokalemi, hipokalsemi ve kusma gibi olası olumsuz etkiler açısından hasta izlenmelidir. Gıda kaynaklı reaksiyonlarda şiddetli bronkospazm yaygındır; dirençli reaksiyonlarda adrenalin infüzyonu tercih edilen tedavi olmaya devam etmektedir, ancak nebülize ve intravenöz bronkodilatatörlerle desteklenebilir. Önemli vazodilatasyona neden olabileceğinden magnezyum sülfat önerilmez. Nebulize adrenalin, üst solunum yolu tıkanıklığını tedavi etmek için yararlı olabilir, ancak parenteral adrenaline göre öncelik verilmemeli veya kritik üst solunum yolu tıkanıklığı vakalarında trakeal entübasyonu geciktirmemelidir.

Anafilaksiyi takiben kalp durması (kardiyak arrest), uzun süreli kardiyopulmoner resüsitasyonun (CPR) (uygun olduğu durumlarda ekstrakorporeal CPR dahil) düşünülmesi gereken bir durumdur. Bunun nedeni, hastaların genellikle daha önceden iyi oldukları bir durumda iken hızla kardiyak arrest olmaları ve potansiyel olarak geri döndürülebilir bir nedene sahip olmalarıdır. Perioperatif anafilaksi yönetimine yönelik önerilere göre, özellikle bradikardi bağlamında sistolik kan basıncının 50 mmHg'nin altında kalması durumunda (yetişkinlerde) göğüs kompresyonuna başlanmalıdır. İntravenöz (veya interosseöz) adrenalin, belirlenmiş kardiyak arrest protokollerine göre uygulanmalıdır. Dirençli anafilaksi nadirdir, ancak hastane ortamında ölümcül anafilaksi ile benzer oranda meydana gelir. Erken teşhis ve hızlı tedavi artışı, tedavi edilebilir bir hastalığın sonuçlarını iyileştirecektir.

***Dirençli anafilaksi için periferik IV adrenalin infüzyon rejimi**

a-Tedavi Hazırlığı

• Sürekli monitörizasyon ve gözlem zorunludur:

- EKG, nabız oksimetresi, invazif olmayan KB en az her 5 dakikada bir

• 1 mg (1 ml 1 mg/ml [1:1000]) adrenalin 100 ml %0,9 sodyum klorürle karıştırın ve özel bir hat üzerinden bir infüzyon pompası kullanarak bağlayın.

- Geri akış önleyici valf kullanmadığınız sürece başka bir damar hattına "bindirmeyin".

• Sık ölçümler infüzyonu engelleyeceğinden ve ekstrevasiyon yaralanması riskine yol açacağından kan basıncı manşonuyla aynı taraftan infüzyon yapmayın

b-Tedaviye başlama ve doz ayarlama

• Çocuklarda ve yetişkinlerde reaksiyonun ciddiyetine bağlı olarak 0,5–1,0 ml/kg/saat ile başlayın:

- Orta şiddet: 0,5 ml/kg/saat (~0,1 µg/kg/dak)

- Şiddetli (hipotansif veya hipoksik): 1 ml/ kg/saat

• En düşük etkili oranı hedefleyerek cevaba göre yukarı veya aşağı titre edin.

- Kararlı duruma hızdaki değişiklikten 5-10 dakika sonra ulaşılır.

- Kanülün açık olduğundan emin olmak için infüzyon bölgesini düzenli olarak izleyin

• Taşikardi, tremor, normal veya yüksek kan basıncının eşlik ettiği solgunluk aşırı adrenalin tedavisinin göstergesi olabilir: infüzyon hızını azaltın (veya şiddetliyse infüzyonu durdurun).

• Adrenalin infüzyonuna dirençliyse acilen daha fazla uzman yardımı isteyin. Uzun süreli infüzyonlar için hastaların merkezi venöz erişime ihtiyacı olacaktır; yerel protokollerini takip edin.

c-Tedavinin kesilmesi

• Semptomlar düzeldikçe, başlangıç hızının %50'sini hedefleyerek infüzyonu azaltın.

• Tüm semptom ve işaretlerin ortadan kalkmasından bir saat sonra, infüzyonu 30 dakika süreyle kesin ve ardından durdurun; Tekrarlanma ihtimaline karşı yakından izleyin ve gerekirse yeniden başlatın.

Bifazik Anafilaksi

Bifazik anafilaksi, başlangıç semptomlarının tamamen düzelmesinden sonra tetikleyici ajanla tekrar temas olmadan

bulguların yeniden ortaya çıkması olarak tanımlanabilir. Sıklığı %0.4 ile %21 arasında değişmektedir. Sıklığın bu kadar farklılık göstermesi henüz tanımı için net bir fikir birliğinin olmaması, hafif olguların tanınmasında zorluk, gereksiz tanı ve toplum bazlı çalışmalarındaki yetersizlikle ilişkili olabilir. Hastaların %75'inde bifazik reaksiyon bulguları acilden taburcu olmadan gözlenir. Bifazik anafilaksi, ilk reaksiyonun düzelmesinden sonraki 72 saat içinde gelişebilir. Klinik bulgular başlangıç bulgularıyla genellikle aynı veya daha hafif şiddettedir, ancak daha şiddetli de olabilir. Unifazik ve bifazik reaksiyonlar açısından yaş ve cinsiyet farklılığı gösterilememiştir. Bifazik reaksiyonların önlenmesi amacı ile başlangıç tedavisine kortikosteroid eklenmesi tüm rehberlerde önerilmekle birlikte, hem kortikosteroidlerin hem de antihistaminlerin bifazik reaksiyon gelişimini önleyip önlemediğine dair yeterli kanıt yoktur.

Uzamış Anafilaksi

Anafilaksi kliniğinin tedaviye rağmen tamamen ortadan kalkmadığı, saatler boyunca sürebilen klinik tabloya uzamış-“protracted” anafilaksi denir. Uzamış anafilaksi olgularında klinik belirti ve bulgular, uygun ve etkin tedavilere rağmen 192 saate kadar ortadan kalkmayabilir. İlk defa 1974 yılında Lockey tarafından tanımlanan uzamış anafilaksi, sık karşılaşılan bir durum olmayıp literatürde olgu sunumları şeklinde karşımıza çıkmaktadır. Uzamış anafilaksi kliniğinin önceden tahmin edilmesi için tanımlanmış belirteçler yoktur.

Anahtar kelimeler: Anafilaksi, Anafilaksi tedavisi, Adrenalin

KAYNAKLAR:

1. Pouessel G, Deschildre A, Timothy E Dribin TE, et al. Refractory Anaphylaxis: A New Entity for Severe Anaphylaxis. J Allergy Clin Immunol Pract . 2023 Jul;11(7):2043-2048.
2. Sargant N, Dodd A, Hughes A, et al. Refractory anaphylaxis: Treatment algorithm, Allergy. 2021;76: 1595–1597.
3. Francuzik W, Dölle-Bierke S, Knop M, et al. Refractory Anaphylaxis: Data From the European Anaphylaxis Registry. Front Immunol. 2019 Oct 18;10:2482.
4. Lieberman P, Nicklas RA, Randolph C, et al. Anaphylaxisda practice parameter update 2015. P. Ann Allergy Asthma Immunol 115 (2015) 341-384
5. Anafilaksi Türk Ulusal Rehberi 2018. Asthma Allergy Immunol 2018;16: Ek Sayı: 1

KRONİK SPONTAN ÜRTİKERDE UYGUN BİYOLOJİK AJAN HANGİSİ?

Doç. Dr. Zeynep Çelebi Sözen

Kronik spontan ürtiker (KSÜ) 6 haftadan uzun süren, rekürren, yer değiştiren, 24 saat içerisinde gerileyen, kaşıntılı, kızamık plaklar ile karakterize immün aracılı kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Henüz küratif bir tedavi yöntemi bulunmamakta ve mevcut yaklaşımlar ile semptom kontrolünün sağlanması amaçlanmaktadır. İnflamasyondan sorumlu ana hücre mast hücreleridir ve yanı sıra dendritik hücre, eozinofiller, bazofiller, Th2, Th1, Th17, nötrofil, makrofaj ve monositler de inflamasyonda rol almakta, lezyonlu ve lezyonsuz deri bölgelerinde artmaktadır.

Mast hücreleri üzerinde bulunan FcεR1 otoimmün aracılı [Tip1 (IgE yapıda otoantijen), Tip IIb (IgG yapıda otoantijen)] ya da IgE aracılı olarak uyarılmaktadır (1). Ayrıca çeşitli sinyaller siglec-8, C5a, MRGPRX2, KIT, CRTH2 reseptörleri aracılığıyla da uyarıma neden olur. Aktive olan mast hücreleri degranüle olarak vazoaaktif mediatör ve histamin salar , vazodilatasyon meydana gelir ve ortama sekonder hücre (eozinofil, monosit, bazofil, T lenf) göçü olur (1,2). Oluşan inflamasyon kliniğe kaşıntı kızarıklık, kabarıklık ve ödem olarak yansır.

Kronik spontan ürtiker tedavisinde rehberler tarafından önerilen birinci basamak tedavi olarak antihistaminiklerin kullanılması, cevap alınamaz ise 4 kata kadar doz arttırılmasıdır. Bu basamakta yanıt alınamayan hastalarda biyolojik tedavilere geçilmekte ve ilk olarak kronik spontan ürtiker tanısıyla 2014 yılından beri >12 yaş endikasyonu bulunan tek biyolojik olan omalizumab'ın 1x300 mg/4hf dozunda denenmesi önerilmektedir (1-3). Omalizumab serbest IgE'ye bağlanarak FcεR1 ile bağlanmasını engeller. Böylece bazofil, mast hücre ve deride FcεR1 düzeyleri azalır. IgE yapıdaki otoantikorları da bağlar ve azaltır, bazopeniyi düzeltir, bazofil fonksiyonlarını iyileştirir ve mast hücre degranülasyonunu azaltır (1-5). Omalizumab FazIII ve Faz IV çalışmalarında semptom kontrolünü sağlamada ve yaşam kalitesini arttırmada etkili ve yan etki oranı düşük bulunmuştur. Omalizumaba cevap genellikle 8-10 hafta arası gözlenir. Bu nedenle yanıt değerlendirmesinin 3. aydan önce yapılması önerilmez. Tip I KSÜ de omalizumab yanıtı daha hızlı olmaktadır ve IgE miktarında hızlı bir düşüş görülmektedir. Tip IIb KSÜ daha çok kadın ağırlıklı, IgE düzeyi düşük, geç başlangıçlı, yüksek hastalık aktivitesi olan ve komorbit otoimmün hastalıkları olan bir grup hastadan oluşur. Bu hastalarda omalizumab cevabı daha az ve geç olmaktadır (3,6). Omalizumab tedavisine kısmi yanıt ya da yanıt alınamaması durumunda standart uygulanan bir yaklaşım olmamakla birlikte dozun 1x450/4 hf 1x600/4 hf, 1x600/2hf şeklinde arttırılması ya da 1x150/2hf şeklinde doz aralarının sıklaştırılması önerilmektedir (7,8). Tam yanıtı hastalarda 3-6. Ayda yapılan değerlendirme sonrası doz azaltılarak ya da araları açılarak kesilebilir (8). Bir çalışmada omalizumab kullanan 137 hastada 6 aylık 1-2 kür sonrası %50 oranında >4 yıl remisyon geliştiği bildirilmiştir (9). Bazal ÜAS7 yüksek hastalarda ve semptom cevabı geç olanlarda relaps riski yüksektir (3,6,7).

Başka hastalıklar için endikasyon almış olan IL-5, IL-4/IL-13 ve IL-17 yolakları üzerinden etkili biyolojik tedaviler, ürtiker patofizyolojisinde bu sitokinlerin rolü göz önüne alındığında faydalı olacak gibi görünmektedir (5,6). IL-5 eozinofiller ve mast hücreleri üzerine direkt uyarıcı olmasının yanı sıra mast hücre ile etkileşimde olan eozinofiller ve bazofiller için kemotaktiktir ve deriye göç etmelerine neden olur (10). Mepolizumab, reslizumab gibi IL-5 antagonisti ve benralizumab gibi IL5R antagonisti olan biyolojikler ile IL5'in etkilerinin baskılanması ile inflamasyonun azaldığı ve klinik olarak fayda görüldüğüne dair vaka raporu bazında bildiriler bulunmaktadır.

Mast hücre, eozinofil ve bazofil üzerine etkili olan IL-4, B hücrelerinde IgE sınıf değişimini uyarır. Kronik spontan ürtikerde IL-4 sekrete eden hücreler deride artmış düzeydedir ve dupilumab aracılığıyla IL4 etkilerinin önlenmesi sonucunda mast hücre fonksiyonlarının baskılandığı görülmüştür. Liberty CSU Cupid (faz III) çalışmasında dupilumab ile ÜAS7 de belirgin azalma ve yaşam kalitesinde artış olduğu gösterilmiştir (5,11). Kronik spontan ürtikerde IL17A sekrete eden CD4Th ve mast hücrelerin deride artmış miktarda gösterilmesi hem tekrarlayan ataklar ve uzamış ürtiker cevabı ile ilişkili bulunmuş hem de bu hastaların secukinumab'dan faydalanacağını düşündürmüştür. Secukinumab omalizumab dirençli 8 hastada denenmiş ve hastalık aktivitesinde belirgin gerileme olduğu izlenmiştir (12).

Kronik spontan ürtikerin ana efektör hücresi olan mast hücrenin reseptör çeşitliliği ve zengin uyarım potansiyeli hedefe yönelik birçok yeni biyolojik ajan geliştirilmesine olanak sağlamaktadır. Bunlardan biri olan BTK inhibitörleri, IgE FcεR1'e bağlandıktan sonra hücre içi BTK fosforilasyonunun engellenmesine ve B hücrelerde TLR uyarısının engellenmesine yol açar ve sırasıyla mast hücre ve B hücre aktivasyonunun önlenmesine neden olur. Faz II çalışmaları tamamlanmış olan ve umut vaad eden remibrutinibin FazIII çalışma sonuçları beklenmektedir (13,14).

Mast hücre, bazofil ve eozinofillerde bulunan inhibitör bir reseptör olan Siglec-8' e bağlanan lirentelimab ile mast hücre inhibe olur, degranüle olamaz, sitokin salamaz ve eozinofiller azalır. Faz II çalışmaları devam etmektedir (15).

Ligelizumab IgE'ye omalizumaba göre çok daha güçlü bağlanır, daha hızlı etki gösterir ve kesildikten sonra relapsa kadar geçen süren daha uzun olmaktadır. FazIII çalışmalarda ÜAS7, ISS7 ve yaşam kalitesinde plaseboya göre anlamlı düzelmeye neden olduğu gösterilmiştir (16).

IgE'ye omalizumaba göre çok daha güçlü bağlanan UB221'in fare modellerinde CD23'e IgE bağlanmasını azalttığı ve serum IgE'yi azalttığı gösterilmiştir. Serbest IgE'ye omalizumabdan daha güçlü bağlanan bir diğer molekül olan GI-310, C5aR1 bloke eden avdoralimumab, stem cell faktörün KIT reseptörüne bağlanmasını engelleyen barzolvolimab, CD200'ün CD200R'ye bağlanmayı engelleyen LY345473 ve ürtiker plaklarında artmış olan TSLP'nin reseptörüne bağlanmasını engelleyen tezepelumab ile ilgili faz I, II çalışmalar devam etmektedir (4,6).

KAYNAKLAR

1. Kaplan A. et. al. Chronic spontaneous urticaria: Focus on pathophysiology to unlock treatment advances. Allergy 2022;78(2):389-401.
2. Zuberbier T, Abdul Latiff AH, Abuzakouk M, et al. The international EAACI/GA(2)LEN/EuroGuiDerm/APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria. Allergy. 2022;77(3):734-66.
3. Casale TB. et.al. Omalizumab for Patients with Chronic Spontaneous Urticaria: A Narrative Review of Current Status. Drmathol Ther 2023; 13(11): 2573-88.
4. Yosipovitch et.al. Current and Emerging Therapies for Chronic Spontaneous Urticaria: A Narrative Review. Dermathol Ther.2023;13(8):1647-60.
5. Segu-verges C.et.al. Unveiling chronic spontaneous urticaria pathophysiology through systems biologyJ Allergy Clin Immunol 2023;151:1005-14.
6. Maurer et.Al biologics for the use in chronic spontaneous urticaria: when and which . J Allergy Clin Immunol Pract 2021;9:1067-78.
7. Metz M, et.al. Omalizumab updosing in chronic spontaneous urticaria: an overview of real-world evidence. Clin Rev Allergy Immunol. 2020;59(1):38-45.

8. Gimenez Arnau AM, Valero Santiago A, Bartra Tomas J, et al. Therapeutic strategy according to differences in response to omalizumab in patients with chronic spontaneous urticaria. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2019;29(5):338–348. doi: 10.18176/jiaci.0323.
9. Di Bona D, Nettis E, Bilancia M, et al. Duration of chronic spontaneous urticaria remission after omalizumab discontinuation: a long-term observational study. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2021;9(6):2482–85.
10. Altrichter S.et.al.The role of eosinophils in chronic spontaneous urticaria. *J Allergy Clin Immunol* 2020;145:1510-6.
11. Maurer M.et.al. Dupilumab Significantly Reduces Itch and Hives in Patients With Chronic Spontaneous Urticaria: Results From a Phase 3 Trial (LIBERTY-CSU CUPID Study A) AAAAI annual meeting February 26-28, 2022.
12. Sabag DA.et.al Interleukin-17 is a potential player and treatment target in severe chronic spontaneous urticaria. *Clinical & Experimental Allergy* 2020 ;50(7):799-804.
13. Mendes-Bastos P. et.al. Bruton's tyrosine kinase inhibition—An emerging therapeutic strategy in immune-mediated dermatological conditions. *Allergy* 2022; 77(8): 2355–66.
14. Maurer M et.al. Remibrutinib treatment improves quality of life in patients with chronic spontaneous urticaria. *Immunology (AAAAI) 2022 Annual Meeting, 25–28 February, 2022.*
15. Altrichter S.et.al. An open-label, proof-of-concept study of liletelimab for antihistamine-resistant chronic spontaneous and inducible urticaria. *J Allergy Clin Immunol* 2022;149:1683.
16. Maurer M et.al. Ligelizumab for CSU. *N Engl J Med* 2019;381:1321-32.

İMMÜN TOLERANS MEKANİZMALARI

Prof. Dr. Cevdet Özdemir

İstanbul Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Pediatrik Temel Bilimler Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye.

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

İmmün sistemin sağlıklı bir şekilde fonksiyonlarını yerine getirmesi immün homeostazın sağlanması ile mümkündür. Organizmaya ait ve ait olmayan antijenleri ayırt etmek, immün sistemin önemli karakteristik özelliklerindedir. Öz ve zararsız antijenlere karşı immün yanıtızsızlık immün tolerans vasıtasıyla sağlanır. İmmün homeostaz sürecinde immün toleransın sağlanmasının yanı sıra idamesi de gereklidir. İmmün toleransın miktarı, verilen immün yanıtlar için belirleyicidir. Yetersiz immün tolerans nedeniyle harici antijenlere karşı hipersensitivite reaksiyonları sonucunda alerjik hastalıklar gelişebilirken, self antijenlere karşı toleranssızlık ise otoimmün hastalıklara yol açabilmektedir. Öte yandan, azalmış immün tolerans ve toleranssızlık kadar, aşırı tolerans da arzu edilen bir durum değildir. Gereğinden fazla artmış immün tolerans çeşitli patojenlere karşı yanıtızsızlığa, tekrarlayan ve kronik enfeksiyonlara ve hatta kanser gelişimi ile sonuçlanabilecek tablolara zemin hazırlayabilmektedir (1, 2).

İmmün regülasyon içerisinde süregelen antijen ve yanıtı-etkileşimi fonksiyonel tolerans mekanizmalarıyla sağlanır. İmmün sistemin günlük yaşamda deri, solunum ve gastrointestinal mukozal yüzeyler aracılığıyla birçok antijenle teması sonrası, yüksek derecede reaktif olan immün sistem üzerinde büyük bir iş yükü oluşturmaktadır (3). Burada immün tolerans mekanizmaları çok önemli roller oynarlar. Toleransın oluşması ve idamesi için merkezi ve çevresel olarak iki farklı immün mekanizma görev alır (4, 5). Merkezi (santral) immün tolerans, T ve B lenfositlerinin gelişimi esnasında, öncül B hücrelerinin kemik iliğinde, öncül T hücrelerinin ise timüste vücut yapıtaşları ile karşılaşması sırasında gerçekleşir. Bu bölgelerde, vücudun kendi antijenlerine yüksek afiniteyle bağlanan T ve B hücreleri apoptoz mekanizmalarıyla negatif seleksiyon ile ortadan kaldırılır veya anergiye uğrayarak susturulurlar. Konak antijenlerine yanıtı bir grup T ve B hücresi ise survi şansı bulur. Bu hücreler regülatör T veya regülatör B hücreleri olarak yaşamlarını sürdürerek, olası immün reaksiyonlara karşı regülatör hücreler elemanlar olarak rol alırlar (6). Lenfosit gelişimi sırasında, merkezi lenfoid organlarda gelişmekte olan hücrelerin, büyük bir kısmı yok olurken, survi eden hücrelerin arasında az miktarda T hücresinin timik seçimden kurtularak periferik ulaşması görülür (7, 8). Bu hücrelerin ikincil lenfoid organlarda apoptoz, anergi ve regülatör T hücreleri aracılı baskılama gibi yöntemlerle susturulması mümkündür ve bu süreç çevresel tolerans olarak adlandırılır (4). Çevresel tolerans mekanizmaları, harici alerjenler, besin antijenleri gibi uyaranlara karşı gelişecek sağlıklı yanıtlardan da sorumludur. Aynı antijeni tanıyabilen yardımcı T2 hücreleriyle regülatör T hücre oranlarının, gelişecek immün yanıt tipinin alerjik ya da sağlıklı olması konusunda belirleyici olduğu, geçmiş çalışmalarla ortaya konulmuştur (9, 10). Regülatör T hücrelerine ek olarak regülatör B hücreleri, regülatör doğal öldürücü hücreler ve regülatör doğal lenfoid hücreler gibi düzenleyici hücre alt gruplarının da immün tolerans oluşumu ve idamesine katkıda buldukları öne sürülmektedir (4, 11-13).

Tolerans gelişiminin indüklenmesi, alerjik ve otoimmün hastalıklar gibi durumlarda normal bağışıklığın yeniden restore edilmesi için bir tedavi yöntemi seçeneği olabilir. Alerjene spesifik immünoterapi, duyarlı olunulan alerjenlere karşı tolerans indüksiyonunu ve idamesini sağlamayı hedefleyen en iyi örnek modellerden biridir (6). Alerjene spesifik immünoterapinin etki mekanizmalarının daha iyi anlaşılması, alerjik hastalıklar, otoimmün bozukluklar ve kanser alanında de yeni tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesine yol açabilecektir (14-19).

KAYNAKLAR:

1. Kucuksezer UC, Ozdemir C, Akdis M, Akdis CA. Influence of Innate Immunity on Immune Tolerance. *Acta Med Acad.* 2020;49(2):164-80.
2. Ozdemir C, Kucuksezer UC, Akdis M, Akdis CA. Mechanisms of Aeroallergen Immunotherapy: Subcutaneous Immunotherapy and Sublingual Immunotherapy. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2016;36(1):71-86.
3. Kucuksezer UC, Ozdemir C, Yazici D, Pat Y, Mitamura Y, Li M, et al. The epithelial barrier theory: Development and exacerbation of allergic and other chronic inflammatory diseases. *Asia Pac Allergy.* 2023;13(1):28-39.
4. Kucuksezer UC, Ozdemir C. İmmün tolerans. In: Kalpaklıoğlu FA, Baccioğlu A, editors. *Alerji ve İmmünoloji Hastalıkları Güncel Tanı ve Tedavi*, : EMA Tıp Kitapevi; 2022. p. 677-82.
5. Soyer OU, Akdis M, Ring J, Behrendt H, Cramer R, Lauener R, et al. Mechanisms of peripheral tolerance to allergens. *Allergy.* 2013;68(2):161-70.
6. Alvaro-Lozano M, Akdis CA, Akdis M, Alviani C, Angier E, Arasi S, et al. EAACI Allergen Immunotherapy User's Guide. *Pediatr Allergy Immunol.* 2020;31 Suppl 25(Suppl 25):1-101.
7. Hogquist KA, Baldwin TA, Jameson SC. Central tolerance: learning self-control in the thymus. *Nat Rev Immunol.* 2005;5(10):772-82.
8. Sprent J, Kishimoto H. The thymus and negative selection. *Immunol Rev.* 2002;185:126-35.
9. Akdis M. Healthy immune response to allergens: T regulatory cells and more. *Curr Opin Immunol.* 2006;18(6):738-44.
10. Akdis M, Verhagen J, Taylor A, Karamloo F, Karagiannidis C, Cramer R, et al. Immune responses in healthy and allergic individuals are characterized by a fine balance between allergen-specific T regulatory 1 and T helper 2 cells. *J Exp Med.* 2004;199(11):1567-75.
11. Boonpiyathad T, Meyer N, Moniuszko M, Sokolowska M, Eljaszewicz A, Wirz OF, et al. High-dose bee venom exposure induces similar tolerogenic B-cell responses in allergic patients and healthy beekeepers. *Allergy.* 2017;72(3):407-15.
12. Deniz G, Erten G, Kucuksezer UC, Kocacik D, Karagiannidis C, Aktas E, et al. Regulatory NK cells suppress antigen-specific T cell responses. *J Immunol.* 2008;180(2):850-7.
13. Wang S, Xia P, Chen Y, Qu Y, Xiong Z, Ye B, et al. Regulatory Innate Lymphoid Cells Control Innate Intestinal Inflammation. *Cell.* 2017;171(1):201-16 e18.
14. Ozdemir C, Akdis M, Akdis CA. T-cell response to allergens. *Chem Immunol Allergy.* 2010;95:22-44.
15. Ozdemir C, Kucuksezer UC, Akdis M, Akdis CA. Specific immunotherapy and turning off the T cell: how does it work? *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2011;107(5):381-92.
16. Ozdemir C, Kucuksezer UC, Akdis M, Akdis CA. Mechanisms of immunotherapy to wasp and bee venom. *Clin Exp Allergy.* 2011;41(9):1226-34.
17. Ozdemir C, Akdis M, Akdis CA. T regulatory cells and their counterparts: masters of immune regulation. *Clin Exp Allergy.* 2009;39(5):626-39.
18. Ozdemir C, Kucuksezer UC, Akdis M, Akdis CA. Under the skin or under the tongue: differences and similarities in mechanisms of sublingual and subcutaneous immunotherapy. *Immunotherapy.* 2013;5(11):1151-8.
19. Ozdemir C, Akdis M, Akdis CA. Nature of regulatory T cells in the context of allergic disease. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2008;4(3):106-10.

EOZİNOFİLİ

Prof. Dr. Cem Hasan Razi

Eozinofili ve astım ilişkisi

Eozinofiller alerjik inflamasyonda en önemli rol oynayan hücrelerdir.

Kan Eo sayısı ile eozinofilik havayolu inflamasyonu arasında güçlü ve direkt bir korelasyon var.

Kan Eo sayısı balgamdaki eozinofilik inflamasyonu göstermede yüksek doğruluk oranına sahip.

Kan Eo sayısı RW'li çocuklarda havayolu eozinofilik inflamasyonun derecesi ve astım gelişimi ile de körele.

Kan eozinofil sayısı $>300/\text{mm}^3$ olduğunda alerjik hastalık gelişme riski artıyor.

Annede pozitif atopi öyküsü olan bebeklerde ileride atopi gelişme ihtimali 12.5 kat yüksek iken, kord kanında $\text{Eo} > 700/\text{mm}^3$ olan bebeklerde en az 1 alerjik hastalık gelişme ihtimali 5.30 kat yüksektir. Bu bebeklerin %46'sında 4 yaşına kadar en az 1 alerjik hastalık gelişmektedir.

Yapılan bir çalışmada 3. Ayda bakılan kan Eo değeri $>700/\text{mm}^3$ olan infantların hepsinde 18 ay içinde atopik hastalık geliştiği gösterilmiştir.

Başka bir çalışmada ise 3. ayda kan Eo sayısı $>400/\text{mm}^3$ olan bebeklerin %65'inde 6 yaşında en az 1 atopik hastalık gelişirken, Eo sayısı $<400/\text{mm}^3$ olan bebekleri %31.5'inde 6 yaşında atopik hastalık geliştiği gösterilmiştir.

RW'li çocuklarda kan Eo düzeyleri ile BAL Eo düzeyleri arasında pozitif korelasyon bulunmuşken, FENO and BAL Eo düzeyleri arasında korelasyon olmadığı gösterilmiştir ($p=0.6$). Bu durumda RW'li çocuklarda kan Eo düzeylerinin havayollarındaki alerjik inflamasyonu gösteren non-invasif bir markır olabileceği düşünülmektedir.

Okulçağı öncesi çocuklarda yapılmış çalışmalarda Wheezing insidansı atopik çocuklarla kıyaslandığında atopik+eozinofilisi olanlarda 3 kat daha fazla bulunmuştur.

Astımlı hastalarda orta (kan Eo $300-500/\text{mm}^3$) ve yüksek (kan Eo $>500/\text{mm}^3$) kan Eo olanlarda astım atağı nedeniyle acil başvuruları ve astım atak geçirme riski daha yüksek bulunmaktadır.

Okul öncesi yaşta tekrarlayan wheezingi olan çocukların %27'sinde 6 yaşında persistan wheezing gelişmektedir. Persistan wheezing için en önemli risk faktörü eozinofili ($\geq 470/\text{mm}^3$). Persistan wheezing gelişmeyen çocukların %91'inde eozinofili yok ($<470/\text{mm}^3$).

Yapılan çalışmalarda; Eozinofil seviyeleri, atopiden bağımsız olarak kronik astım gelişimi ile lineer olarak ilişkili bulunmuş olup, kronik astım gelişme riski Eo seviyeleri persistan olarak düşük hastalarda ($<5.8\%$) çok düşük iken, Eo seviyeleri persistan olarak yüksek seyredenlerde %40'a kadar yükseldiği gösterilmiştir.

Bunun yanında kan Eo $>300/\text{mm}^3$ olan hastalarda astım atağı gelişme riski ve acil başvuru riskinde artış olduğu bilinmektedir.

Eozinofili ve alerjik rinit (AR) ilişkisi

Doğumda anne kanında eozinofili saptanan anne bebeklerinde 1 ve 3 yaşında alerjik rinit gelişme riski belirgin olarak artmaktadır.

Alerjik rinitli hastalarda klasik bulgularla beraber alt havayolu semptomları olanlarda kan eozinofil değerlerinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Ayrıca hafif AR ile kıyaslandığında orta-ağır AR'de kan eEo değerleri belirgi olarak daha yüksektir ve kan Eo değerleri ile AR şiddetinin direkt körele olduğunu göstermektedir.

Eozinofli ve Atopik dermatit (AD) ilişkisi

AD'li hastalarda kan eozinofil sayısı, IgE ≥ 200 IU/ml olan hastalarda belirgin olarak daha yüksek bulunmuştur.

Eo $> 5\%$ olması, Astım AR ve HDM duyarlılığı ile birlikteliği gösterirken, Eo $< 5\%$ olması, Pet epiteli, çim ve ağaç polen duyarlılığı ile birlikteliği göstermektedir.

Ayrıca kan Eo değeri ile AD şideti arasında da belirgin bir korelasyon vardır. Yapılan çalışmalarda orta-ağır AD'li hastaların kan Eo değeri $> 5\%$ iken, hafif AD'li hastaların kan Eo değeri $< 5\%$ bulunmuştur.

Eozinofli ve tedaviye yanıt

Kan Eo değerleri tedaviye yanıtı da öngörmede önemli bir markır olarak kullanılabilir. Yapılan çalışmalarda aeroalerjen duyarlılığı ve/veya kan Eo ≥ 300 /mm³ olanlarda steroid tedavisine yanıtın daha iyi olduğu gösterilmiştir.

Kan Eo < 150 /mm³ altında ise mepolizumab tedavisine yanıt azalırken, kan Eo > 150 /mm³ üstünde yıllık atak sayısı progresif olarak azalıyor.

Kan Eo > 150 /mm³ olanlarda yıllık astım atak sayısında azalma %52 iken, kan Eo > 500 /mm³ olanlarda yıllık astım atak sayısında azalma %70 bulunmuştur.

Benralizumab, Dupilimab ve Reslizumab tedavisi alan hastalarda kan Eo değeri ne kadar yüksekse alınan yanıtta o derece artmaktadır.

ALERJİDE YÜKSEK DEĞERLER: TANIDAN TEDAVİYE

TOTAL IgE

Dr. Serap Özmen

Kan dolaşımında en düşük konsantrasyonda bulunan immunglobulin (Ig), IgE'dir. IgE, tüm Ig'lerin %0.002'sini oluşturur. Normalde bu düşük konsantrasyonun nedeni IgE sentezi yapan B hücrelerin sayıca çok az olması ve IgE'lerin mast hücreleri yüzeyindeki FcεR1'ye hızlı ve sıkı bir şekilde bağlanmaları ile alerjen maruziyetinin olduğu dokularda lokal üretimiyle açıklanmaktadır.

IgE antikoru, alerjik hastalıklardaki hipersensitivite reaksiyonlarında tartışmasız bir rol oynarlar. Alerjik hastalıklarda serumdaki total IgE düzeyleri, bir kişinin yaygın alerjenlere karşı saptanabilir alerjene özgü (spesifik) IgE oluşturma olasılığı ile ilgilidir. Pek çok çalışmada, alerjik olmayan bireylere kıyasla alerjik hastalıkları olan çocuklar ve yetişkinlerde serum total IgE konsantrasyonlarının daha yüksek olma eğiliminde olduğu gösterilmiştir. Yine de total serum IgE konsantrasyonlarının alerjik hastalıklarda tanısız değeri sınırlıdır. Ayrıca alerjik hastalığı olan ve olmayanları ayıran bir eşik değeri de yoktur.

Serum total IgE düzeylerinin astımlı çocuklarda astımı olmayanlara göre ve atopik olmayan astımlılarda da atopik astımlılara kıyasla daha yüksek olduğu saptanmıştır. Ağır alerjik astımlı 6 yaşından büyük, aeroalerjen duyarlılığı (deri testi ya da serum spesifik IgE pozitifliği) olan çocuklarda ek bir biyolojik tedavi olarak omalizumab'ın etkinliği kanıt A düzeyinde gösterilmiştir. Hastanın vücut ağırlığı ve serum total IgE düzeylerine göre omalizumab her 2-4 haftada bir subkutan olarak uygulanır. Omalizumab çocukluk çağı başlangıçlı ve alerjenlerin tetiklediği astımda potansiyel olarak iyi yanıt sağlar.

Alerjik rinitte total IgE düzeylerinden bağımsız olarak alerjen spesifik IgE'ler rol oynarlar. Polen duyarlılığı olan hastalarda polen mevsiminde serum total IgE düzeylerinde artış görülür.

Atopik dermatitli hastaların büyük çoğunluğunda yüksek serum total IgE seviyeleri saptanabilir. Çok yüksek IgE'nin daha şiddetli egzema, besin ve aeroalerjen duyarlılığı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.

Sonuç olarak alerjik hastalıklarda serum total IgE ve spesifik IgE düzeylerinin rolü farklılıklar göstermektedir. Bir anti-IgE monoklonal antikoru olan omalizumab'ın alerjik hastalıklardan astım dışında alerjen immunoterapide (özellikle de besin ve venom ile) yararı literatürde bildirilmiştir.

İMMÜNOLOJİ VE ALLERJİ HASTALIKLARI YAN DAL UZMANLIK EĞİTİMİNDE BEKLENTİLER

Dr. Cihan Örçen

Ülkemizde 30'u çocuk, 15'i erişkin olmak üzere immünoloji ve alerji uzmanlık eğitimi veren 45 merkezin eğitim müfredatı, Tıpta Uzmanlık Kurulu Müfredat Oluşturma ve Standart Belirleme Sistemi (TUKMOS) İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları komisyonu tarafından oluşturulmuş olan çekirdek müfredat programına göre düzenlenmektedir. Müfredat yan dal uzmanlık eğitiminin standart olmasını ve bu standartların eğitimi alacak ve uygulayacak olanlara bir kılavuz halinde sunulmasını amaçlamaktadır. Müfredat içeriğinde kazanılması gereken temel yetkinlikler (klinik ve girişimsel yetkinlikler), öğrenme ve öğretme yöntemleri, eğitim standartları ve rotasyonlar tanımlanmıştır.

Müfredat ile ilişkili olarak immünoloji ve alerji yan dal uzmanlık eğitim sürecini değerlendirmek ve beklentileri belirleyebilmek amacıyla en son 2017 yılında güncellenmiş olan TUKMOS immünoloji ve alerji hastalıkları çekirdek programı referans alınarak bir anket hazırlandı. Anket; demografik veriler ile ilgili yedi, temel yetkinlik alanlarıyla ilgili beş, eğitim standardı ile ilgili altı, öğrenme ve öğretme yöntemleri ile ilgili 13, rotasyon ile ilgili üç, yan dal uzmanlık eğitim sürecinin değerlendirilmesi ve beklentilere ilişkin yedi olmak üzere toplamda 41 soru ile oluşturuldu. Ankete 2017 yılı ve sonrasında yan dal asistanlığına başlamış olup yan dal uzmanı olanlar ve yan dal asistanlığı devam eden hekimler dahil edildi. Google döküman aracılığı ile oluşturulan anket linki WhatsApp çevrimiçi uygulaması ile Ulusal Alerji ve Klinik İmmünoloji bağlantılı gruplarda paylaşıldıktan sonra sonuçlar değerlendirildi.

Anket toplam 114 kişi tarafından yanıtlandı. Katılımcıların %67 (76)'sini yan dal asistanı, %33 (38)'ünü yan dal uzmanı oluşturmaktaydı. Merkezlerde tanısal testlerin uygulanma oranı değerlendirildiğinde, katılımcıların %100 (114)'ünün prick testini, %98 (112)'inin solunum fonksiyon testini, %90 (103)'ünün intradermal ve ilaç provokasyon testlerini, %83 (95)'ünün desensitizasyon işlemini, %72 (82)'sinin yama testini, %79 (90)'unun besin provokasyon testini, %38 (44)'ünün ise bronşial provokasyon testini uyguladığı öğrenildi. Bu testleri uygulama ve yorumlamada kişisel yeterliliğin en yüksek olduğu testler; %96 (110) oranıyla prick test, %58 (67) oranıyla desensitizasyon uygulaması iken, besin provokasyon testleri %57 (65) ve bronşial provokasyon testleri %30 (35) oranıyla uygulama ve yorumlamada yeterliliğin en düşük olduğu testler olarak belirlendi.

İleri tanısal testlerden en sık yapılan ilk üç test sırasıyla fiziksel ürtiker provokasyon testleri %54 (62), akım sitometri test değerlendirmesi %60 (53) ve akım sitometri test uygulaması %46 (53) olarak saptandı. Katılımcıların %10'u (11) tarafından merkezlerinde ileri tanısal testlerin yapılmadığı belirtildi. İleri tanısal testlerden fiziksel ürtiker provokasyon testlerini uygulama ve yorumlamada kendini yeterli olarak tanımlayanların oranı %48 (55) iken, herhangi bir ileri tanısal testi yorumlamada kendini yeterli görmeyenlerin oranı ise %19 (22) olarak saptandı.

Kliniklerde uygulanan tedavi girişimlerinden biyolojik ajan tedavileri %95 (108), immunglobulin replasman tedavileri %86 (98), desensitizasyon uygulaması %82 (93) oranında en fazla uygulanan tedaviler iken, en az uygulanan tedavi yöntemleri ise immünomodülatuar ve immünsupresif tedaviler %50 (57) ile sublingual ve oral alerjen spesifik immünoterapi %29 (33) tedavileri olarak belirlendi.

Katılımcıların %10'u (11) kliniklerinde eğitime hiç zaman ayrılmadığını belirtirken, %49'u (56) haftada 1-2 saat, %32'si (36) 3-4 saat ayrıldığını belirtmiştir. Katılımcıların %58'i (66) eğitim için ayrılan sürenin yetersiz olduğunu düşünmektedir.

Yan dal uzmanlık eğitimi süresince bilimsel kongrelere katılım oranı %77 (88) iken katılımcıların %11'i (13) herhangi bir bilimsel toplantıya katılmadığını belirtmiştir.

Yan dal uzmanlık eğitimi süresince en fazla yapılan bilimsel çalışma %83 (95) oranıyla poster bildiri iken uluslararası bir dergide ilk isim olarak yayınlanan yazısı olanların oranı %25 (28) saptandı. Akademik çalışmalar için eğitimcilerden yeterli destek aldığını düşünenlerin oranı %67(77) iken, akademik çalışmaların nasıl yapılacağı konusunda herhangi bir eğitim almadığını belirtenler ise %69 (79) oranındaydı.

Yan dal uzmanlık eğitimi sırasında en sık yapılan rotasyonların dermatoloji %49 (56), immünoloji %44 (50), çocuk göğüs hastalıkları %32 (37), erişkin göğüs hastalıkları %17 (20) olduğu belirtildi. Katılımcıların %77 (88)'si rotasyonlarını süresine uygun olarak yaptığını belirtti.

Yan dal uzmanlık eğitim sürecinin değerlendirilmesine ilişkin sorularda katılımcıların %86'sı (98) immünoloji ve alerji yan dal eğitim süresinin yeterli olduğunu, %60'ı (69) yan dal eğitiminin beklentilerini karşıladığını belirtmiştir. Yan dal uzmanlık eğitiminde alerji eğitiminin yeterli olduğunu düşünenlerin oranı %82 (94) iken, immünoloji eğitiminin yetersiz olduğunu belirtenlerin oranı ise %64 (73) olarak saptandı. Katılımcılardan %82'si (93) yan dal eğitim süresi içinde kursların, %55'i (63) ise olgu tartışmalarının ve sempozyumların artırılması gerektiğini belirtmiştir.

Anket sonuçları ve öneriler bir bütün olarak değerlendirildiğinde; immünoloji ve alerji yan dal uzmanlık eğitiminin ve eğitim protokollerinin standardizasyonu, eğitim saatlerinin artırılması, eğitim sürecine diğer bilim dallarından eğitimcilerin (temel immünoloji, dermatoloji, romatoloji) dahil edilmesi, immünoloji alanındaki eksikliğin giderilmesi, alerji ve immunoloji tanı-tedavi kurslarının artırılması, yan dal asistanlarının akademik yayın ve bilimsel toplantılara katılımının artırılması ve yan dal uzmanlık eğitimi ile ilişkili olan dermatoloji, romatoloji, çocuk immünoloji rotasyonlarının eğitim sürecine dahil edilmesi önerileri öne çıkmaktadır. Bu önerilerin değerlendirilerek eksikliklerin giderilmesi immünoloji ve alerji yan dal eğitimini daha ileriye taşıyacaktır.

KOZMETİK ALERJİSİ

Prof. Dr. Ülker Gül

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Tıp Fakültesi, Dermatoloji ABD, Ankara SUAM

Kozmetik ürünler toplumda sadece bakım kremleri ve makyaj ürünleri kozmetik olarak görülse de; aslında kozmetikler 'vücudumuzun deri, tırnaklar, kıllar, saçlar, dudaklar ve dış genital organlar gibi değişik dış kısımlarına, dişlere ve ağız mukozasına uygulanmak üzere hazırlanmış; bu kısımları temizlemek, koku vermek, vücut kokularını düzeltmek gibi amaçlar ile üretilmiş' ürünlerdir. Kozmetik ürünler çok geniş bir yelpazede yer alır: Sabun, diş macunu, şampundan makyaj ürünlerine; deodorant, parfümden ağız kokusunu düzeltmek için kullanılan gargaralara kadar. Kozmetikler herkesin ömür boyu çok sayıda kullandığı ürünlerdir. Bu açıdan değerlendirildiğinde deride gözlenen alerjik hastalıklarda 'kişinin kullandığı kozmetik ürünler de' daima aklımızda bulunması gereken ürünlerdir.

Kozmetik ürünlere bağlı istenmeyen alerjik yan etkiler 'alerjik kontakt dermatit, kontakt ürtiker, jeneralize ürtiker, anjioödem, anafaksi' gibi geniş bir spektrumdadır. Bunlar içinde en sık gözlenen alerjik kontakt dermatitdir (AKD). Kozmetiklerin neden olduğu AKD kadınlarda erkeklerden daha sık ortaya çıkar. Kozmetik ürünlerin içindeki her madde AKD'e neden olabilir. Lezyon sıklıkla temas alanında gözlenir; daha az sıklıkta primer temas yerinden farklı bir yerde lezyon ile karşımıza çıkabilir (Ektopik KD). Kozmetiklerdeki allerjenler sıklıkla prezervatifler, kokular, nemlendiriciler, surfaktanlar, antioksidanlar, ultraviyoleten koruyucu maddeler ile saç ve tırnak kozmetikleri içindeki kimyasal maddelerdir. AKD'de tanı yama testi ile konulur. Chemotechnique Diagnostics firmasına ait yama testi serisinde 63 allerjen yer alır. Ancak ABD'de kişisel bakım ürünlerinin üretiminde kullanım için onaylanmış yaklaşık 12.500 kimyasal madde bulunduğu ve bu sayıya her yıl yenilerinin de eklendiği göz önüne alındığında; standart kozmetik seri ile gerçek alerjeni tespit edebilmek her zaman mümkün değildir. Bu nedenle ürün ile test yapmak da çok önemlidir.

Bu sunumda kozmetiklerin neden olduğu alerjik deri hastalıkları etkenleri ve klinik özellikleri ile ayrıntılı olarak anlatılacaktır.

Table 1. New or unusual causes of allergic contact dermatitis to known allergens

Allergen	Exposure source	Reference
Nickel	Eyebrow pencil	[20]
	Embroidery needles	[21]
	Wedding ring made from white gold and encrusted with meteorites, releasing nickel	[22]
	Fidget spinners	[23]
Benzyl salicylate hair products	Hair products	[24]
Cobalt	Machine oil	[25]
Chromium	Tattoo	[26]
Disperse blue	Ultrasound gel	[27]
2-HEMA	Facial cosmetic cream	[28]
Mercaptobenzothiazole	Rubber component of tooth brush	[29]
MI	Undeclared in a gel mask preservation of raw ingredients	[30*]
MCI/MI	Hospital hand soap	[31]
	Hidden under a brand name: Acticide	
	Slime	[32]
OIT	Compression stockings	[33]
	Leather sofa	[34]
Thiurams	Cellphone case	[35]
Urushiol	Strong plant allergen found in a Japanese lacquer, used to produce lacquer ware	[36]
Wood tar	Airborne from camp fire	[37]

2-HEMA, 2-hydroxyethyl methacrylate; MCI, methylchloroisothiazolinone; MI, methylisothiazolinone; OIT, octylisothiazolinone.

DERMATOALERJİ: GÜNCEL KONULAR YAMA TESTİMİ KENDİM HAZIRLADIM

Dr. Ümmühan Şeker

Yama testi (Patch test) kontakt alerjenlere karşı oluşan tip IV (T hücre aracılı, gecikmiş tip) aşırı duyarlılık reaksiyonunun tanı testidir. Alerjik kontakt dermatit (foto alerjik kontakt dermatit, alerjik kontakt stomatit), sistemik alerjik dermatit, atopik dermatit, ilaç erüpsiyonları, protein kontakt dermatit yama testinin en önemli endikasyonlarını oluşturur.

Günümüzde 4000'in üzerinde kontakt alerjenin olduğu düşünülmektedir. Oysaki kontakt alerjenlerin 600 kadarı için standardize edilmiş hazır ticari yama testi vardır. Standart olmayan olası alerjenlerle yama testi yapılabilmesi için dikkat edilmesi gereken noktalar şunlardır:

- Test edilecek maddeler çamaşır suyu, pas sökücü, plastik ürün hammaddeleri gibi deri için toksik, güçlü iritan/duyarlandırıcı özellikte olmamalıdır.
- Test edilecek maddeler enfeksiyon riski taşımamalıdır.
- Test edilecek maddeler deri için iritasyon yapmayacak pH (4-6) değerinde ve konsantrasyonunda olmalıdır.
- Uygun test konsantrasyonu için literatür taraması yapılmalıdır. Belirlenmiş bir test konsantrasyonu yoksa açık test ile başlanması uygun olacaktır.
- Test edilecek madde için uygun çözücü belirlenmelidir.

Tablo 1: Standart olmayan maddelerle test hazırlama yöntemleri

Özellikler	Test maddesi	Hazırlama yöntemi	Test Yöntemi
Durulanmayan maddeler	Kozmetikler -Krem, losyon, ruj, göz kalemi, göz farı, allık, deodorant vb. -Tırnak cilası, rimel	Doğrudan (toz halinde olanlar su/vazelinle karıştırılarak; sıvılar doğrudan yama testi odacığına) Önceden kurutularak	Yama testi (göz kozmetikleri için "strip" yama testi) Yama testi
Durulan maddeler	Kozmetikler -Şampuan, duş jeli, traş köpüğü, diş macunu, saç boyası vb. - Sprey deodorant, parfüm Antiseptikler	Seyreltilerek Doğrudan Doğrudan/seyreltilerek	Açık test Açık test Açık test

Sıvı maddeler	Yağda çözünenler	Seyreltme dizisi (%50'ye kadar, çözücü: zeytinyağı)	Yama testi (Açık test gerekebilir)
	Suda çözünenler	Seyreltme dizisi (%5-8, çözücü: su)	Yama testi (Açık test gerekebilir)
Diğer sıvı maddeler	Vernik, yapıştırıcı	Önceden kurutularak	Yama testi
Katı maddeler	-Kumaş, deri, lastik, plastik (yumuşak)	Küçük parçalar halinde (islatılarak)	Flasterle doğrudan uygulama
	-Para, metal plaka	Doğrudan	Flasterle doğrudan uygulama
	-Tahta, metal, sert plastik	Toz halinde su veya vazelinle karıştırılarak	Yama testi
İlaçlar	Topikal ilaçlar		
	-İritan özellikte olmayanlar	Doğrudan	Yama testi (göz ilaçları için "strip" yama testi)
	-İritan özellikte olanlar	Doğrudan	Açık test
	Sistemik ilaçlar	Seyreltme dizisi (%10-30, çözücü: su ve vazelin)	Yama testi
Gıdalar	-Sıvı gıdalar	Doğrudan	Yama testi
	-Katı gıdalar	Sert yapıda olanlar toz haline getirilip su ile yumuşatılarak	Yama testi

Açık Test:

Uzun süreli temas halinde iritan reaksiyon gelişme riski yüksek, erken tip reaksiyon (kontakt ürtiker) gelişme veya kontakt duyarlanmaya yol açma olasılığı bulunan maddeler ile öncelikle açık test yapılması uygun olacaktır.

Test bölgesi için en uygun alan ön kol iç yüzüdür. 24 saat arayla 5x5 cm'lik daha önceden işaretlenmiş alana 2 uygulama yapılması önerilmektedir. Test yeri uygulamadan 20 dk. sonra akut iritasyon ve immünolojik kontakt ürtiker; 60 dk. sonra non-immünolojik kontakt ürtiker; 48-72-96. saatlerde ve 7. günde alerjik kontakt dermatit reaksiyonları açısından değerlendirilir. Açık testin negatif saptanması durumunda yama testine geçilebilir.

Çok Tekrarlı Açık Test:

Çok tekrarlı açık test lokal provokasyon testi olup aşağıdaki durumlarda endikedir:

1. Şüpheli pozitif veya zayıf pozitif yama testi reaksiyonlarında iritan reaksiyon, pozitif reaksiyon ayırımı yapabilmek için
2. Yama testi sonucu negatif veya şüpheli pozitif saptanmasına rağmen klinik şüphenin devam etmesi halinde
3. Paraben ve lanolin gibi bazı zayıf alerjenlerle karşılaşılan paradoksal tabloyu ayırt edebilmek için

Bu yöntemle en sık kozmetik ürünler ve topikal ilaçlar test edilir. Test alanı açık test ile benzerdir. Yaklaşık 3x3 cm'lik (5x5 cm-10x10 cm) alana uygulama önerilir. Günde 2 kez olmak üzere 7 gün süreyle uygulamaya devam edilir. İlk reaksiyon belirtilerinin başlamasıyla test sonlandırılır. Pozitif reaksiyonlar yama testi pozitiflik kriterlerinden farklıdır: homojen infiltrasyon yerine odaksal papül/vezikül oluşum gözlenir.

Kullanım Testi:

Kullanım testi aşağıdaki durumlarda endikedir:

1. Yama testi sonucu negatif veya şüpheli pozitif saptanmasına rağmen klinik şüphenin devam etmesi halinde
2. Kullanılan ürünün klinik tablodan sorumlu olup olmadığını göstermek için
3. Paraben ve lanolin gibi bazı zayıf alerjenlerle karşılaşılan paradoksal tabloyu ayırt edebilmek için

Test edilen ürün günlük hayatta kullandığı şekliyle ve sıklıkta uygulanır. Temas alanında birkaç gün içinde egzamatöz lezyon gelişimi izlenir. Zayıf alerjenlerle reaksiyonun gelişmesi daha uzun sürebilir.

KAYNAKLAR:

1. Goossens A. Testing with the Patient's Own Products. Quick guide to contact dermatitis. Eds. Johansen JD, Lepoittevin J-P, Thyssen JP. Berlin, Springer Verlag, 2016 (eBook); 47-55.
2. 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(6):321-328.
3. Özkaya E. Alerjik deri hastalıklarında tanı testleri. 1. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2015.

GİZLİ KONTAKT ALERJENLER

Dr. Seda Şirin

Etlik Şehir Hastanesi, Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Bölümü, Ankara

Alerjik kontakt dermatit sık görülen, aynı zamanda bir çok potansiyel kontakt alerjen nedeniyle teşhis edilmesi de zorluk teşkil eden bir dermatolojik hastalıktır.

Esas suçlu alerjenlerin yanı sıra özellikle akrilatlar yeni önemli nedenler arasında sayılabilir. Metilzotiazolinon, gizli maruziyetler nedeniyle hala önemli sorunlara neden olmaktadır. Akrilatlar yeni ortaya çıkan alerjenlerdir ve insülin pompalarındaki akrilat ve yapıştırıcı (izobornil akrilat) bazlı uzun ömürlü oje nedeniyle birçok yeni vaka görüldüğünden, temel serinin 2019 güncellemesine 2-hidroksietil metakrilat dahil edilmiştir. Kontakt alerjik dermatitin tanısında dikkate alınması gereken 10'dan fazla yeni alerjen tanımlanmıştır.

Bu sunumda yeni tanımlanan gizli kontrakt alerjenler özetlenecektir.

Table 1. New or unusual causes of allergic contact dermatitis to known allergens

Allergen	Exposure source	Reference
Nickel	Eyebrow pencil	[20]
	Embroidery needles	[21]
	Wedding ring made from white gold and encrusted with meteorites, releasing nickel	[22]
	Fidget spinners	[23]
Benzyl salicylate hair products	Hair products	[24]
Cobalt	Machine oil	[25]
Chromium	Tattoo	[26]
Disperse blue	Ultrasound gel	[27]
2-HEMA	Facial cosmetic cream	[28]
Mercaptobenzothiazole	Rubber component of tooth brush	[29]
MI	Undeclared in a gel mask preservation of raw ingredients	[30]
MCI/MI	Hospital hand soap Hidden under a brand name: Acticide	[31]
	Slime	[32]
OIT	Compression stockings	[33]
	Leather sofa	[34]
Thiurams	Cellphone case	[35]
Urushiol	Strong plant allergen found in a Japanese laquer, used to produce laquer ware	[36]
Wood tar	Airborne from camp fire	[37]

2-HEMA, 2-hydroxyethyl methacrylate; MCI, methylchlorisothiazolinone; MI, methylisothiazolinone; OIT, octylisothiazolinone.

DUAL RİNİT

Prof. Dr. Ayşe Baççioğlu

Tanım

Yeni bir alerjik rinit (AR) fenotipi olarak "dual alerjik rinit (DAR)" 2015'lerde yayınlarda yer almaya başlamıştır. DAR tanım olarak hem perennial hem de mevsimsel alerjenlere karşı nazal alerjen spesifik reaktivite olmasıdır. Ancak hastalarda genelde sadece bir grup alerjen çeşidine karşı – genellikle polenler- sistemik alerji testi pozitifliği izlenmektedir.

Patofizyoloji

DAR ve lokal alerjik rinit (LAR) hastalarına polene nazal provokasyon testi (NPT) yanıtı polen mevsimde yüksekken, polen mevsim dışında düşük çıktığı bulunmuştur. Bunun nedeni öncelikle nazal epitel bariyerinde bozukluk olmasına bağlanmıştır. NPT öncesi polen maruziyetinin innate lenfoid hücrelerin (ILC2) buruna göçe neden olması olarak açıklanmıştır. Ayrıca, prostaglandin (PG)D2 ve sistenil lökotrien reseptörlerinin dokuda ILC2 hücrelerinin aktivasyonuna neden olduğu ve böylece Th2, interlökin (IL)5 ve IL13 sitokin artışına yol açtığı gösterilmiştir. Lokal nazal inflamasyonun periferik alerjik inflamasyondan farklı bir gelişim gösterdiği sonucuna varılmıştır.

Alerjik spesifik havayolu reaktivitesi eozinofilik inflamasyonla ilişkilidir. AR, DAR, LAR hastalarında NPT sonrası 24 saat boyunca eozinofilik katyonik protein artışı görülür. LAR'da klasik erken ve geç tip tip 1 aşırı duyarlılık reaksiyonu görülebilir. Aktif Th2 hücreleri naif B hücreler lenfoid dokuda iletişime geçip class switch sonucu IgE üretimine neden olurlar. Ancak, IgE üretmek üzere aktive olan B hücreleri germinal merkezde etkili bir somatik hipermutasyona neden olmayabilirler. Bu nedenle germinal merkez kaynaklı sIgE çok azdır ve yetersiz afinite maturasyonu gösterirler. Alerjene yeniden maruz kalındığında monositler havayoluna gelerek dendritik hücreye farklılaşarak hafıza Th2 hücreleri lokal olarak yeniden aktive ederler.

Sonuç olarak havayollarında sIgE varlığı ölçülemez veya çok düşük seviyededir ve göz ardı edilebilir. Öte yandan LAR ve DAR hastalarında %50-66 oranında periferik bazofillere bağlı sIgE gösterilmiştir. Bu sonuç LAR ve DAR hastalarında havayolunda ve periferik kanda yeterli oranda FcERI+ hücreler olduğunu göstermektedir.

Sınıflama ve Prevalans

Son zamanlarda endotip-fenotip bazlı rinit sınıflama önerilmektedir. Sosyoekonomik özelliklerle fenotip belirlenirken, inflamasyona göre endotip belirlenmiştir. Bu sınıflamalar kişiselleştirilmiş anti-inflamatuar tedavilerde uygun endikasyon seçimini sağlamaktadır. Rinitli pediatrik hastalarda alerji deri testi, serum spesifik (s)IgE ve NPT ile AR %46, LAR %25, non-alerjik rinit (NAR) %18 ve DAR %12 sıklıkta bulunmuştur. NAR hastalarının yaklaşık %8-70'de LAR saptanmıştır. Son bir çalışmada NAR'da LAR %25 çıkmıştır, ancak DAR hakkında prevalans çalışması bulunmamaktadır.

Rinit fenotiplendirmesinde tek başına sistemik alerji testleri yanında NPT önerilmektedir. Buna göre AR, LAR ve miks rinit fenotipleri belirlenmiştir. Mevsimsel AR tanısı olup perennial şikayetleri olan hastaların %85'inde hem perennial hem de mevsimsel NPT pozitifliği saptanmıştır. Bu klinik senaryo DAR olarak tanımlanmıştır

Klinik Özellikler

DAR sadece erişkinde değil, çocuklarda da görülmektedir. DAR hastalarında başlangıç mevsimsel olarak başlıyor ve ileride perenial rinite ilerliyor ve buna karşın nazal hiperreaktivite miks rinitli hastalarda daha fazla izlenmektedir.

LAR hastaları; daha çok genç, kadın, sigara içmeyen, ailede atopi öyküsü olan hastalardan oluşmaktadır. LAR'ın yıllar içinde sistemik duyarlılık geliştirme olasılığı çok düşük ve sağlıklılarla benzer bulunmuştur. Buna karşın zaman içinde lokal monosensitizasyonun polisensitizasyona dönüşme riski bulunmaktadır. Ayrıca, LAR hastalarında konjunktivit ve astım gelişme riski sağlıklılardan daha yüksektir. LAR hastalarında %29 oranında bronş provokasyon testi pozitifliği bulunmuştur. Bir çalışmada astım sıklığı LAR'da %58 bulunmuştur. AR hastalık başlangıcı erken, konjunktivit sık ve NAR'dan daha şiddetli semptomlara sahip olabilmektedir.

Tanı

AR ve alerjik astım hastalarında erken tanı ileride sistemik alerji gelişmesini önleyebilir. Bu konuda sistemik alerji testleri olarak deri prik testi ve serum spesifik IgE ile sistemik alerjen duyarlılığı ve lokal alerjik yanıt için NPT kullanımı önerilmektedir. DAR tanısı için hem sistemik hem de lokal alerji tanı metotları kullanılmalıdır. Klasik AR'da semptomlarla uyumlu alerjen duyarlılığı sistemik alerji testlerinde -alerji prik testinde ve/veya serum spesifik IgE'de gösterilirken, lokal AR'de sistemik alerji testleri negatif ve nazal lokal alerjen duyarlılığı sonucu NPT pozitif olmaktadır. Son dönemde aynı hastada hem AR hem de LAR'ın birlikte olabileceği gösterilmiş ve buna DAR denmiştir.

NPT, LAR tanısında altın standarttır. NPT hem erişkin hem de çocuk hastalara güvenle kullanılabilir.

LAR hastalarının nazal sekresyonlarında slgE gösterilmesi düşük sensitivite ve yüksek spesifite (100%) ilişkilidir. Bazı çalışmalarda nazal sekresyonlarda slgE hiç gösterilemezken, bazılarında %20-40 oranında pozitif bulunmuştur. Pozitif bulunanlarda da nazal slgE düzeyi çok düşüktür.

Bazofil aktivasyon testi (BAT), LAR ve DAR tanısı için sensitivitesi >%50, spesifitesi ise %%100'dür. BAT'ın nazal slgE ölçümüne avantajı valide edilmiş metodolojisinin ve cut off değerinin olması yanı sıra hastayı yormayan, NPT gerektirmeyen slgE'nin hem varlığını hem de fonksiyonunu gösteren bir test olmasıdır. Ancak LAR tanısında hala ilk basamak test değildir.

Nazal moleküler alerji tanısında, immüno-solid faz alerjin chip (ISAC) tekniği ile nazal lavajdan aeroalerjen spesifik IgE ölçülmesini geliştirmiştir. Ayrıca bileşene dayalı tanı yöntemleri de primer alerjen duyarlılığını saptamada faydalı olmaktadır.

Tedavi

DAR hastalığında tedavi AR'da olduğu gibi semptomlarının olduğu dönemde ilk olarak topikal/oral anti-histamin, yanıt yoksa topikal kortikosteroid ilavesidir. Çok şiddetli semptomu olan hastalarda kıs süreli oral veya depo kortikosteroid kullanımı zor durumlarda gerekebilir.

AR hastalarında hastalık gidişatını modifiye edebilen tek tedavi alerjen spesifik immünoterapidir. AR hastalığının astıma ilerlemesini ve rinitin ağırlaşmasını önler. İmmünoterapinin 1. yılında mast hücre ve bazofillerde desensitizasyon gelişirken 2. yılda spesifik T ve B hücre modifikasyonunu indükler. T regulatuar hücre ve IgG4 B hücrelerin Th2 üzerine baskınlığını sağlar. İmmünoterapi bittikten sonra da etkisi devam eder.

DAR hastalarında immünoterapinin etkinliğine dair yayın bulunmamaktadır. Ancak hastalık AR ve LAR diye ayrı incelenince sonuçlar bildirilmiştir. LAR hastalarında subkutan alerjen spesifik immünoterapinin (SCIT) faydalı olduğu gösterilmiştir. LAR tanılı polen alerjik hastadan 10 tanesi preseasenal SCIT 6 ay ilaç tedavisiyle birlikte verilirken, kontrol grubuna ise sadece medikal tedavi verilmiştir. SCIT alan grupta rinit şiddetinde, semptom skorları ve ilaç kullanım skorlarında belirgin azalma olurken, polenle NPT tolere edilen dozda artış olmuş ve hatta %30 hastada NPT polenle negatif olmuştur. SCIT ile tedavi edilen LAR hastalarının tedavinin 6. ayından itibaren serum sIgG4'te anlamlı bir artış yaşadığını gösterildi. Yayınlanan veriler, sistemik ve lokal solunum alerjisi hastaları arasında SCIT'in etkisine ilişkin pek çok benzerliğe işaret etse de, günlük pratikte LAR ve DAR hastalarına önerilebilmesi için tedavinin uzun vadeli etkisinin araştırılması gerekmektedir.

LAR fenotipinin 10 yıldan uzun bir süre önce, DAR ise son 5 yılda tanımlanmış ve şimdi mevcut kanıtlar lokal alerjik mekanizmaların da tedavide hedef olması gerektiğini düşündürmektedir. sadece LAR hastalarını etkilemediğini, aynı zamanda diğer rinit ve astım fenotiplerinde de rol oynadığını göstermektedir. Bu nedenle, daha endotip bazlı bir bölünmeye doğru ilerleyebilmek için hava yolu hastalıkları sınıflandırmalarının güncellenmesine ihtiyaç vardır. Bu ilerleme, rinit hastalarının klinikte tanınmasını kolaylaştıracak ve daha sonra hastalığı iyileştirme potansiyeli olan erken müdahalelere olanak tanıyacaktır.

YAN DAL UZMANLARININ ÖZLÜK HAKLARI

Uzm. Dr. Pamir Çerçi

Amaç: Bu sunum, Türkiye'deki Alerji ve İmmünoloji Yan Dal uzmanı doktorların yasal ve kurumsal olarak sağlanan özlük hakları ve avantajlarına kapsamlı ve öz bir genel bakış sunmayı amaçlamaktadır. Sunum, aşağıdaki hedeflere odaklanır:

1. Bu uzmanlık alanındaki tıbbi profesyonellere tanınan özlük hakları ve avantajları sıralamak.
2. Bu haklar ve avantajlar hakkındaki genel farkındalık seviyesini değerlendirmek.
3. Doktorların hakları hakkında bilgi edinmeleri ve haklarının ihlal edildiğinde ne yapmaları gerektiği konusunda rehberlik ve kaynaklar sunmak.

Yöntem: Sunulan bilgiler, "Devlet memuru/uzman doktor özlük hakları" terimi kullanılarak internet üzerinden yapılan kapsamlı bir inceleme sonucunda elde edilmiştir. İlgili yasa ve yönetmelikler, Sağlık Bakanlığı ve Çalışma ve Sosyal Güvenlik Bakanlığı gibi resmî kurumların yayınlarından alınmıştır. Bu genel bakışta sunulan bilgiler, resmi web siteleri ve hükümet yayınları gibi kamuya açık kaynaklardan kapsamlı bir inceleme ile elde edilmiştir.

Ana Noktalar: Özlük hakkı, çalışanların parasal hakları da içeren geniş bir kavram olup, içeriği tam olarak mevzuatta belirlenmemiştir. Kamu görevlisinin bu statüden kaynaklanan tüm hakları özlük hakkı kapsamında değerlendirilmektedir. Alerji ve İmmünoloji Yan Dal uzmanı doktorlar arasında özlük haklarına dair farkındalık seviyesi yeterince yüksek değildir. Resmî belgeler ve yönetmelikler, doktorların özlük haklarına dair bilgi edinmeleri için önemli kaynaklardır. Ek araştırmalar, sağlık profesyonellerinin güvenli bir çalışma ortamı, adil ücret ve sürekli eğitim gibi haklara sahip olduğunu göstermektedir. Ancak, sağlık profesyonelleri sıklıkla haklarını tam anlamıyla kullanmada zorluklar yaşamaktadır.

Sonuçlar ve Öneriler: Alerji ve İmmünoloji yan dal uzmanı doktorlar için mevcut özlük hakları ve avantajlar, bu profesyonellerin iş tatmini ve meslekte tutunmaları üzerinde önemli etkiler yaratabilir. Bu profesyonellerin haklarından haberdar olmaları ve bu haklara erişebilmeleri, destekleyici bir çalışma ortamı oluşturmak ve genel anlamda iyi oluşları desteklemek için kritiktir. Farkındalığı artırmak adına, kurumların ve yönetim organlarının çalışan hakları ve avantajları hakkında bilgi yayma konusunda proaktif önlemler alması önerilmektedir. Bu, atölye çalışmaları düzenlemek, kolayca erişilebilen çevrimiçi kaynaklar oluşturmak ve yeni doktorlar için bu bilgileri işe alım süreçlerine dahil etmek gibi eylemleri içerebilir. Ayrıca, doktorların hakları hakkında soru sorma ve tartışma hakkına sahip oldukları açık iletişim kanalları oluşturmak da faydalı olabilir. Bu haklar ve avantajlar ile ilgili olarak uluslararası standartlarla karşılaştırma yapmak ve sağlık politikalarındaki değişikliklerle nasıl evrildiklerini incelemek değerli bilgiler sağlayabilir. Uzman doktorların haklarının korunması ve geliştirilmesi için sürekli çabalar gereklidir. Özlük hakları ve avantajlarının kapsamını anlamak, tıbbi profesyoneller için kritik öneme sahiptir. Hem kurumlar hem de bireyler, bu bilgilere dayanarak daha adil ve destekleyici bir profesyonel ortam oluşturmak adına bilgili ve proaktif hareket edebilirler.

Sözlü Sunumlar



S-01

İlaç Alerjisi ve İmmünoterapi

ARI VENOM İMMÜNÖTERAPİ ALAN HASTALARDA ETKİNLİK

Hazal Kayıkçı, Özge Can Bostan, Gülseren Tuncay, Melek Cihanbeylerden, Ebru Damadoğlu, Gül Karakaya, Ali Fuat Kalyoncu Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Alerji ve Klinik İmmünooloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

GİRİŞ: Hymenoptera türü sokulma lokal semptomlardan hayatı tehdit eden anafilaksiye varan reaksiyonlara yol açabilir. Venom immünoterapisi (VİT) en etkili tedavi gibi görünse de uzun dönem etkinliği ve advers olaylar için risk faktörleri halen belirsizdir.

AMAÇ: Çalışmanın ana amacı VİT sonrası etkinliğin devamının araştırılmasıdır. İmmünoterapiye bağlı gelişen advers olaylar ve risk faktörleri değerlendirilmiştir.

YÖNTEM: Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Alerji ve İmmünooloji Bilim Dalı'nda, Ocak 2005- Temmuz 2022 tarihleri arasında VİT alan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Hasta verileri, aynı tarihler arasında arı venom allerjisi tanısı alıp VİT uygulanmamış ve tekrar sorumlu arı tarafından sokulmuş hastalarla karşılaştırılmıştır.

BULGULAR: Çalışmaya VİT alan 68, almayan 37 olmak üzere toplam 105 arı venom allerjik hasta dahil edilmiştir. Toplam 23 (%34) hastanın tedavisi 5 yıla tamamlanmış olup ortalama tedavi süresi 46,9 ($\pm 20,9$) aydır. VİT devam etmekteyken 34 (%50) hastada tekrar sokulma olmuş, 23 (%67,6) hastada reaksiyon olmazken, 11'inde (%32,4) sistemik reaksiyon gelişmiştir. Reaksiyon gelişen hastalarda Müller skorı medyan değeri 4'ten 2'ye gerilemiştir ($p = 0,011$). VİT sonrası 23 (%33,8) hastada sorumlu arı ile sokulma olmuş, 8 (%34,8)'inde sistemik reaksiyon gelişmiş ve Müller skorları medyan değeri 3'ten 2'ye gerilemiştir ($p = 0,063$). Bu hastalarda, VİT son dozu ile arı sokması arası geçen süre medyan değeri 26,6 (11-132) aydır. Yeniden sokulan 23 hastanın 5'inde VİT 5 yıla tamamlandıktan sonra sokulma olmuş ve hiçbirinde sistemik reaksiyon gelişmemiştir, 12 hastada VİT 3 yıla tamamlandıktan sonra sokulma olmuş 3'ünde (%25) sistemik reaksiyon gelişmiştir, 3 yıldan az VİT alıp devam etmeyen 6 hastada yeniden sokulma olmuş 5'inde (%83) sistemik reaksiyon gelişmiştir. VİT almayan hasta grubunda 26 (%70,3) yeniden sokulma olmuş, hepsinde sistemik reaksiyon gelişmiş ve müller skor medyan değeri değişmemiştir. VİT alan hastalardaki medyan Müller skor değişimi almayanlarla karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunmuştur ($p = 0,016$). VİT devam ederken VİT'ye bağlı olarak 13 (%19) hastada reaksiyon gözlenmiş, sistemik reaksiyon gelişen 9 hastanın hepsi bal arısıyla VİT yapılan grupta görülmüştür. VİT alırken eş zamanlı beta-bloker kullanımının sistemik reaksiyon riskini arttırdığı bulunmuştur ($p = 0,044$).

SONUÇ: Sonuç olarak, VİT süresi uzadıkça tekrar sokulmalarda görülen sistemik reaksiyon oranının azaldığı saptanmıştır. VİT alan hastalarda sistemik reaksiyon gelişen hastalarda reaksiyon şiddetinin de azaldığı görülmüştür. Bu değişiklikler VİT almayan grupta gözlenmemiştir.

Anahtar Kelimeler: anafilaksi, venom immünoterapi, arı allerjisi

Hastaların demografik ve klinik özellikleri:

	Tüm hastalar n= 105	VİT grubu N=68	VİT almayan grup N=37	P değeri
Tanı yaşı	47.3 (13.0-75.9)	47.7 (13.0-68.0)	45.0 (23.0-75.9)	0.555
Cinsiyet				
Kadın	62 (59.0%)	35 (51.5%)	27 (73.0%)	0.032
Erkek	43 (41.0%)	33 (48.5%)	10 (27.0%)	

S-01

İlaç Alerjisi ve İmmünoterapi

Mastositoz	100 (95.2%)	65 (95.6%)	35 (94.6%)	
Yok	3 (2.9%)	2 (2.9%)	1 (2.7%)	0.906
Sistemik Mastositoz	2 (1.9%)	1 (1.5%)	1 (2.7%)	
Kutanöz Mastositoz				
İlk arı sokmasında Müller skoru	3.0 (1.0-4.0%)	4.0 (1.0-4.0%)	3.0 (1.0-4.0%)	0.002
Müller skoru				
1	10	5	5	
2	11	9	2	0.042
3	36	12	24	
4	48	42	6	
Bazal triptaz düzeyi	4.6 (1.0-64.0)	4.6 (1.6-64.0)	4.7 (1.0-24.6)	0.656
Bal arısı (Apis I1)-spesifik IgE düzeyi	1.12 (0.0-205.00)	1.47 (0.0-205.00)	0.87 (0.0-120.00)	0.205
Eşek arısı (Vespula I3)-spesifik IgE düzeyi	1.44 (0.0-133.00)	1.44 (0.0-133.00)	1.40 (0.0-83.00)	0.686
Allerjik hastalıklar	62 (59.0%)	47 (69.1%)	15 (40.5%)	
Yok	11 (10.5%)	5 (7.4%)	6 (16.2%)	
mevsimsel alerjik rinit	8 (7.6%)	6 (8.8%)	2 (5.4%)	
Astım	10 (9.5%)	4 (4.9%)	6 (16.2%)	0.035
Astım + mevsimsel alerjik rinit				
İlaç alerjisi	8 (7.6%)	3 (4.4%)	5 (13.5%)	
Ürtiker	5 (4.8%)	3 (4.4%)	2 (5.4%)	
Atopik dermatit	1 (1.0%)	0 (0.0%)	1 (2.7%)	
Hipertansiyon	19 (18.1%)	14 (20.6%)	5 (13.5%)	0.368
ACE inhibitör kullanımı	15 (14.3%)	12 (17.6%)	3 (8.1%)	0.182
Beta-blocker kullanımı	6 (5.7%)	3 (4.4%)	3 (8.1%)	0.663
Adrenalin otoenjektör taşıması	58 (55.8%)	34 (50.7%)	24 (64.9%)	0.165
Romatolojik hastalık tanısı	1 (1.1%)	0 (0.0%)	1 (2.9%)	----

IgE: immunoglobulin E, ACE: anjiotensin dönüştürücü enzim

S-02

İlaç Alerjisi ve İmmünoterapi

ÇOCUKLUK ÇAĞINDA NAZAL POLİPEKTOMİ UYGULANAN HASTALARDA UZUN DÖNEMDE GELİŞEN NONSTERÖİD ANTIİNFLAMATUVAR İLAÇ AŞIRI DUYARLILIĞI SIKLIĞI

Demet Tekcan¹, Ilknur Kulhas Celik¹, Merih Onal², Hasibe Artaç¹

¹Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Konya

²Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, Konya

GİRİŞ: Nonsteroid antiinflatuvar ilaç (NSAİİ) ile alevlenen respiratuar hastalık fenotipinde tipik olarak önce intermittan rinore, sonrasında nazal polip oluşumu görülmektedir. NSAİİ aşırı duyarlılığının sonraki yıllarda ortaya çıktığı bildirilmekle birlikte çocuklarda bu konuda yapılmış çalışmalar oldukça sınırlıdır.

AMAÇ: Bu çalışmada çocukluk çağında nazal polipektomi yapılan hastalarda uzun dönemde NSAİİ aşırı duyarlılığı gelişiminin değerlendirilmesi amaçlandı.

YÖNTEM: Nisan 2010-Kasım 2022 tarihleri arasında Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı'nda 1-18 yaş arasına nazal polipektomi olmuş ve polipektomiden sonra en az bir yıl geçmiş hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Yaş, cinsiyet, alerjik hastalık, astım ve NSAİİ alerjisi öyküleri dosyalarından kaydedildikten sonra tüm hastalar telefonla arandı. Ulaşılabilenlere NSAİİ alımından sonra herhangi bir alerjik reaksiyon gösterip göstermediği soruldu. Reaksiyon bildiren hastalar değerlendirme için kliniğimize çağrıldı. Hastalar benzer yaş ve cinsiyette sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırıldı.

BULGULAR: Çalışma süresi boyunca 43 hastaya nazal polipektomi uygulanmıştı. Bu hastaların altısında (%14) kistik fibrozis, birinde primer siliyer diskinezi (%2.3) tanısı olduğu için çalışma dışı bırakıldı. Otuz altı hastanın 34'üne (%67.6 erkek) telefonla ulaşılarak çalışmaya dahil edildi. Hastaların mevcut yaş ortalaması $23,53 \pm 4,25$ (min-max:16-30), polipektomi sırasında yaş ortalamaları $15,21 \pm 2,26$ (min-max:10-18) idi. Polipektomiden sonra geçen süre ortalama 8,1 yıl idi (min-max: 1-13). Hastaların 11'inde (%32,4) astım, 8'inde (%23,5) alerjik rinit tanısı vardı. Telefon ile arandığında; dört hastada (%11.7) NSAİİ alımı sonrası reaksiyon öyküsü vardı. İki hastada solunum semptomları, bir hastada solunum+cilt semptomları, bir hastada ürtiker ve anjioödem öyküsü olup, tüm hastalarda NSAİİ ile reaksiyon polipektomiden sonraki yıllarda gelişmişti. Üç hastamıza öykü ile NSAİİ ile alevlenen respiratuar hastalık tanısı konuldu. Bu hastalardan birine alternatif ilaç olan meloksikam ile oral provokasyon testi (OPT) yapıldı ve OPT esnasında solunum semptomları gelişti. Ürtiker anjioödem tarifleyen diğer hastamız OPT yapılmasını kabul etmedi. Polipektomi olan hastalarda sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında; NSAİİ alımı sonrası reaksiyon öyküsü oranı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak daha fazlaydı.(p= 0,012)

SONUÇ: Çalışmamız, çocukluk çağında nazal polipektomi yapılan hastalarda ileride NSAİİ hipersensitivitesi gelişebileceğini göstermektedir. Bu hastaların NSAİİ hipersensitivitesi yönünden alerji uzmanı tarafından uzun dönem takibi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: nazal polip, nonsteroid duyarlılığı,nsaii ile alevlenen respiratuar hastalık

S-03

İlaç Alerjisi ve İmmünoterapi

N-ERD PATOGENEZİNDE PLATELET-NÖTROFİL AGREGATLARININ VE PLATELET İLİŞKİLİ FAKTÖRLERİN İNCELENMESİ

Başak Ezgi Saraç¹, Selcan Genç¹, Özge Can Bostan², Gülseren Tuncay², Hayriye Akel Bilgiç¹, Baran Erman³, Ümit Şahiner⁴, Gül Karakaya², Ali Fuat Kalyoncu², Ebru Damadoğlu², Çağatay Karaaslan¹

¹Hacettepe Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Moleküler Biyoloji ABD, Ankara, Türkiye

²Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Alerji ve İmmünoloji Birimi, Göğüs Hastalıkları ABD, Ankara, Türkiye

³Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Ankara, Türkiye

⁴Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Alerji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

GİRİŞ: Steroid olmayan antiinflamatuvar ilaç (NSAID) ile alevlenen solunum hastalığı (N-ERD), nazal polipozisli kronik rinosinüzit (CRSwNP), yetişkin başlangıçlı astım ve NSAID'lere aşırı duyarlılık ile karakterize edilen klinik bir sendromdur. Diğer immün hücreler yanında, plateletler ve nötrofiller de N-ERD hastalığında önemli rol oynarlar ve bu hücreler arasındaki etkileşimler hastalık patogenezinde katkıda bulunur. N-ERD hastalarında tedaviye yönelik desensitizasyon sonrası uzun süreli aspirin tedavisi (ATAD) önerilmekte olup birçok hastada olumlu sonuç alınsa da her hastada aynı klinik iyileşme görülememektedir. Bu duruma neden olan moleküler mekanizmalar ise henüz bilinmemektedir. ATAD'ın N-ERD hastalarında platelet-nötrofil agregatları (PNA) düzeyi üzerindeki potansiyel etkisine ilişkin bilgiler oldukça sınırlıdır. Bu çalışma, N-ERD patogenezinde platelet ilişkili moleküllerin ve platelet-nötrofil kümeleşmesinin rolünü ve N-ERD hastalarında ATAD uygulamasının bu faktörler üzerindeki olası etkilerini araştırmayı amaçlamıştır.

GEREÇLER ve YÖNTEM: Çalışmaya ATAD alan 16 N-ERD hastası (ATAD+), ATAD almayan 15 N-ERD hastası (ATAD-), 15 aspirine toleranslı astım (ATA) hastası ve 15 sağlıklı kontrol (HC) olarak toplam 61 kişi dahil edildi. İdrardaki LTE4 (uLTE4) ile plazmadaki prostaglandin-D2 (PGD2), prostaglandin-E2 (PGE2), sP-selektin, CD40L, Platelet Faktör-4 (PF4), RANTES, Thromboksan-A2 (TXA2), Platelet Aktive Faktör (PAF) ve 12-HETE molekülleri ELISA ile ölçüldü. Çalışma gruplarındaki PNA seviyesi akış sitometrisi yöntemiyle ölçüldü.

BULGULAR: ATAD+ grupta 12-HETE ve PF-4 seviyeleri ATAD- ve ATA gruplarına göre daha düşük bulundu. ATAD+ grupta 12-HETE seviyesi uLTE4 seviyesi ile pozitif korelasyon tespit edildi. ATAD- grubunda ise sP-selektin ile 12-HETE arasında gözlemlendi. Sağlıklı kontrollere kıyasla tüm N-ERD hastalarında daha yüksek PNA değerleri tespit edildi.

SONUÇ: PF4, sP-selektin, 12-HETE ve PNA yüzdesinin plazma düzeyleri ATAD uygulanmayan N-ERD hastalarında yüksekken, ATAD alan N-ERD hastalarında bu moleküllerin seviyeleri daha düşüktür. 12-HETE yolağının platelet aktivasyonuna katkıda bulunarak N-ERD patogenezinde önemli bir rol oynayabileceği düşünülmektedir.

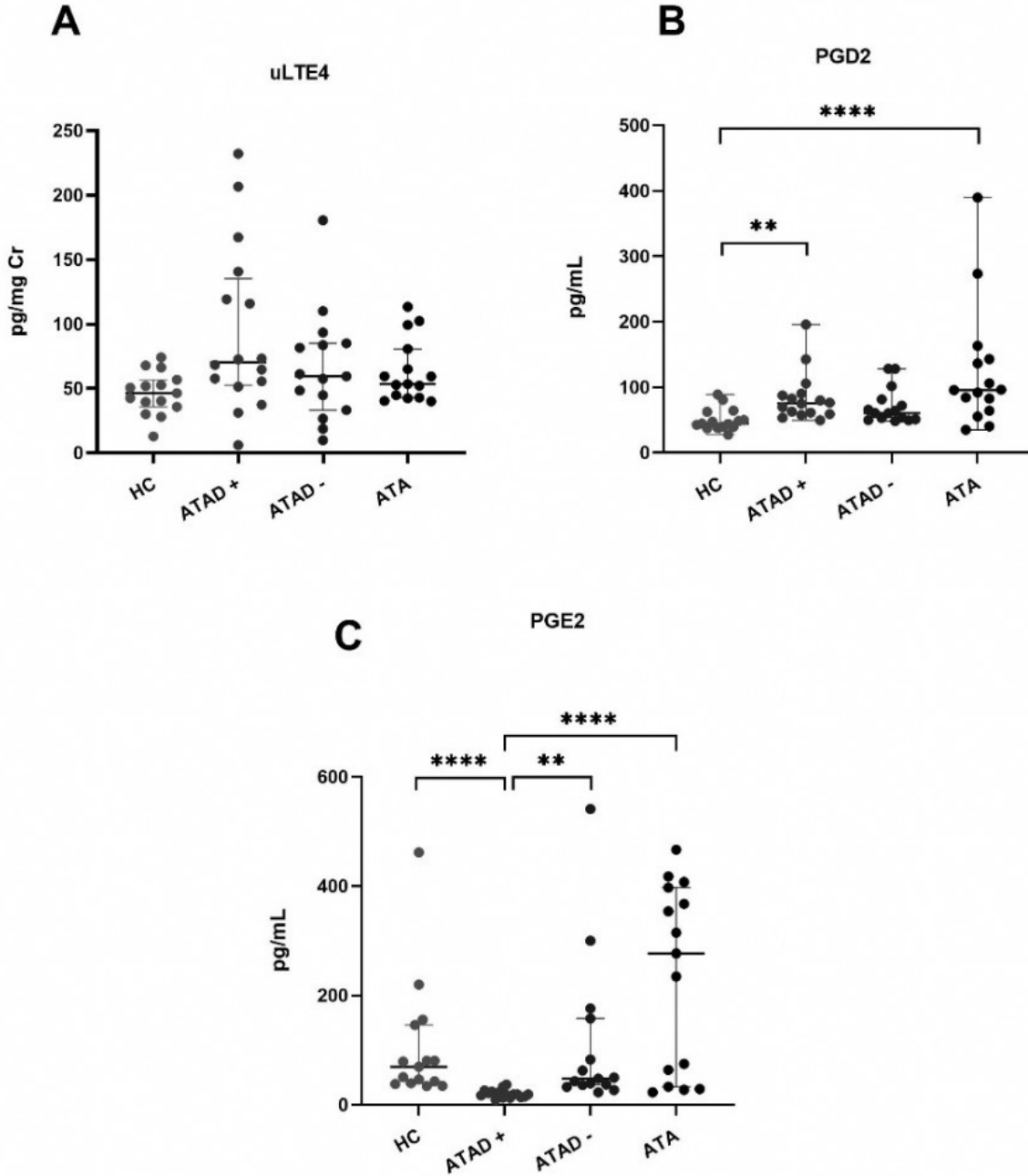
* Bu çalışma Hacettepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından desteklenmiştir (Proje No: TSA-2020-18855).

Anahtar Kelimeler: N-ERD, AERD, nazal polipozis, aspirin tedavisi, platelet-nötrofil agregatları, lipid mediyatörler

S-03

İlaç Alerjisi ve İmmünoterapi

Şekil 1. Gruplardaki üriner LTE4 ile plazma PGD2 ve PGE2 lipid mediyatörler seviyelerinin karşılaştırılması

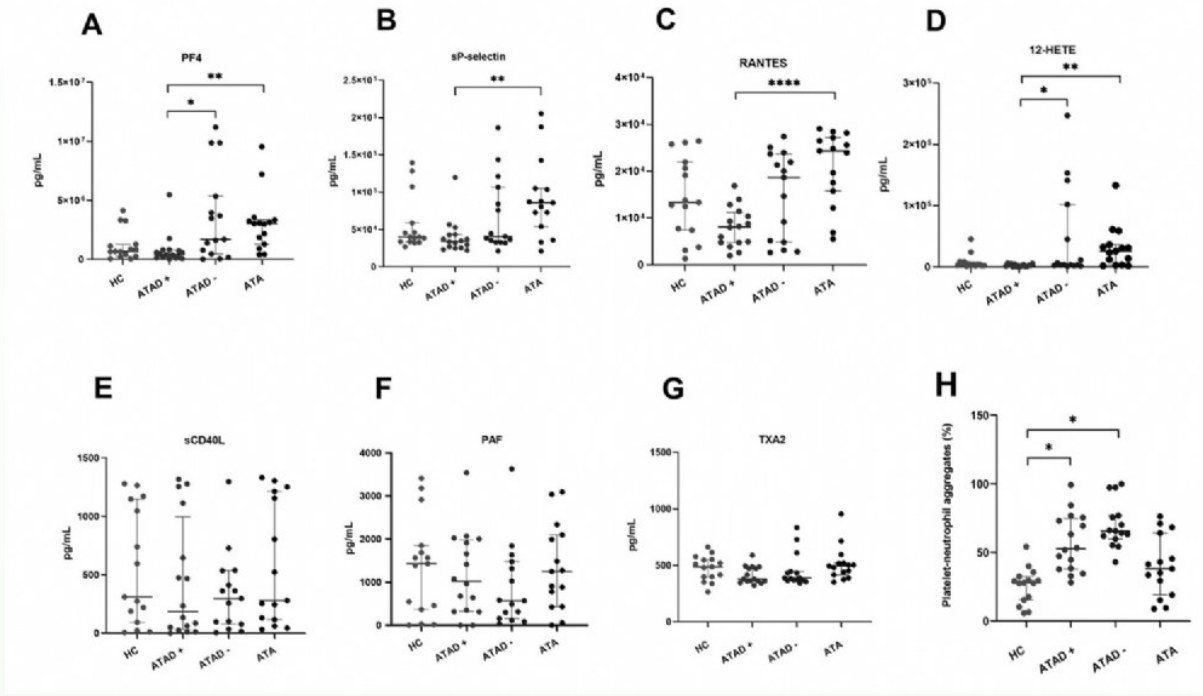


uLTE4: üriner lökatrien E4, PG: prostaglandin, ATAD+: desentizasyon sonrası aspirin terapisi alan N-ERD hastaları, ATAD-: aspirin terapisi almayan N-ERD hastaları, ATA: aspirine karşı toleransı olan astım hastaları, HC: sağlıklı kontrol. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$, **** $p < 0.0001$.

S-03

İlaç Alerjisi ve İmmünoterapi

Şekil 2. Gruplardaki plazma PF4 (A), sp-selektin (B), RANTES (C), 12-HETE (D), CD40L (E), PAF (F), TXA2 (G) ve PNA (H) seviyelerinin karşılaştırılması



PF4: platelet faktör 4.; 12-HETE: 12-Hidroksieikosatetraenoik asit, PAF: platelet aktive edici faktör, TXA2: tromboksan A2, PNA: platelet-nötrofil agregatları, ATAD+: desentizasyon sonrası aspirin terapisi alan N-ERD hastaları, ATAD-: aspirin terapisi almayan N-ERD hastaları, ATA: aspirine karşı toleransı olan astım hastaları, HC: sağlıklı kontrol. *p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001, ****p<0.0001.

S-04

İlaç Alerjisi ve İmmünoterapi

KEMOTERAPÖTİK AJAN AŞIRI DUYARLILIK REAKSİYONLARINDA TEK ŞİŞE HIZLI İLAÇ DESENSİTİZASYONU; RETROSPEKTİF ANALİZ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Özcan Gül, Seda Bayrak Durmaz, Reyhan Yıldız, Fuat AYTEKİN, Nazan Beyhan, Orhun Efe, Sevim BAVBEK
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

AMAÇ: Kemoterapötik ilaçlara hipersensitivite reaksiyonu (HSR) olan hastalarda hızlı ilaç desensitizasyonu (HİD) etkili bir alternatifin bulunmadığı durumlarda geçici tolerans sağlayarak o ilacın alınabilmesini mümkün kılmaktadır. Yaygın olarak kullanılan çoklu şişe desensitizasyonları yoğun emek ve zaman gerektirdiğinden alternatif protokollere ihtiyaç olmuştur. Burada kemoterapötik ilaçlarla tek şişe HİD deneyimlerimizi paylaşmayı amaçladık.

YÖNTEM: Çalışmaya kemoterapötik ilaçlar ile erken tip HSR semptomları olan ve kliniğimizde tek şişe HİD (Han-Ki Park ve ark, Allergy Asthma Immunol Res. 2020;12(6):1046-1059) modifiye edilerek uygulanan hastalar alındı. HSR şiddeti Brown derecelendirme sistemine göre sınıflandırıldı. İlgili ajanlar ile prik ve intradermal cilt testleri yapıldı.

BULGULAR: Çalışmaya 27 platin, 16 taksan, 3'ü biyolojik ilaçlar ile HSR öyküsü olan 46 hasta (K:35, E:11; ort. Yaş: 55.9±11,9 yıl) alındı. (Tablo-1). Bu 46 hastanın 9'unda grade 1 (%19.6), 26'sında grade 2 (%56.5), 10'unda grade 3 (%21.7) reaksiyon ve bir hastada da sitokin salınım sendromu öyküsü mevcuttu. Sorumlu ilaç ile cilt testi uygulanan 42 hastanın (42/46, %91.3) 15'inde (%35.7) test sonucu pozitif. Hastalara toplam 163 tek şişe HİD işlemi uygulandı. Bunlardan 13 hastada HİD sırasında toplam 17 reaksiyon gelişti. Bu reaksiyonların 16'sı platin grubu ajanlar ile biri rituksimab ile olup taxan grubu ajanlarla reaksiyon yaşanmadı. Platin grubu ajanlar ile reaksiyon yaşayan 12 hastanın 10'unda cilt testi pozitif iken, rituksimab ile reaksiyon yaşayan hastada reaksiyon tarihi yakınlığı nedeniyle cilt testi yapılmadı. Desensitizasyon sırasında gelişen reaksiyonların 5'i grade 1(%29.5); 9'u grade 2(%52.9); 3'ü grade 3(%17.6) reaksiyon olup grade 2 reaksiyon yaşayan bir hastanın kendi istemi ile desensitizasyon işlemi tamamlanamadı. Sonuçta toplam 163 tek şişe HİD işleminin %99,3'ü başarıyla tamamlandı.

SONUÇ: Çalışmamızda tek şişe HİD'nun, çok basamaklı HİD karşı zaman ve emek tasarrufu sağlayan, güvenli ve etkili bir alternatif olabileceğini görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Hızlı ilaç desensitizasyonu, Hipersensitivite reaksiyonu, Kemoterapötikler

Tablo 1: Hastaların demografik ve klinik özellikleri

	Hastalar,n (%)		Hastalar,n (%)
Yaş, ortalama±SS, yıl	55.9±11.9	Cinsiyet	
		Kadın	35 (%76.1)
		Erkek	11 (%23.9)
Atopi		Tanımlar	
Atopik	4 (%8.7)	Meme Ca	11 (%23.9)
Atopik değil	21 (%45.7)	Kolorektal Ca	11 (%23.9)
Değerlendirilmedi	21 (%45.7)	Over Ca	10 (%21.7)
		Akciğer Ca	5 (%10.9)
		Diğer	9 (%19,6)
Kemoterapötik ajan		Cilt testi sonuçları	
Platinler	27 (%58.7)	Pozitif	15 (%32.6)
Taksan	16 (%34.8)	Negatif	27 (%58.7)
Biyolojik	3 (%6.5)	Yapılamayan	4 (%8.7)
İndex HSR şiddeti		BTR şiddeti	
Grade 1	9 (%19,6)	Grade 1	5 (%29.5)
Grade 2	26 (%56,5)	Grade 2	9 (%52.9)
Grade 3	10 (%21,7)	Grade 3	3 (%17.6)

Kısaltmalar: n: kişi: SS: standart sapma: : HSR: hipersensitivite reaksiyonu: BTR: desensitizasyon reaksiyonu

S-05

İlaç Alerjisi ve İmmünoterapi

ÇOCUKLARDA RADYOKONTRAST MADDE AŞIRI DUYARLILIK REAKSİYON SIKLIĞININ VE ÖZELLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Ali Can Demirel¹, Candan İslamoğlu², Nadide Basak Gulleroglu³, Deniz Yılmaz¹, Ayşe Seçil Yücel³, Emine Dibek Mısırlıoğlu¹

¹Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Bölümü, Ankara

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Ankara

³Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Radyoloji Bölümü, Ankara

GİRİŞ: Radyokontrast maddelerle (RKM) aşırı duyarlılık reaksiyonları nadir görülmekle birlikte yaşamı tehdit edebilecek ağır reaksiyonlar olabilmektedir. Radyokontrast maddelerle ilişkili reaksiyonların farklı mekanizmalarla ortaya çıkmaktadır. Bu çalışmada çocuklarda radyokontrast madde ilişkili aşırı duyarlılık reaksiyonlarının sıklığı, klinik özellikleri ve tanısal test sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇLER ve YÖNTEM: Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Çocuk Radyoloji Bölümü'nde 1 Haziran 2021-1 Haziran 2022 tarihleri arasında RKM ile bilgisayarlı tomografi (BT) ve magnetik rezonans görüntüleme (MRG) çekilen 0-18 yaş arası hastalar arasında erken tip aşırı duyarlılık reaksiyon şüphesi olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Gelişen reaksiyonların özellikleri, tanısal test sonuçları ve yeniden radyokontrast madde gereken hastaların uygulama sonrası klinik bulguları kayıt edildi.

BULGULAR: Çalışma süresinde bir yıl içinde kontrast madde ile 2336 BT çekimi yapılmış; 4 hastada kaşıntı, 1 hastada ürtiker, 1 hastada anjiyoödem, 1 hastada öksürük, 1 hastada da nefes darlığı olmak üzere toplam 8 hastada (%0,34) şüpheli erken reaksiyon gelişmişti. Tüm hastalarda non-iyonik ve düşük ozmolariteli bir ajan olan İohexol kullanılmıştı. Bu hastaların şüpheli RKM ile yapılan deri prik testi (DPT) ve intradermal test (İDT) negatif bulundu. Ürtiker gelişen hasta daha sonra premedikasyon ile aynı RKM sorunsuz alabildi. Diğer hastalarda iyot bazlı tekrar RKM kullanımı gerekmedi. Çalışma süresince MRG çekimi kontrast madde (Gadoterik asit) ile 848 hastaya yapıldı. Hastaların 1'inde ürtiker, 1'inde anjiyoödem, 1'inde gövdede eritem ve 1'inde nefes darlığı olmak üzere toplam 4 hastada (%0,47) şüpheli erken reaksiyon gelişti. Bu hastalarda yapılan DPT ve İDT'lerde pozitif sonuç saptanmadı. Eritem gelişen hastaya aynı RKM premedikasyon ile sorunsuz olarak kullanabildi. Diğer hastalarda tekrar RKM kullanımı gerekmedi.

SONUÇ VE TARTIŞMA: Çalışmamızda çocuk hastalarda RKM uygulaması ile erken reaksiyon sıklığı %0.38 bulundu. Tanısal testlerde hastaların hiçbirinde duyarlılık saptanmadı. Çocuklarda RKM aşırı duyarlılık reaksiyonları ile ilgili daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: radyokontrast madde, aşırı duyarlılık reaksiyonu, çocuk

S-06

İlaç Alerjisi ve İmmünoterapi

IN VİVO TANISAL TESTLERLE İLAÇ ALERJİSİ DOĞRULANMIŞ ÇOCUK HASTALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Kezban İpek Demir, Deniz Yılmaz, Funda Aytekin Güvenir, Tayfur Giniş, Candan İslamoğlu, Zeynep Şengül Emeksiz, Betül Karaatmaca, Müge Toyran, Ersoy Civelek, Emine Dibek Mısırlıoğlu
Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Allerji ve İmmünoloji Bölümü

GİRİŞ-AMAÇ: İlaç alerjileri istenmeyen ilaç reaksiyonlarının %10 -15'ini oluşturmaktadır. İlaç alerjisi tanısında altın standart yöntem ilaç provokasyon testleridir. Çalışmanın amacı, ilaç alerjisi şüphesi ile başvuran çocuk hastalarda in vivo tanısal testlerle ilaç allerjisi doğrulanmış olanların reaksiyon özellikleri, tanısal testler ve sonuçlarının değerlendirilmesidir.

YÖNTEM: 01.01 2013- 01.09.2019 tarihleri arasında Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 01.09.2019-01.01.2023 tarihleri arasında Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Çocuk Alerji ve İmmunoloji Kliniğinde ilaç alerjisi şüphesi ile başvuran ve in-vivo tanısal testlerle (deri prik testleri, intradermal test, yama testi veya provokasyon testleri) ilaç alerjisi tanısı doğrulanmış hastalar çalışmaya dahil edildi. Tanısal testlerle doğrulanma oranı, doğrulanmış ilaç alerjilerinin hangi ilaçlar ve hangi klinik bulgularla ortaya çıktığı değerlendirildi.

BULGULAR: İlaç alerjisi şüphesi ile başvuran hastalara toplam 3639 tanısal test yapıldı ve bu testlerden 232'si (% 6,2) pozitif bulundu. Tanısal testleri pozitif saptanan hastaların % 50,9'u kız (n=118), reaksiyon yaşı ortancası 95 ay (CAA: 42-140) ve tanı yaşı ortancası 98 ay (CAA:58-149)' idi. İlaç alerjisi tanısı; 166 (%71,6) hastada provokasyon testi, 30 (%12,9) hastada intradermal test, 12 (%5,2) hastada prik test ve 24 (%10,3) hastada yama testinde pozitiflik olması üzerine konulmuştu. Tanısal testlerle ilaç alerjisi doğrulanmış hastalarda sorumlu ilaçlar; % 51,7 'sinde (n= 120) antibiyotik, %34,1'inde (n=79) NSAİİ ve % 14,2'sinde (n=33) diğer ilaçlar idi. Reaksiyonların 91'inde (%39,2) ilk 1 saat içinde, 36'sında (%15,5) 1-6 saat içinde ve 22'sinde (% 9,5) 6 saatten sonra ortaya çıktığı saptandı. Reaksiyon olan ilaçlar en sık oral yolla alınan ilaçlardı (% 81 n=188) ve en sık cilt semptomları (%94 n=218) gelişmişti.

SONUÇ: İlaç alerjisi şüphesinde invivo tanısal testlerde provokasyon testleri altın standart testlerdir. Çocuklar hastalarda ilaç alerjilerinin en sık nedeni antibiyotikler ve ikinci sıklıkta nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlardır.

Anahtar Kelimeler: Doğrulanmış ilaç alerjisi, ilaç provokasyon testi, antibiyotikler, NSAİİ

S-07

İlaç Alerjisi ve İmmünoterapi

KEMOTERAPİ HIZLI İLAÇ DESENSİTİZASYONUNA GENEL BAKIŞ VE BAŞARISIZ SONUÇLARIMIZ

Hatice Serpil Akten¹, Ozlem GOKSEL¹, Meryem Demir², Sinem İnan¹, Kasım Okan¹, Reyhan Gümüşburun¹, Gulhan Bogatekin¹, Onurcan Yıldırım¹, Su Özgür², Tuncay Göksel²

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Alerji ve İmmünoloji Bölümü, Mesleki ve Çevresel Solunum Hastalıkları ve Astım Laboratuvarı, İzmir, Türkiye

²EgeSAM (Ege Üniversitesi Translasyonel Solunum Hastalıkları Araştırma Merkezi) İzmir, Türkiye

GİRİŞ: Literatürde immünolojik ya da non-immünolojik erken tip aşırı duyarlılık reaksiyonlarında(HSR) başarı ile uygulanan Hızlı İlaç Desensitizasyonu(RDD) vakaları sürekli olarak bildirilmektedir, ancak başarısız prosedürler hakkında sınırlı veri bulunmaktadır. Bu çalışmada, 12 yıldır rutin olarak RDD uygulayan bir referans merkezi olarak kemoterapötikler ile başarısızlık oranlarımızı belirlemek ve başarısız hasta profilini gözden geçirmeyi amaçladık.

YÖNTEM: Ege Üniversitesi Astım ve Alerji Kohortu Veri Tabanına dayanan tek-merkezli prospektif kohort çalışması. Çalışmanın temel hipotezine yönelik olarak değerlendirmeler; Aralık 2011 ve Ocak 2023 tarihleri arasında kemoterapötiklerle RDD uygulanan hastaların tıbbi kayıtlarından elde edilmiştir.

BULGULAR: Toplam 1453 RRD arasından erken tip HSR nedeni ile kemoterapötikler ile 1360 siklus RDD uygulanan 152 hastanın reaksiyona neden olan başlıca ilaçları karboplatin, sisplatin, oksaloplatin, paklitaksel, dosetaksel, gemstabin, etoposid vb idi. Sorumlu ajan ile yapılan deri testleri olguların %41,5'inde pozitif, bazal triptaz düzeyleri bakılan 46 hastada ortalama triptaz düzeyi 8,15 ng/ml(min1,6-maks132) olarak bulundu.Hastaların %98.1'i RDD protokolünü sorunsuz ya da yönetilebilir reaksiyonlar ile başarılı olarak tamamladılar. RDD sırasında toplam 316 kez hafif-orta dereceli reaksiyon gelişirken, toplam 3 hastada protokolün devamına izin vermeyen ağır reaksiyon gelişti. Desensitizasyona devam etme kararı veren tüm ağır reaksiyonlu olgularda takipte 16 basamaklı modifiye protokol tercih edildi. İlk hasta takip eden RDD'de devam eden persistan cilt ve solunum reaksiyonları nedeniyle kendi isteği ile tedavisini bıraktı. Diğer iki hasta adrenalin infüzyonu gerektiren Grade 4 reaksiyonları takiben başarısız kabul edilerek RDD programından ayrıldılar. İki vakanın en çarpıcı ortak klinik özellikleri, bilinen ağır anafilaksi bulgularına eşlik eden şiddetli diyaforezin izlenmesi idi.

SONUÇ: Kemoterapötikler ile uygulanan en geniş hasta serilerinden birisi olan bu hasta kohortunda 12 yıl içerisinde tedavi sayısı arttıkça başarısızlık oranlarının da artarak %1,9'a ulaştığı gözlenmiştir. Başarısızlık oranı, başarılı olan %98.1'in yanında çok düşük görünmekle birlikte, gelişen reaksiyonlar near-fatal Grade 4 ağır anafilaksi olarak ortaya çıkmıştır. Başarısız olguların ikisinde gözlenen şiddetli diyaforezin anafilaksi tanımında yer almamakla birlikte bu seride ilk kez ağır anafilaksiye özgü ortak bir klinik bulgu olarak gözlenmesi dikkat çekicidir. Basit terleme ile açıklanamayan, kapiller kaçış sendromları kliniğini taklit eden şiddetli diyaforez, ağır anafilakside doku perfüzyonunun kompanzasyon mekanizması olarak sempatik sinir sisteminin aşırı aktivasyonu ile ortaya çıkmış ve kemoterapötiklerin neden olduğu bozulmuş vasküler geçirgenlik ile de şiddetlenmiş olabilir.

Anahtar Kelimeler: Kemoterapi desensitizasyon, ağır anafilaksi, diyaforez

S-08

Alerjik Hastalıkların Görünen Ve Görünmeyen Yönü

KRONİK SPONTAN ÜRTİKER TEDAVİSİNDE BASAMAK AZALTIMINA GLOBAL BİR BAKIŞ: UCARE SDOWN-CSU ÇALIŞMASI

Murat Türk¹, Emek Kocatürk², Ragıp Ertaş³, Luis Felipe Ensina⁴, Silvia Mariel Ferrucci⁵, Clive Grattan⁶, Christian Vestergaard⁷, Torsten Zuberbier², Marcus Maurer², Ana Maria Giménez Arnau⁸

¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri

²Charité – Universitätsmedizin Berlin, Allergoloji Enstitüsü, Berlin, Almanya

³Kayseri Şehir Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, Kayseri

⁴Sao Paulo Üniversitesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Brezilya

⁵Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Dermatoloji Ünitesi, Milan, İtalya

⁶Guy's Hospital, Dermatoloji Enstitüsü, Londra, İngiltere

⁷Aarhus Üniversitesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Danimarka

⁸Universitat Pompeu Fabra, Dermatoloji Anabilim Dalı, Barselona, İspanya

GİRİŞ: Son yıllarda kronik spontan ürtikerin (KSÜ) tedavisinde önemli ilerlemeler kaydedilmiş olmasına rağmen, tedaviye yanıt veren KSÜ hastalarında tedaviyi ne zaman ve nasıl azaltılacağına dair bilgi eksikliği bulunmaktadır.

AMAÇ: Kronik spontan ürtiker tedavisinin farklı aşamalarındaki tedavi azaltma yaklaşımlarını global bir perspektiften değerlendirmek.

YÖNTEMLER: SDown-CSU, Ürtiker Referans ve Mükemmeliyet Merkezleri (UCARE) ağı üyelerinin katılımıyla gerçekleştirilen uluslararası, çok merkezli, gözlemsel, kesitsel bir anket tabanlı çalışmadır. Anket, UCARE ağı üyeleri tarafından tamamlanan 48 soruyu içermektedir.

SONUÇLAR: 34 ülkeden 81 UCARE'den 103 doktorun sonuçları analiz edildi. Katılımcıların yüzde yetmiş, meslek birlikleri tarafından yazılmış ulusal bir ürtiker yönetim kılavuzuna sahip olduklarını belirtirken, yüzde 28'i merkezi sağlık finansman kuruluşları tarafından önerilen bir düzenleyici kılavuz altında çalışmak zorunda olduklarını belirtti. Bu ulusal önerilerin sırasıyla yüzde 72'si ve yüzde 58.7'si KSÜ tedavisinin ne zaman ve/veya nasıl kesilmesi gerektiğine dair detaylı bilgi içermemektedir. Özellikle antihistaminler ve siklosporin için detaylı bilgi eksikliği bulunmaktadır. Omalizumab ve siklosporin, çoğunlukla önceden belirlenmiş bir maksimum süre ile sınırlı değildir (sırasıyla yüzde 81 ve yüzde 82). Neredeyse tüm UCARE'ler, ilk kontrol durumundan itibaren omalizumab kullanımını 6 ay içinde azaltırken, siklosporini yüzde 42, 6 ay sonra kesmektedir.

SONUÇLAR: SDown-CSU çalışmasının sonuçları, KSÜ tedavisini azaltma konusunda global bir ihtiyacı açıkça göstermekte ve KSÜ tedavisinin tüm aşamaları için bir azaltma algoritması sunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: kronik ürtiker, ürtiker kontrol testi, antihistmain, omalizumab, siklosporin

S-08

Alerjik Hastalıkların Görünen Ve Görünmeyen Yönü

A GLOBAL PERSPECTIVE ON STEPPING DOWN CHRONIC SPONTANEOUS URTICARIA TREATMENT: RESULTS OF THE UCARE SDOWN-CSU STUDY

Murat Türk¹, Emek Kocatürk², Ragıp Ertaş³, Luis Felipe Ensina⁴, Silvia Mariel Ferrucci⁵, Clive Grattan⁶, Christian Vestergaard⁷, Torsten Zuberbier², Marcus Maurer², Ana Maria Giménez Arnau⁸

¹Division of Allergy and Clinical Immunology, Department of Chest Diseases, Erciyes University School of Medicine, Kayseri, Turkey

²Institute of Allergology, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Corporate Member of Freie Universität Berlin and Humboldt-Universität zu Berlin, Berlin, Germany

³Chronic Skin Diseases Unit, Department of Dermatology, University of Health Sciences, Kayseri City Education and Research Hospital, Kayseri, Turkey

⁴Federal University of São Paulo, Sao Paulo, Brazil

⁵Dermatology Unit, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milan, Italy

⁶St John's Institute of Dermatology, Guy's Hospital, London SE1 9RT, UK

⁷Department of Dermatology, Aarhus Universityhospital Denmark

⁸Department of Dermatology. Hospital del Mar & Research Institute, Barcelona. Universitat Pompeu Fabra. Spain

BACKGROUND: Although there have been significant advances in the treatment of chronic spontaneous urticaria (CSU) in recent years, there remains a lack of clear guidance on when and how to step down treatment in responding CSU patients.

OBJECTIVE: To investigate stepping down approaches of different steps of chronic spontaneous urticaria treatment from the global perspective.

METHODS: "Stepping down chronic spontaneous urticaria treatment" (SDown-CSU) is an international, multicenter, observational, cross-sectional, survey-based study of the Urticaria Centers of Reference and Excellence (UCARE) network. The questionnaire included 48 questions completed by members of the UCARE network.

RESULTS: Results of 103 physicians from 81 UCAREs from 34 countries were analyzed. Seventy-eight percent of the participants responded that they had a national urticaria management guideline written by their professional societies and 28% responded that they had to operate under a regulatory guideline proposed by central health funding organizations. Seventy-two and 58.7% of these national recommendations respectively do not contain any detailed information on when and/or how CSU treatment should be discontinued. There was a lack of detailed information for antihistamines and cyclosporine in particular. Omalizumab and cyclosporine are mostly not limited to a predefined maximum duration (81% and 82%, respectively). Nearly all UCAREs step down omalizumab within 6 months from the first controlled status and 42% discontinue cyclosporine after 6 months.

CONCLUSIONS: Results of the SDown-CSU study clearly demonstrate a global need for advice about stepping down treatment in CSU and provide a step-down algorithm for all steps of CSU treatment.

Keywords: chronic urticaria, urticaria control test, antihistamine, omalizumab, cyclosporine

S-09

Alerjik Hastalıkların Görünen Ve Görünmeyen Yönü

ATOPIK DERMATİTLİ BEBEKLERDE YOĞUNLAŞTIRILMIŞ NEFES HAVASINDA TSLP, OX40L, EOTAKSİN VE IL-23 DÜZEYLERİ

Cem Geyik¹, Murat Cansever¹, Fulya Bektaş¹, Koray Dörterler¹, Berkay Saraymen², Fulya Tahan¹

¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Allerji Bilim Dalı, Kayseri

²Erciyes Üniversitesi, ERNAM Nanoteknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi, Kayseri

AMAÇ: Atopik dermatit, kronik inflamatuvar bir deri hastalığıdır. Ağır atopik dermatiti olan bebeklerin %60'ında astım gelişmektedir. Çalışmamızda atopik dermatitli bebeklerde erken dönemde havayolu inflamasyonu olup olmadığı değerlendirilmek istenmiştir.

YÖNTEM: Çalışmaya yaşları 36 ayın altında olan atopik dermatitli (n=30), persistan hışıltılı (n=22) ve sağlıklı kontrol grubu (n=21) olmak üzere toplam 73 bebek alındı. Atopik dermatitli bebeklerde ciddiyet derecesi SCORAD indeksi ile belirlendi. Persistan hışıltı grubu Astım Prediktif İndeksi kullanılarak seçildi. Tüm bebeklerin eozinofil sayılarına bakıldı, 12 parametrelili deri prik testi yapıldı, R-tüp yöntemi ile yoğunlaştırılmış nefes havası toplandı. Yoğunlaştırılmış nefes havasında TSLP, OX40L, eotaksin ve IL-23 düzeyleri ELISA yöntemi ile ölçüldü.

BULGULAR: TSLP ve OX40L düzeyleri karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p>0,05). Eotaksin düzeyleri değerlendirildiğinde persistan hışıltılı olan grupta, sağlıklı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yükseklik vardı (p<0,05). Ancak persistan hışıltılı ve atopik dermatit arasında eotaksin düzeyleri açısından istatistiksel farklılık yoktu (p>0,05). IL-23 düzeyleri karşılaştırıldığında gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0,05). Hem atopik dermatit hem de persistan hışıltılı olan çocuklarda IL-23 düzeyi sağlıklı kontrollerden daha düşüktü (p<0,05).

SONUÇ: Çalışmamız atopik dermatitli ve persistan hışıltılı bebeklerde nefes havasında TSLP, OX40L, eotaksin ve IL-23 düzeylerinin değerlendirildiği ilk çalışmadır. Eotaksin düzeylerinin sağlıklı kontrollere göre daha yüksek çıkması persistan hışıltılı bebeklerde eozinofilik hava yolu inflamasyonu olduğunu düşündürmektedir. IL-23 düzeylerinin hem atopik dermatitli hem de persistan hışıltılı bebeklerde düşük bulunması bu hastalardaki konak savunma mekanizmasının benzer olduğunu düşündürmektedir. Bu konuda daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Atopik dermatit, eotaksin, IL-23, OX40L, persistan hışıltı, TSLP

S-10

Alerjik Hastalıkların Görünen Ve Görünmeyen Yönü

AKUT ÜRTİKER: SEMPTOMLAR, SEBEPLER VE KRONİKLEŞMEYE YATKIN FENOTİPLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Begüm Görgülü Akın, Şengül Beyaz, Zeynep Çelebi Sözüner
Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Alerji ve Klinik İmmünoloji, Ankara

GİRİŞ: Ürtiker, deriden kabarıklık, basmakla solan, etrafı kızarıklık, sınırları belirgin kaşıntılı döküntülerdir. Altı haftadan daha kısa süreli semptom varlığında akut ürtiker (AÜ), süre 6 haftadan uzun ise kronik ürtiker (KÜ) olarak sınıflandırılır. Antihistaminikler tedavinin temelini oluşturur. Hastalık aktivitesi 7 günlük ürtiker aktivite skoru (ÜAS-7) ile hastalık kontrolü ise 4 sorudan oluşan ürtiker kontrol testi (ÜKT) ile değerlendirilmektedir.

AMAÇ: Akut ürtiker hastalarını 6 ay süre ile takip ederek, kronikleşen ve iyileşen vakalar arasında yaş, cinsiyet, semptomlar, hastalık ağırlığı, kontrolü, tetikleyici faktörler yönünden bir farklılık olup olmadığını saptamak amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Hastaların ilk başvurularında hemogram, sedimentasyon, CRP, D-dimer ve tam idrar tahlili istendi. Anti-TPO ve ANA sonuçları varsa kaydedildi. Hastalar ilk muayeneden sonra 1., 3. ve 6. aylarda tekrar VAS, ÜKT ve ÜAS-7 ile değerlendirildi. Çalışmaya etik kurul onayı alındıktan sonra başlandı.

SONUÇLAR: Çalışmaya 109 (K/E:80/29) hasta dahil edildi. Hastaların %35.8'inde ürtikere anjioödem (AÖ) eşlik ediyordu. Hastaların demografik, ürtikeriyal özellikleri ve bazal kan değerleri Tablo 1'de ayrıntılı olarak verilmiştir. Yirmi yedi hastanın daha önce AÜ öyküsü vardı, bu hastaların 22'si rekürren AÜ olarak değerlendirildi, 5'i takip sırasında kronikleşti. İlk AÜ atağı ile başvuran 82 hastanın 22'sinde 3. ayda ve bunların 17'sinde 6. ayda da ürtiker devam ediyordu (Şekil 1). Semptomların iyileşme süresi ortalama 16.58 ± 20.9 gündü. Bazaldeki ürtiker şiddeti ile ürtiker semptomlarının iyileşme süresi arasında korelasyon yoktu ($p=0.48$). Kronikleşen hastaların 1., 3. ve 6. aylarda değerlendirilen ortalama VAS, ÜKT ve ÜAS-7 skorlarında bazale göre istatistiksel anlamlı düzelme saptandı ($p<0.001$), ayrıca bu hastaların skorlarında takip sırasında istatistiksel anlamlı bir iyileşme mevcuttu (Şekil 2). Anti-TPO pozitifliğinin kronikleşme açısından risk faktörü olduğu saptandı ($p=0.004$). Cinsiyet, daha önce ürtiker atağı öyküsü olması ve AÖ eşlik etmesinin kronikleşme açısından bir risk faktörü olmadığı bulundu ($p>0.005$). Stres, AÜ'de sık görülen bir nedendi, ancak kronikleşme açısından bir risk faktörü değildi. Anti nükleer antikor pozitif olan hastalarla, negatif olan hastalar arasında kronikleşme açısından istatistiksel anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 2).

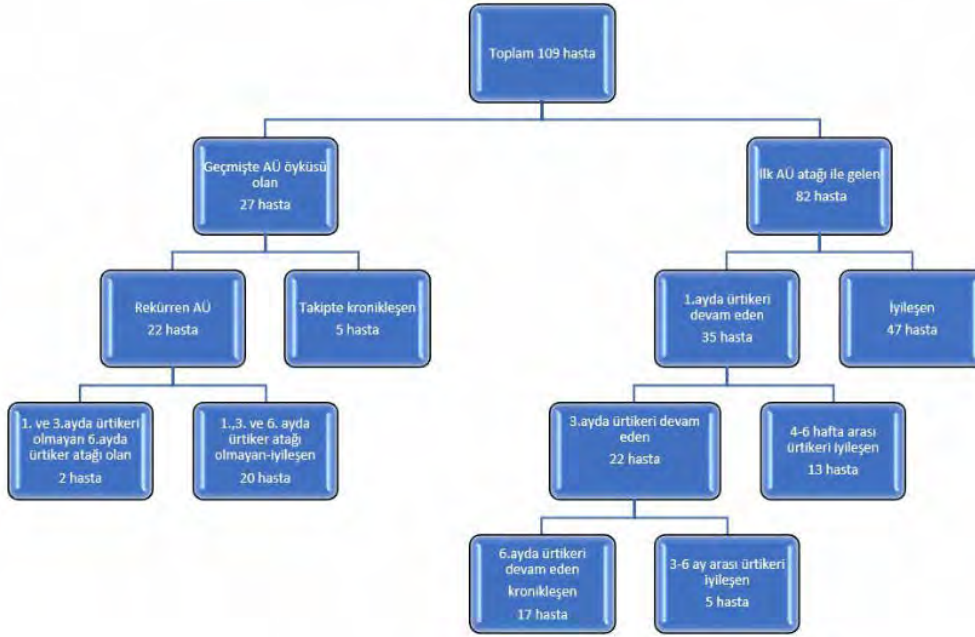
TARTIŞMA: Akut ürtiker, toplumda sık görülen bir hastalıktır, genellikle kronikleşmeden kısa sürede iyileşir. Kronikleşmeye sebep olan nedenlerle ilgili yapılmış çalışmalar kısıtlıdır. Akut ürtiker ile başvuran hastalarda anti-TPO bakılması hastalık seyri ve kronikleşme riski açısından yararlı olabilir. Bu konuda yapılacak daha fazla hasta sayısı ve çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: akut ürtiker, anti-TPO, kronikleşme, rekürren ürtiker

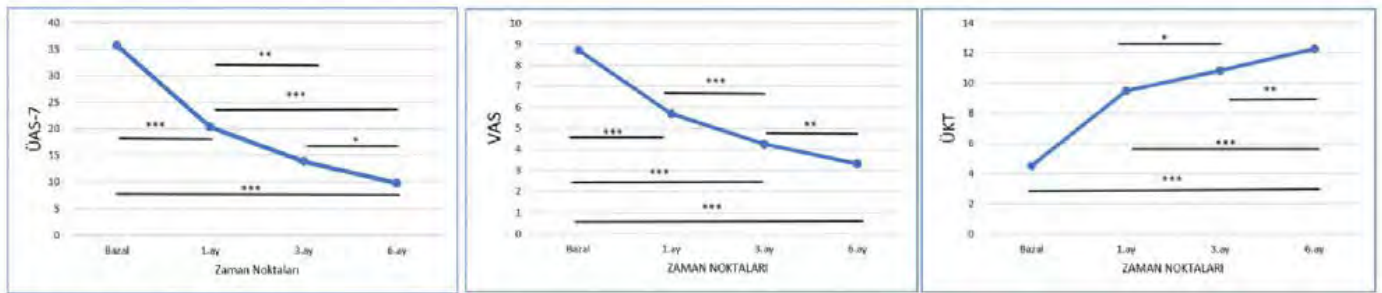
S-10

Alerjik Hastalıkların Görünen Ve Görünmeyen Yönü

Şekil 1: Akut Ürtiker ile Başvuran Hastaların Sınıflandırılması



Şekil 2: Kronikleşen Hastaların VAS, ÜKT ve ÜAS-7 Skorlarındaki Değişimler



* p<0.05, ** p<0.01, *** p<0.001

Tablo 1: Kronikleşen ve İyileşen Hastaların Demografik, Ürtikeriyal Özelliklerinin ve Bazal Kan Değerlerinin Karşılaştırılması

S-10

Alerjik Hastalıkların Görünen Ve Görünmeyen Yönü

		Kronikleşen (n:27)	İyileşen (n:82)	p değeri
Yaş (yıl) ortalama (min-maks)		35.4±14.1 (19-67)	36.9±12.3(18-56)	0.901
Cinsiyet [n (%)]	Kadın	21 (19.3)	59 (54.1)	0.624
	Erkek	6 (5.5)	23 (21.1)	
Meslek [n (%)]	Ev hanımı	11 (10.1)	34 (31.2)	0.533
	Memur	6 (5.5)	13 (11.9)	
	İşçi	3 (2.8)	11 (10.1)	
	Emekli	0	5 (4.6)	
	Öğrenci	6 (5.5)	11 (10.1)	
	Özel sektör	1 (0.9)	8 (7.3)	
Sigara [n (%)]	Var	6 (5.5)	18 (16.5)	0.584
	Yok	21 (19.3)	64 (58.7)	
Alkol [n (%)]	Var	4 (3.7)	9 (8.3)	0.732
	Yok	23 (21)	73 (67)	
Ürtiker kaç gün önce başladı? Ortanca (min-maks)		12 (2-30)	8 (1-34)	0.402
Ürtiker atakları ne sıklıkla oluyor? [n (%)]	Her gün	25 (22.9)	67 (61.5)	0.231
	Haftanın 1-2 günü	2 (1.8)	15 (13.8)	
Ürtikeriyal döküntü ne kadar sürede kayboluyor? [n (%)]	<1 saat	8 (7.3)	15 (13.8)	0.298
	1-24 saat	18 (16.5)	66 (60.6)	
	>24 saat	1 (0.9)	1 (0.9)	
Anjioödem eşlik ediyor mu? [n (%)]	Evet	9 (8.3)	30 (27.5)	0.820
	Hayır	18 (16.5)	52 (47.7)	
Ürtikerin ilaçla ilişkisi var mı? [n (%)]	Var	5 (4.6)	16 (14.7)	0.578
	Yok	22 (20.1)	66 (60.6)	
Ürtikerin besinle ilişkisi var mı? [n (%)]	Var	3 (2.8)	5 (4.6)	0.406
	Yok	24 (22)	77 (70.6)	
Ürtikerin psikolojik stresle ilişkisi var mı? [n (%)]	Var	18 (16.5)	49 (45)	0.650
	Yok	9 (8.2)	33 (30.3)	
Ürtikerin enfeksiyon hastalığı ile ilişkisi var mı? [n (%)]	Var	7 (6.4)	30 (27.5)	0.357
	Yok	20 (18.3)	52 (47.7)	
Daha önce ürtiker öyküsü var mı? [n (%)]	Var	5 (4.6)	22 (20.2)	0.451
	Yok	22 (20.2)	60 (55)	
Kan parametreleri ortalanca (min-maks)				
Hemoglobin (g/dL)		13 (12.4-14)	13.3 (9.4-17.2)	0.731
Trombosit (x10 ⁹ /L)		261 (168-407)	263 (155-435)	0.215
Eozinofil (hücre/µl)		70 (0-770)	60 (0-480)	0.212
Bazofil (hücre/µl)		20 (0-40)	25 (0-60)	0.733
Nötrofil (hücre/µl)		5980 (3630-14700)	5755(2340-25260)	0.170
Lenfosit (hücre/µl)		2000 (1290-3560)	2060 (630-3620)	0.656
CRP (mg/L)		0.7 (0.5-35)	3.3 (0-116)	0.264
Sedimentasyon (mm/saat)		17 (3-32)	9.5 (3-28)	0.521
D- Dimer (mg/L)		0.44 (0-12)	0.35 (0-20)	0.579
Anti TPO	Pozitif	12	10	0.036*
	Negatif	13	34	
ANA	Pozitif	3 (32.2)	9 (10.7)	0.434
	Negatif	7 (25)	9 (32.1)	

S-10

Alerjik Hastalıkların Görünen Ve Görünmeyen Yönü

Tablo 2: Kronikleşme Açısından Parametrelerin Karşılaştırılması

Parametre		1.ay Ürtiker			3. ay Ürtiker			6.ay Ürtiker		
		Var	Yok	P değeri	Var	Yok	P değeri	Var	Yok	P değeri
Cinsiyet	Kadın	32	48	0.53	22	58	0.46	19	61	0.47
	Erkek	12	17		7	22		6	23	
Anjioödem	Yok	28	42	0.53	20	50	0.34	16	54	0.57
	Var	16	23		9	30		9	30	
Stres	Yok	21	21	0.11	9	33	0.37	7	35	0.25
	Var	23	44		20	47		18	49	
Rekürren Ürtiker	Yok	35	47	0.25	23	59	0.62	20	62	0.60
	Var	9	18		21	6		5	22	
Sigara	Yok	35	50	0.81	22	63	0.79	20	65	0.51
	Var	15	9		7	17		19	5	
Anti TPO	Negatif	18	29	0.04*	14	33	0.03*	10	37	0.011*
	Pozitif	17	17		12	10		12	10	
H.plöri	Negatif	28	24	0.59	20	32	1.00	19	33	0.54
	Pozitif	1	2		2	1		0	3	
ANA	Negatif	9	7	0.70	7	9	0.43	5	11	0.61
	Pozitif	7	5		3	9		4	8	
İdrar kültüründe üreme	Yok	7	10	0.47	5	12	0.40	4	13	0.57
	Var	4	11		2	13		3	12	

S-11

Alerjik Hastalıkların Görünen Ve Görünmeyen Yönü

ALERJİK HASTALIĞI OLAN ÇOCUKLARDA DİKKAT EKSİKLİĞİ HİPERAKTİVİTE BOZUKLUĞU VE OTİZM SPEKTRUM BOZUKLUKLARI SIKLIKLARI

Selcuk Sinan Celik¹, Erdem Erkoyun², Mehmet Şirin Kaya³, İdil Akay Hacı³, Ali Emre Çetinkol⁴, Fatma Sibel Durak¹, Yusuf Adnan Güçlü⁵, Sultan Eser⁶, Demet Can³

¹SBÜ İzmir Dr Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

²İzmir İl Sağlık Müdürlüğü Halk Sağlığı Hizmetleri Başkanlığı

³SBÜ İzmir Dr Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Alerji Hastalıkları Kliniği

⁴İzmir Halk Sağlığı Müdürlüğü

⁵SBÜ İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı

⁶Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı

GİRİŞ: Dikkateksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB) ve otizm spektrum bozukluklarını (OSB) kapsayan nörolojik gelişimsel bozukluklar ve alerjik hastalık sıklığı giderek artmaktadır. Çocukluk döneminde sık görülen bu 2 hastalık grubu arasında ortak patogeneze olduğu ileri sürülmektedir. Çalışmamızda İzmir merkezindeki kamu hastanelerine (KH) son on yılda başvuran çocuklardaki solunum yolu alerjileri, deri alerjileri, anafilaksi, ilaç ve besin alerjileri olan çocuklarda DEHB ve OSB sıklığını araştırmak amaçlanmıştır.

GEREÇLER ve YÖNTEM: Retrospektif kohort tipi çalışmamızda, İzmir merkez KH'e 01.01.2013 – 31.12.2023 tarihleri arasında başvuran 1 ay-18 yaş arası tüm çocuklar (N=1 346 107) çalışma kohordunu oluşturmuştur. Kayıt sistemlerinden ilgili ICD-10 kodlarının yanı sıra, hastalığa (tanı tarihi, tedavi alıp almadığı, vb.) ve risk faktörlerine (cinsiyet, yaş) yönelik veri başlıkları da çekilmiştir. En az 15 gün arayla iki kez solunum yolu ve cilt alerjisi tanısı alan hastaların reçeteleri incelenerek alerjik hastalık tanısı doğrulanmıştır. Anafilaksi, besin ve ilaç alerjisi için en az bir kez ICD-10 kodu varlığı tanı için yeterli kabul edilmiştir. Herhangi bir alerji tanısının gözlenmediği başvuru sayıları, 2013 yılından itibaren olan hastane başvurularındaki tekrarlayan başvurular elenerek, yıl, yaş grubu (0-4, 5-9, 10-14, 15-18) ve cinsiyete göre tablolar halinde elde edilmiştir. En az 1 alerjik hastalık tanısı almış olan çocuklar ve alerjik hastalık tanısı almamış çocuklardaki DEHB ve OSB insidansları incelenmiş, cinsiyet (erkek ve kız) tabakalarında bu iki grubun DEHB ve OSB için Standardize İnsidans Oranları (SIR) hesaplanmıştır.

BULGULAR: Tekrarlayan başvurular elendiğinde, on yıllık dönemde başvuran çocukların 136.024'sında alerjik hastalık, 12.677 (%9,3)'sında DEHB, 2.930 (%2,1)'sında OSB tanısı kodlanmıştır. Solunum alerjisi olan çocukların %10,7'sinde, cilt alerjisi olanların %10,4'ünde DEHB gelişirken, bu oranlar OSB gelişimi için %0,4 ve %0,6'dır. Bütün kategorilerde, DEHB ve OSB insidansları her iki cinsiyette de beklenenden oldukça yüksektir. En yüksek SİRLer solunum yolu alerjisi için saptanmıştır (sırasıyla DEHB ve OSB için, erkeklerde 143 ve 10, kızlarda 330 ve 27).

SONUÇ: Solunum yolu alerjileri ile olanlarda DEHB gelişimi riskinin çok fazla, OSB gelişiminin ise daha ılımlı olarak arttığı gözlenmiştir. Çalışmamızın en önemli kısıtlılığı, alerjik durumu olmayan başvurular için verinin, tablanmış veri olarak alınabilmiş olmasıdır. Bu, kişi-zaman hesaplamalarında bir miktar sapmaya yol açmış olabilir. Bu konuda, daha güçlü kanıtlar için prospektif kohort çalışmaları düzenlenmesi önerilir.

Anahtar Kelimeler: Alerjik hastalık, atopi, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB), otizm spektrum bozukluğu (OSB)

S-12

Alerjik Hastalıkların Görünen Ve Görünmeyen Yönü

0-3 YAŞ ARASI ATOPIK DERMATİTLİ ÇOCUK HASTALARDA VE EBEVEYNLERİNDE UYKU KALİTESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Kadriye Tol¹, Deniz İlgün Gürel², Alp Kazancıoğlu², Özge Soyer², Bülent Enis Şekerel², Ümit Murat Şahiner²

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

GİRİŞ: Atopik dermatit (AD), çocukluk çağında en sık görülen kronik inflamatuvar deri hastalıklarından biridir ve sıklıkla uyku bozuklukları ile ilişkili olmaktadır. BISQ-R, 0-36 ay arası çocuklarda uyku sorunlarını tespit etmeye yönelik, birçok merkezde geçerliliği kanıtlanmış, hassas ve spesifik bir araçtır.

AMAÇ: Bu çalışmada Hacettepe Üniversitesi Çocuk Alerji Polikliniği'ne başvuran atopik dermatit hastalarının ve ebeveynlerinin uyku kalitesinin değerlendirilmesi ve hastalığın şiddeti ile ilişkisinin gösterilmesi amaçlandı.

METOD: Hacettepe Üniversitesi Çocuk Alerji Polikliniği'ne 15 Mayıs 2022-10 Ağustos 2022 tarihleri arasında başvuran 0-3 yaş arası Hanifin-Rajka kriterleri kullanılarak AD açısından değerlendirilen 92 hasta ve ebeveynlerinin uyku kalitelerinin ve hastalığın şiddeti ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlandı. Ayrıca herhangi bir uyku sorunu olmayan ve normal gelişim gösteren, 86 hasta da sağlıklı kontrol olarak çalışmaya dahil edildi.

BULGULAR: Hastaların (n=92, erkek [%66,3], yaş medyan [IQR] 7 [5-11] ay) ve alınan kontrol grubu arasında yaş ve cinsiyet açısından fark yoktu (p>0,05). Çalışmada hastaların demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri ve hastalıklarının şiddeti Objektif SCORAD skoru kullanılarak değerlendirildi. Ayrıca hastaların uyku kalitesini değerlendiren BISQ-R ve ebeveynlerin uyku kalitesini değerlendiren PUKİ anneler tarafından dolduruldu. Hastaların BISQ-R bebek uyku puanı (p<0,001), BISQ-R toplam puanı (p<0,001) ve BISQ-R ebeveyn algı skoru (p=0,001) sağlıklı kontrollere göre daha düşüktü. Hastaların ebeveynlerinin %71,7'sinin PUKİ puanında uyku kalitesi kötüydü. Benzer şekilde atopik hastaların BISQ-R bebek uyku puanı (p=0,008) ve BISQ-R toplam puanı (p=0,015) atopisi olmayanlara göre daha düşüktü; VAS skorları gruplar arasında farklılık göstermedi. Hastaların BISQ-R bebek uyku skoru (r=-0,205; p<0,001) hastalık şiddeti ile koreleydi. BISQ-R bebek uyku puanı (r=-0,426; p<0,001), BISQ-R toplam puanı (r=-0,388; p<0,001) ve BISQ-R ebeveyn algı skoru (r=-0,352; p=0,001) hastalar arasında PUKİ ile anlamlı korelasyonlar gösterdi.

SONUÇ: Atopik dermatit hastaları ve aileleri farklı düzeylerde uyku bozukluklarıyla karşı karşıya kalmaktadır ve atopinin varlığı bu durumu daha da kötüleştirebilmektedir. Hastaların uyku kalitesini iyileştirecek müdahalelerin belirlenmesi için daha büyük ve çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Atopik dermatit, Atopi, Uyku bozukluğu, BISQ-R, PUKİ, VAS

S-13

Alerjik Hastalıkların Görünen Ve Görünmeyen Yönü

HASTA VE BAKIM VERENLERİ ÜZERİNDE HEREDİTER ANJİYOÖDEM'İN YÜKÜ VE YAŞAM KALİTELERİNE ETKİSİNİ ARAŞTIRAN ÇOK ULUSLU ANKET ÇALIŞMASI: TÜRKİYE ALT GRUP ANALİZİ SONUÇLARI

Gül Karakaya¹, Derya Ufuk Altintas², Nihal Mete³, Aslı Gelincik⁴, Elif Karakoc-Aydiner⁵, Özge Uysal Soyer⁶, Ryan Murphy⁷, Brian Teo⁸, Elenore Uy⁸, Siddharth Jain⁹

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Alerji ve Klinik İmmünoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji ve İmmünoloji Anabilim Dalı, Adana

³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Alerji ve Klinik İmmünoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

⁴İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İmmünoloji ve Alerjik Hastalıklar Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

⁵Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

⁶Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

⁷ICON Plc, Fairfax, Virginia, ABD

⁸Takeda Pharmaceuticals International AG, Singapur

⁹Takeda Pharmaceuticals International AG, Cambridge, Massachusetts, ABD

GİRİŞ: Hereditör anjiyoödem (HAÖ) olan pediatrik hastaların bakım verenlerinin (CoP) ve yetişkin hastaların bakım verenlerinin (CoA) deneyimlerine ilişkin veriler sınırlıdır.

YÖNTEMLER: Anketler Türkiye'deki HAÖ CoP (18 yaş altı hasta) ve CoA'lar ile gerçekleştirilmiştir. Bakım verenlerin karşılaştıkları insani ve ekonomik yükler değerlendirilmiştir.

BULGULAR: 49 CoP (%48,2'si kendisinde HAÖ olduğunu belirtmiştir) ve 48 CoA (ortalama [SD] yaş: sırasıyla 37,9 [8,0] ve 40,4 [11,16]) çalışmaya katılmıştır. CoP'ler için en yaygın sağlık sorunları diyabet (%10,2) ve hipertansiyon (%8,2) iken, CoA'lar için ise uyku problemleri (%33,3) ve anksiyetedir (%16,7). Son 6 ayda, CoP ve CoA'ların sırasıyla %55,1 ve %77,1'i hastanın 7 veya daha fazla atak geçirdiğini bildirmiştir; ortalama (SD) yetişkin atak oranı ise 33,6'dır (63,2). Son 4 hafta içinde, CoP'ler hastaların ortalama (SD) 1,5 (2,7) gün okul devamsızlığı yaptığını bildirmişlerdir ve CoP ve CoA'lar sırasıyla ortalama (SD) 18,9 (11,7) ve 21,6 (11,5) günü bakım sağlayarak geçirdiklerini belirtmişlerdir. CoP'lerin %51'i ve CoA'ların %58,3'ü bir işte çalışmaktadır ve CoP'lerin %16,0'ı ve CoA'ların ise %32,1'i çalışma saatlerinde azalma olduğunu bildirmiştir. Son 4 hafta içinde CoP ve CoA'lardaki işe gidilmeyen gün sayısı sırasıyla (ortalama [SD]) 0,8 (1,6) ve 1,4 (1,9) şeklindedir. Bakım veren kişi olmaktan dolayı olumsuz etkilendiği bildirilen günlük aktivitelere bakıldığında, CoP'ler için eğlence aktiviteleri (%79,6) ve öz bakım faaliyetleri (%71,4) karşımıza çıkmaktayken, CoA'lar için ise eğlence aktiviteleri (%54,2) ve iş ile ilgili sorumluluklar (%52,1) öne çıkmaktadır. CoP ve CoA'lar tarafından bildirilen bakım verme sorumluluklarının duygusal etkileri arasında hastanın sağlığı hakkındaki endişeler (sırasıyla %77,6 ve %89,6) ve gelecek hakkındaki endişeler (sırasıyla %67,3 ve %60,4) yer almaktadır. HAÖ hastasının bakımı nedeniyle diğer kişilerle ilişkiler bakımından bildirilen zorluklar arasında ise kişinin ailesiyle istediği kadar zaman geçirmekte zorlanması (CoP %63,3, CoA %29,2) ve eşyle/partneriyle ilişkisini sürdürmekte zorlanması (%16,3 CoP, %16,7 CoA) yer almaktadır.

SONUÇLAR: Bu bulgular, HAÖ hastalığının Türkiye'deki bakım verenler üzerinde ne derece etkili olduğunu ve bakım verenlerin duygusal refahları ve çalışma becerileri üzerinde önemli bir etkiye sahip olduğunu göstermektedir. Hastalık kontrolünün iyileştirilmesi, bakım verenlerin yaşam kalitesini ve ekonomik üretkenliğini artırabilir. Bu bölgede uzun vadeli profilaksi erişiminin iyileştirilmesi, HAÖ ile ilişkili hastalık yükünün hafifletilmesine yardımcı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Hastalık kontrolü, hereditör anjiyoödem (HAÖ), bakım veren üzerindeki yük, yaşam kalitesi (YK), tedavi modelleri

S-13

Alerjik Hastalıkların Görünen Ve Görünmeyen Yönü

UNDERSTANDING THE CAREGIVER PERSPECTIVE ON THE BURDEN OF HEREDITARY ANGIOEDEMA: INSIGHTS FROM THE TÜRKİYE SUBGROUP ANALYSIS OF A MULTINATIONAL PATIENT SURVEY

Gül Karakaya¹, Derya Ufuk Altintas², Nihal Mete³, Aslı Gelincik⁴, Elif Karakoc-Aydiner⁵, Özge Uysal Soyer⁶, Ryan Murphy⁷, Brian Teo⁸, Elenore Uy⁸, Siddharth Jain⁹

¹Division of Allergy and Clinical Immunology, Department of Chest Diseases, Hacettepe University Faculty of Medicine, Ankara, Türkiye

²Department of Pediatric Allergy and Immunology, Çukurova University Faculty of Medicine, Adana, Türkiye

³Division of Allergy and Clinical Immunology, Department of Internal Medicine, Ege University Faculty of Medicine, Izmir, Türkiye

⁴Division of Immunology and Allergic Diseases, Department of Internal Medicine, Istanbul University Faculty of Medicine, Istanbul, Türkiye

⁵Division of Pediatric Allergy and Immunology, Marmara University Faculty of Medicine, Istanbul, Türkiye

⁶Faculty of Medicine, Department of Internal Medical Sciences, Department of Child Health and Diseases, Hacettepe University Faculty of Medicine, Ankara, Türkiye

⁷ICON Plc, Fairfax, Virginia, USA

⁸Takeda Pharmaceuticals International AG, Singapore

⁹Takeda Pharmaceuticals International AG, Cambridge, Massachusetts, USA

INTRODUCTION: Evidence on the experience of caregivers of pediatric patients (CoP) and caregivers of adult patients (CoA) with hereditary angioedema (HAE) are limited.

METHODS: Surveys were conducted with CoP (patient <18 years old) and CoA with HAE in Türkiye. The humanistic and economic burden experienced by caregivers was assessed.

RESULTS: 49 CoP (48.2% indicated having HAE themselves) and 48 CoA (mean [SD] years: 37.9 [8.0] and 40.4 [11.16], respectively) participated. The most common health conditions for CoP were diabetes (10.2%) and hypertension (8.2%); for CoA these were sleeping problems (33.3%) and anxiety (16.7%). In the last 6 months, 55.1% and 77.1% of CoP and CoA, respectively, reported the patient had ≥ 7 attacks; mean (SD) adult attack rate of 33.6 (63.2). In the last 4 weeks, CoP reported that patients missed a mean (SD) of 1.5 (2.7) school days, and CoP and CoA spent a mean (SD) of 18.9 (11.7) and 21.6 (11.5) days providing care, respectively. 51% of CoP and 58.3% of CoA were employed, and 16.0% of CoP and 32.1% of CoA reported reduced working hours. CoP and CoA missed (mean [SD]) 0.8 (1.6) and 1.4 (1.9) days of work in the last 4 weeks. Daily activities reported as being negatively impacted because of being a caregiver were recreational activities (79.6%) and self-care (71.4%) for CoP and recreational activities (54.2%) and work responsibilities (52.1%) for CoA. The emotional impacts of caregiving responsibilities reported by CoP and CoA included worrying about their patient's health (77.6% and 89.6%, respectively) and worrying about the future (67.3% and 60.4%, respectively). Reported difficulties in relationships with others because of caring for the HAE patient included difficulty spending as much time as one would like with their family (63.3% CoP, 29.2% CoA) and difficulty maintaining the relationship with their spouse/partner (16.3% CoP, 16.7% CoA).

CONCLUSIONS: These findings demonstrate the impact of HAE on caregivers in Türkiye, with a substantial impact on their emotional wellbeing and ability to work. Improved disease control could improve caregiver quality of life and economic productivity. Improving long-term prophylaxis access in this region will help alleviate the burden associated with HAE.

Keywords: Disease control, hereditary angioedema (HAE), caregiver burden, quality of life (QoL), treatment patterns

S-13

Alerjik Hastalıkların Görünen Ve Görünmeyen Yönü

**Finansman ve Çıkar çatışması
Funding and Conflicts of interest**

Finansman: Bu çalışma Takeda Pharmaceuticals International AG, Singapur Şubesi tarafından finanse edilmiştir. Tıbbi yazım desteği Synergy Vision tarafından sağlanmış ve Takeda Pharmaceuticals International AG, Singapur Şubesi tarafından finanse edilmiştir.

Funding: This study was funded by Takeda Pharmaceuticals International AG, Singapore Branch. Medical writing support was provided by Synergy Vision and funded by Takeda Pharmaceuticals International AG, Singapore Branch.

Çıkar çatışması: Gül Karakaya, Derya Ufuk Altıntaş, Emine Nihal Mete Gökmen, Elif Karakoç Aydıner, Özge Uysal Soyer ve Ryan Murphy'nin beyan edecekleri herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır. Aslı Gelincik, Ionis Pharmaceuticals ve Takeda Pharmaceuticals'tan konuşmacı/danışmanlık ücreti ve/veya araştırma fonu almıştır. Brian Teo, Elenore Uy ve Siddharth Jain Takeda Pharmaceuticals çalışanlarıdır. Brian Teo ve Siddharth Jain, Takeda Pharmaceuticals'ta hisse sahibidir. Elenore Uy AbbVie'de hisse sahibidir.

Conflict of interest: Gül Karakaya, Derya Ufuk Altıntaş Emine Nihal Mete Gökmen Elif Karakoç Aydıner, Özge Uysal Soyer and Ryan Murphy have no conflicts to declare. Aslı Gelincik has received speaker/advisory fees and/or research funding from Ionis Pharmaceuticals and Takeda Pharmaceuticals. Brian Teo, Elenore Uy and Siddharth Jain are employees of Takeda Pharmaceuticals. Brian Teo and Siddharth Jain hold shares in Takeda Pharmaceuticals. Elenore Uy holds stocks in AbbVie.

S-14

Alerjik Hastalıkların Görünen Ve Görünmeyen Yönü

HEREDİTER ANJİYOÖDEM HASTALARINDA DIŞ VE DİŞETİ GİRİŞİMİNE BAĞLI ATAK GELİŞİMİ

Reyhan Gümüşburun¹, Asuman Çamyar², Melih Özışık³, Semiha Özgül⁴, Tuğba Türk⁵, Ceyda Tunakan Dalgıç¹, Aytül Zerrin Sin¹, Nihal Mete Gökmen¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, İzmir

²Bakırçay Üniversitesi Çiğli Eğitim ve Araştırma Hastanesi

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi

⁴Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı

⁵Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti Anabilim Dalı

GİRİŞ: Herediter anjiyoödem (HA) hastalarında dental girişimler anjiyoödem atağını tetikleyebilirler. Amacımız diş girişimleri ile HA hastalarında atak gelişim riskini belirlemektir.

METOD: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Alerji ve İmmünoloji polikliniğimizde HA tanısıyla takip edilen 39 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri, HA tipi, tedavileri (kısa dönem profilaksi-KDP, uzun dönem profilaksi tedavisi-UDP ve akut atak) ve dental-oral prosedür geçmişi, çeşidi, sayısı, işlem öncesi profilaksi, atak gelişimi ve atağın özellikleri sorgulandı. Tanı anında(tedavisiz), C4, C1INH, C1INH fonksiyon düzeyleri ve klinik bulguları değerlendirildi.

SONUÇ: Çalışmaya 22'si kadın(%56.4) toplam 39 HA hastası dahil edilmiştir. Bu hastalarda ortanca yaş 42 yıl(min:22, maks:84), HA tip I/II oranı 36/3, ortanca semptom başlangıç yaşı 11 yıl(min:4.0, maks:33.0) ve ortanca yıllık atak sayısı 25.0(min:2.0, maks:101) olarak kaydedilmiştir. Öyküde yüz atağı 32(%82.1), larengeal atak 26(%66.7) olguda mevcuttu. Plazma C4, C1INH seviyeleri (Tipl HA hastaları için) ve C1INH işlevi ortanca değerleri sırasıyla; 6.0mg/dl(min:2.0, maks:10.0), 5.6mg/dl(min:2.0, maks:12.0) ve %14.0(min:0.0, maks:39.1). Hastaların HA tanısından önce 32'ine(%82.1), HA tanısından sonra 31'ine(%79.5) diş girişimi yapılmıştı. Girişime bağlı atak, tanıdan önce hastaların %28.1 ve tanıdan sonra %28.12'sinde gelişti. Tanı öncesi diş girişimine bağlı atak geçirenler ve geçirmeyenler arasında HA tipi, hasta cinsiyeti, hastalık başlama yaşı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamış, ancak yıllık atak sayısı tanı öncesi dental atak geçirenlerde daha yüksek [24.0(min:2.0, maks:101.0)'e karşın 40.0(min:24.0, maks:75.0),p=0.026] ve C1INH fonksiyonu daha düşük[16.3(min:0.0, maks:36.5)'e karşın 0.2(min:0.0, maks:39.1),p=0.009] bulunmuştur. C1INH fonksiyonunun tanı öncesinde dental atak geçirme durumunu mükemmel ayırt ediciliğe sahip olduğu %80 (%95Güven Aralığı(%59-%100)) ROC analizi ile saptanmıştır. Ayrıca, tanıda %4.5 ve altı C1INH fonksiyonuna sahip hastaların (ilaçsız) dental atak geçirmesi daha olasıdır. Tanıdan sonra UDP tedavisini düzenli olarak kullanan 18 hastanın 10 tanesine atak öncesi KDP uygulanmış ve 1 tanesinde atak gelişirken, KDP tedavisi almayan 8 hastada hiç atak gözlenmedi. UDP tedavisi kullanmayıp sadece KDP uygulanan 2 hastanın 1 tanesinde atak gelişti. Profilaksi tedavisi almayan 11 hastanın 4'ünde(%36.4) atak gözlendi.

YORUM: Yıllık atak sayısının fazla olduğu ve C1INH fonksiyonu düşük hastalarda dental girişime bağlı atak riskinin arttığı bulunmuştur. Profilaksi tedavisi almayan HA hastalarında %36.4, uzun dönem profilaksi alanlar %5.5'inde diş girişimi ile atak gözlendi. Uzun dönem profilaksi kullanımını diş girişimlerine bağlı atak gelişimini önlemektedir.

Anahtar Kelimeler: Herediter Anjiyoödem, Diş prosedürleri, Anjiyoödem atağı, C1INH, C1INH fonksiyonu,

S-15

Besin Alerjisinden Anafilaksiye

KABUKLU AĞAÇ YEMİŞİ ALERJİSİ OLAN TÜRK ÇOCUKLARININ EBEVEYNLERİ TARAFINDAN BİLDİRİLEN YAŞAM KALİTESİNE ETKİ EDEN DEĞİŞKENLER

Zehra Genç Özbay¹, Ayşegül Akarsu², Özge Uysal Soyer², Ümit Murat Şahiner², Bülent Enis Şekerel²

¹Hacettepe Üniversitesi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları

²Hacettepe Üniversitesi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji ve İmmunoloji Bilim Dalı

GİRİŞ: Besin alerjisi hem çocukta hem de ebeveynlerde stres, kaygı ve yaşam kalitesinde bozulma ile ilişkilidir. Ülkemizde kabuklu ağaç yemişi alerjisi (KAYA) hem çocukluk çağının en yaygın alerjisidir hem de çocuklarda besin anafilaksisinin en önde gelen nedenidir.

AMAÇ: Bu araştırma KAYA olan çocukların ebeveynleri tarafından bildirilen yaşam kalitesi ve buna etki eden olası diğer değişkenleri irdelemeyi amaçlamaktadır.

YÖNTEM: Çalışmaya HÜTF Çocuk Alerji Bölümünde KAYA tanısını ile en az 6 aydır izlenen ≤ 12 yaş 88 çocuğun birincil bakımdan sorumlu ebeveyni dahil edildi. Ebeveynler tarafından bildirilen yaşam kalitesi ve ebeveyn anksiyetesi "Besin Alerjisi Hayat Kalitesi Anketi-Ebeveyn Formu (BAHKA-EF)" ve "Durumluk-Süreklilik Anksiyete Ölçeği (STAI)" ile değerlendirildi.

BULGULAR: Anketlerin 73'ü (%83) anneler, 15'i (%17) babalar tarafından dolduruldu. Toplam 49 (%55,7) ve 16 (%18,2) hastanın yaşam boyu ve son bir yılda anafilaksi öyküsü vardı. Önceden kabuklu ağaç yemişi bağlı anafilaksi geçirenlerde, fındık alerjisi varlığında ve adrenalin otoenjektörü kullanma öyküsü olanlarda yaşam kalitesi (BAHKA-EF puanları) anlamlı derecede daha olumsuzdu (hepsi için $p < 0.05$). Benzer şekilde anneler tarafından rapor edilen yaşam kalitesi babalar tarafından rapor edilene göre anlamlı derecede daha olumsuzdu ($p < 0.05$). Ebeveynlerin %55,6'sı hafif, %38,6'sı orta ve %5,6'sı şiddetli düzeyde durumluk kaygısı (STAI-S) bildirdi. STAI-S ve STAI-T puanları arasında pozitif yönde güçlü bir korelasyon vardı ($r = 0,584$; $p < 0,001$). Çocuğu KAYA nedeniyle hastaneye yatırılan ebeveynlerin STAI-T skoru yatması gerekmeyenlere göre olumsuzdu ($p < 0.05$). Tekli lineer regresyon analizinde durumluk kaygısı (STAI-S) puanındaki ($B = 0.032$; %95GA: 0.011-0.053; $p = 0.003$) ve STAI-T puanındaki ($B = 0.037$; %95 GA: 0.001-0.065; $p = 0.009$) artışlar BAHKA-EF toplam puan artışı ile ilişkiliydi. STAI-S'in dahil edildiği çoklu regresyon modelinde ise çocukta fındık alerjisinin olması ($B = 0.717$; 95%GA: 0.058 - 1.376; $p = 0.033$), önceden anafilaksi geçirmiş olmak ($B = 0.707$; 95%GA: 0.171-1.244; $p = 0.010$) ve ebeveynin durumsal kaygısı ($B = 0.024$; 95%GA: - 0.004 - 0.044; $p = 0.019$) BAHKA-EF puanlarını olumsuz etkilerken, yaşam kalitesinin baba tarafından rapor ediliyor olması puanları ($B = -1.035$; 95%GA: -1.761 - -0.310; $p = 0.006$) olumlu etkiliyordu. STAI-T'nin dahil edildiğinde modelde ise STAI-T dışında aynı değişkenlerin yakın oranlarda öngörücü olduğu görüldü.

TARTIŞMA: KAYA ile izlenen Türk çocuklarında önceden yaşanan olumsuz deneyimler ve fındık alerjisinin varlığı ailenin hayat kalitesini olumsuz etkilemektedir. Ebeveynin durumsal kaygısı rapor edilen yaşam kalitesi üzerine olumsuz etki ederken erkek cinsiyetin yaşam kalitesine nasıl olumlu etki ettiği daha ayrıntılı irdelenmeyi hak etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Alerji, anafilaksi, çocuk, kabuklu ağaç yemişi, kaygı, yaşam kalitesi.

S-16

Besin Alerjisinden Anafilaksiye

İDİOPATİK MAST HÜCRE AKTİVASYON SENDROMUNDA OMALİZUMABIN YERİ

Merve Hörmet İğde, Deniz Eyice Karabacak, İlkim Deniz Toprak, Pelin Korkmaz, Semra Demir, Derya Ünal, Aslı Gelincik
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Alerji ve İmmunoloji Bilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ-AMAÇ: İdiyopatik mast hücre aktivasyon sendromu (iMCAS) tedavisinde standart olarak yüksek dozda H1, H2 antihistaminikler, mast hücre stabilizatörleri, lökotrien reseptör antagonistleri ve sistemik kortikosteroidler (SKS) kullanılmaktadır. Standart tedaviye dirençli ve uzun süreli SKS'ye ihtiyaç duyan iMCAS hastalarında, tekrarlayan anafilaksiyi önlemek için omalizumab bir tedavi seçeneği olabilmektedir. Bununla birlikte, endikasyon dışı kullanımı erişim sorunlarına yol açmaktadır ve omalizumabın MCAS üzerindeki rolünün daha iyi anlaşılması gerekmektedir. Biz bu çalışmada, MCAS'ın klinik özelliklerini ve omalizumabın tedavideki yerini araştırmayı amaçladık.

YÖNTEM: 2013 ile 2023 yılları arasında İstanbul Tıp Fakültesi erişkin alerji ve klinik immünoloji polikliniğinde iMCAS ve idiyopatik anafilaksi tanılarıyla takip edilen hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Omalizumabın etkinliği, hastaların tedavi başında, 6.ay ve birinci yıl kontrollerindeki atak sayısına göre ve görsel analog ölçek (VAS) semptom puanları ile Likert semptom puanlarına bakılarak değerlendirildi. Anafilaksi şiddeti, WAO derecelendirmesine göre yapıldı.

BULGULAR: Çalışmaya iMCAS tanısı konmuş 22 hasta dahil edildi ve bunların çoğunluğu kadındı (%81.8). Ortanca (IQR) yaş 36.5 (27-48.5) yılı. Anafilaksi atağı sırasında en çok etkilenen organ veya sistemler sırasıyla deri (%100), solunum (%90), kardiyovasküler (%68) ve nörolojik sistemdi (%40). 21 hastanın ilk başvuru sebebi, anafilaksiydi. Bu hastaların 20'sinde (%95.2) anafilaksi şiddeti 5. derece idi ve tüm hastalara adrenalin uygulanmıştı. Hem periferik kan hem de kemik iliği aspirasyonunda C-KİT mutasyon analizleri negatif bulundu. Atak sırasında ortanca (IQR) triptaz seviyesi 11.7 ng/mL(10.4-14.6) iken, bazal triptaz seviyesi 5.29 ng/mL (3.32-8.62) idi. Üç hasta konvansiyonel tedaviye yanıtı iken yanıt alınamayan 19 hastaya omalizumab başlandı. Omalizumab tedavi süresi ortanca (IQR) 36 ay (13-48) idi. Omalizumab 9 hastaya 150 mg/ay, 7 hastaya 300 mg/ay, 2 hastaya 450 mg/ay ve 1 hastaya 600 mg/ay dozunda uygulandı. Omalizumab tedavisi başlandıktan sonraki altı aylık dönemdeki toplam atak sayısı, omalizumab öncesi altı aylık dönemdeki toplam atak sayısından anlamlı ölçüde azdı ($p < 0.001$). Altıncı aydaki ve birinci yıldaki VAS ve Likert semptom puanlarının omalizumab tedavisi öncesi değerlerine göre anlamlı ölçüde gerilediği saptandı ($p < 0.001$).

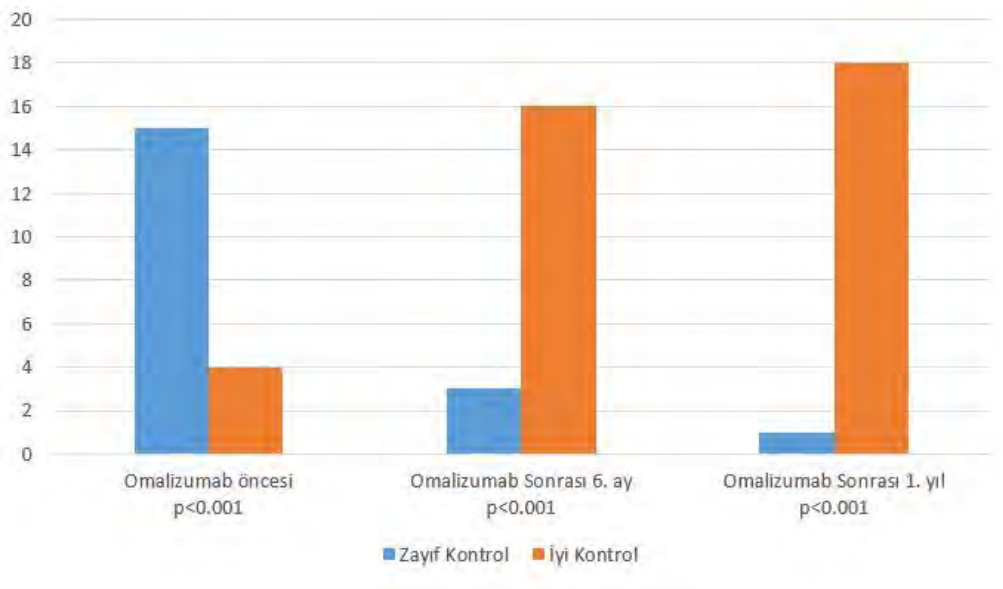
SONUÇ: Çalışmamız, konvansiyonel tedaviye yanıt vermeyen iMCAS'lı hastalarda omalizumab tedavisinin gerekliliğini ve etkinliğini göstermiştir

Anahtar Kelimeler: İdiyopatik Anafilaksi, Mast Hücre Aktivasyon Sendromu, Omalizumab

S-16

Besin Alerjisinden Anafilaksiye

Şekil 1: Omalizumab tedavisi öncesi ve sonrası Likert Semptom Skorunun karşılaştırılması



Tablo 1: Anafilaksi geçiren hastaların demografik özellikleri (n:21)

Tetikleyici, n (%)	11 (49,9)
Arı, n (%)	3 (13,6)
Besin, n (%)	3(13,6)
Böcek, n (%)	1 (4,5)
İlaç, n (%)	4 (18,2)
NSAİD, n (%)	1 (4,5)
Antibiyotik, n (%)	1 (4,5)
Aşı, n (%)	2 (9,1)
WHO Anafilaksi Şiddet Sınıflaması, n (%)	
Derece 1	0
Derece 2	0
Derece 3	1 (4,5)
Derece 4	0
Derece 5	20 (90,9)
Adrenalin kullanımı, n (%)	20 (90,9)

S-16

Besin Alerjisinden Anafilaksiye

Tablo 2: Omalizumab Tedavisi öncesi ve sonrası VAS semptom skoru ve atak sayısı karşılaştırılması

	Omalizumab öncesi	Omalizumab sonrası 6.ay	Omalizumab sonrası 1. yıl
VAS semptom skoru, Ortanca (IQR: 25-75)	100 (90-100)	10 (0-20)	5 (0-5)
p	<0.001		
	<0.001		
Atak sayısı Ortanca (IQR: 25-75)	27 (16.5-54)	0 (0-2)	0 (0-3)
p	<0.001		
	<0.001		

Tablo 3: Hastaların klinik özellikleri ve uygulanan tedaviler

Kadın/Erkek, %	81.81/18.18
Komorbiditeler, n (%)	
Hipertansiyon	1 (4.5)
Diyabet	1 (4.5)
Hipotiroidi	2 (9.1)
Kardiyovasküler Hastalıklar	2 (9.1)
Astım	9 (40.9)
Organ/Sistem Tutulumu, n (%)	
Deri	22 (100)
Solunum Sistemi	20 (90)
Kardiyovasküler Sistem	15 (68)
Nörolojik Sistem	9 (40)
Tedavi, n (%)	
Antihistaminikler	20 (90.9)
Sistemik Kortikosteroidler	4 (18.2)
Montelukast	13 (59.1)
Omalizumab	19 (86.4)

S-17

Besin Alerjisinden Anafilaksiye

İMMÜNÖLOJİ VE ALLERJİ HASTALIKLARI UZMANLARININ EAACI VE WAO ANAFİLAKSİ KRİTERLERİNİ KULLANIMLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Zeynep Ferhan Özşeker¹, Şengül Beyaz², Semiha Bahçeci³, Derya Ünal⁴, Ece Çelik⁵, Ebru Turhan⁶, Özlem Yılmaz⁷

¹İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları AD, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları BD., İstanbul

²Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Kliniği, Ankara

³İzmir Bakırçay Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çiğli Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları BD., İzmir

⁴İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD., İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları BD., İstanbul

⁵Edirne Sultan 1. Murat Devlet Hastanesi, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Kliniği, Edirne İzmir Bakırçay Üniversitesi Halk Sağlığı AD., İzmir

⁶İzmir Bakırçay Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı AD., İzmir

⁷Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları BD., Çanakkale

GİRİŞ: Rehberler hastalıkların tanı ve tedavisi konusunda hekimler arasında aynı dili konuşmayı sağlayan enstrümanlardır. Ancak zaman zaman aynı hastalık için farklı ülke ve kuruluşların tanı ve tedavi rehberleri arasında oluşan farklılıklar karmaşaya yol açabilmektedir. Anafilaksi gibi hızlı başlangıçlı ve hızlı tanı ve tedavi gerektiren şiddetli aşırı duyarlılık reaksiyonu için bu durum hayati önem arz etmektedir.

AMAÇ: Bu çalışmada amacımız Dünya Alerji Organizasyonu (WAO) tarafından 2020 yılında ve Avrupa Astım, Alerji ve Klinik İmmünoloji (EAACI) tarafından 2021 yılında yayınlanan anafilaksi rehberlerindeki tanı kriterlerinin ülkemiz İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları uzmanları tarafından nasıl uygulandığını ve aralarındaki farklılıklara bakış açılarını değerlendirmek ve anafilaksi tanı ve tedavi gecikmesinin önüne geçecek kapsayıcı bir ulusal rehber için hekimlerimizin görüşlerini almaktır.

YÖNTEM: Üç bölümden oluşan bir anket formu hazırlandı. Sorular “kesinlikle katılıyorum”, “katılıyorum”, “kararsızım”, “katılmıyorum” ve “kesinlikle katılmıyorum” şeklinde 5’li Likert ölçeğine göre yanıtlanmıştır. Son anket sorusu ile ulusal bir kılavuza ihtiyaç duyulup duyulmadığı sorgulandı ve bu gelecek rehberinin içeriğine ilişkin görüşleri değerlendirildi. Anket Kasım 2022-Ocak 2023 tarihleri arasında Türk Ulusal Alerji ve Klinik İmmünoloji Derneği üyelerine yüz yüze ve çevrimiçi olarak uygulandı.

BULGULAR: Çalışmaya 131 üye katıldı. 115 (%87.8) katılımcı WAO 2020, 122 (%93.1) katılımcı ise EAACI 2021 kriterlerini klinik pratikte kullandığını belirtti. Çocuk hekimleri WAO 2020 kriterlerini erişkin hekimlerine göre daha fazla kullandıklarını bildirdiler ($p=0,012$). Katılımcıların çoğu ($n=112$) WAO 2020’nin 1. kriterinin anafilaksi vakalarını yeterince tanımladığı konusunda hemfikir ancak 81 katılımcı (çocuk hekimlerinin tümü ve bazı erişkin hekimleri) 1. kriterin c maddesinin kafa karışıklığına yol açabileceğini ve 93 katılımcı bu kriter kullanıldığında tanının gecikebileceğini/atlanabileceğini söyledi. Katılımcıların %80’inden fazlası EAACI 2021 kriterlerinin her birinin anafilaksi vakalarını yeterince tanımladığını belirtti. Ek olarak 93 katılımcı, sadece WAO 2020 anafilaksi kriterleri kullanıldığında anafilaksi tanısının gecikebileceği/atlanabileceği konusunda hemfikir olduklarını belirtti. Rehberin güncellenmesi konusundaki soruya 46 (%35.1) katılımcı güncellenmesi gerektiği şeklinde görüş bildirdi.

SONUÇ: Bu çalışma, her iki rehberinde hekimler tarafından anafilaksi tanısında sıklıkla kullanıldığını ve anafilaksi hastalarının çoğunu tanımlamakta yeterli bulunduğunu gösterdi. Ancak özellikle kafa karıştırıcı kriterlerin basitleştirilerek yeni bir tanı algoritmasının geliştirilmesi gerekliliğini düşündürdü.

Anahtar Kelimeler: Anafilaksi, EAACI anafilaksi tanı kriterleri, WAO anafilaksi tanı kriterleri

S-17

Besin Alerjisinden Anafilaksiye

Tablo 1: Katılımcıların demografik özellikleri

Özellik	Katılımcı sayısı (n=131)
Cinsiyet (K/E), n (%)	81 (61.8%) / 50 (38.2%)
Yaş grubu, n (%)	
30-39 yaş	68 (51.9%)
40-49 yaş	49 (37.4%)
50-59 yaş	13 (9.9%)
60 yaş ve üzeri	1 (0.8%)
Uzmanlık alanı, n (%)	
Çocuk İmmünoloji ve Alerjik Hastalıklar	71 (54.2%)
Erişkin İmmünoloji ve Alerjik Hastalıklar	60 (45.8%)
Ünvan, n (%)	
Yandal uzmanlık öğrencisi	56 (42.7%)
Uzman	37 (28.2%)
Doktor öğretim üyesi	7 (5.3%)
Doçent	19 (14.5%)
Profesör	12 (9.2%)
İmmünoloji ve Alerjik Hastalıklar uzmanı olarak çalışma yılı, n (%)	
<1 yıl	36 (27.5%)
1-2 yıl	28 (21.4%)
3-5 yıl	25 (19.1%)
6-10 yıl	23 (17.6%)
11-15 yıl	9 (6.9%)
16-20 yıl	7 (5.3%)
21-25 yıl	3 (2.3%)
Çalışılan Kurum, n (%)	
Üniversite hastanesi	62 (47.3%)
3. basamak hastane	6 (4.6%)
Eğitim ve araştırma hastanesi	48 (36.3%)
2. basamak hastane	6 (4.6%)
Özel hastane	5 (3.8%)
Özel klinik	8 (6.1%)

S-18

Besin Alerjisinden Anafilaksiye

GIDA ALERJİLERİNİN TESPİTİNDE FARKLI ULUSLARARASI KILAVUZ DERİ PRİK TESTİ UYGULAMA YÖNTEMLERİNİN ETKİNLİK VE DOĞRULUĞUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dicle Aydın¹, Nagihan İskender², Nefise Nezihe Uluç², İsmail Özhanlı², Işıl Eser Şimşek², Sibel Balcı³, Metin Aydoğan²

¹Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Kocaeli

²Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji ve İmmunoloji, Kocaeli

³Kocaeli Üniversitesi Temel Tıp Bilimleri Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi, Kocaeli

GİRİŞ: Deri Prik Testi (DPT) gıda alerjilerinin tanı ve yönetiminde kullanılmaktadır. DPT solüsyonlarının kalma süresi, endurasyon çaplarının okunma süresi ve yöntemiyle ilgili literatürde farklı uygulamalar ve uluslararası klavuz (BSACI, EAACI ve GA²LENvs) önerileri olması, farklı ölçüm sonuçları doğurmaktadır. Bu çalışmada, Oral Provakasyon Testi (OPT) ile kanıtlanmış besin alerjisi olan hastalarda, OPT öncesi yapılan DPT solüsyonunun en doğru silinme zamanı, ölçüm zamanı ve çap ölçümleri arasındaki ilişkilerin incelenip, bu zamanların doğruluk ve etkinliği değerlendirilmiştir.

GEREÇLER ve YÖNTEM: Süt ve/veya yumurta alerjisi olup tolerans değerlendirme için OPT yapılacak hastalar çalışmaya alındı. DPT ölçümleri OPT öncesi yapıldı, OPT sonuçlarıyla karşılaştırıldı. Farklı DPT ölçüm ve yöntemlerinin OPT sonucunu öngörmedeki farklılıkları değerlendirildi. Bir, 15 ve 20 dakikada silinmek ve 15-20 dakikada okunmak üzere her hastaya 3 adet süt veya yumurta ekstratı, negatif- pozitif kontrol damlatıldı. Endurasyon ve eritemin en uzun ve ortalama çapı, alerjen/histamin endurasyon ve eritem oranları kaydedildi.

BULGULAR: Çalışmaya yaşları ortancası 21 ay olan; 17 süt, 27 yumurta, 2 süt+yumurta alerjisi olan, 14 kız 32 erkek toplam 46 hasta alındı. Üçyüzseksendört delme işlemi uygulandı. Kırksekiz OPT'nin 19'u pozitif, 29'u negatifti. OPT pozitif olgularda 1, 15, 20 dakikada silinip 20 dakikada okumada yalancı negatiflik benzer şekilde 5 olgu olarak bulundu ($p>0,05$). DPT'de solüsyonun 1. veya 15-20 dakikada silinip 15 ve 20 dakikada okunmasında endurasyon çapları medianı 4 mm olup benzerdi ($p>0,05$). Ancak Kappa ölçümlerinde en iyi uyum 15 ve 20 dakikalar arasında görüldü ($r=0,789$, $\kappa=0,729$, $p<0,001$). Yirminci dakikada endurasyon çap ortalaması en büyük çap ölçümünde 7,3 mm (median: 7 mm), ortalama çap ölçümünde 5,7 mm (median: 4,5 mm) olup, aralarındaki 1,5 mm fark anlamlı bulundu ($p<0,05$). OPT pozitif olgularda eritemin en uzun çapının (median: 15,2 mm), negatif olanlara (median: 8,6 mm) kıyasla anlamlı daha yüksek olduğu gösterildi ($p<0,05$), eritem /endurasyon oranları arasında sınırda değerle fark bulunmadı ($p=0,054$). Alerjen/histamin endurasyon oranlarının medianı OPT pozitif (1 mm) ve negatifler (0,66 mm) arasında anlamlı farklı bulundu ($p=0,015$). Alerjen/histamin eritem oranlarının medianı OPT pozitif (1,8 mm) ve negatifler (0,9 mm) arasında anlamlı farklı bulundu ($p=0,016$).

SONUÇ: Çalışmamız, en büyük çapın, ortalama çap ölçümlerine kıyasla ortalama 1,5 mm gibi anlamlı daha yüksek olması, ya iki yöntem sonuçlarının tüm çalışmalarda verilmesinin ya da bu iki ölçümden birinin standardize olarak tüm çalışmalarda kullanılmasının önemini ortaya koymuştur. Yalancı negatiflik oranlarının ve endurasyon medyanlarının benzer olması, özellikle küçük çocuklarda solüsyonların karışma riski-tutulma zorluğu nedeniyle 1 dakikada silmenin alternatif bir yaklaşım olabileceğini, ancak en iyi uyumun 15. ve 20 dakikada silinip okunma arasında olması, DPT silme ve okuma için 15 dakikanın en ideal olduğunu; yine endurasyon yanında eritemin ve sonraki çalışmalarda eritem için ideal cuff-offların bulunmasının önemini gösterdi. Sonuç olarak çalışmamız DPT uygulama yöntemleri ve sonuçlarının standartlaştırılması zorunluluğunu vurgulamıştır.

Anahtar Kelimeler: deri prik testi, endurasyon çapı, eritem, gıda alerjisi, uygulama yöntemleri

S-19

Besin Alerjisinden Anafilaksiye

BESİN ORAL İMMÜNÖTERAPİ ÖNCESİ HASTALARIN ASEPTOMATİK ÖZOFAGEAL ÖZOFAJİT AÇISINDAN ENDOSKOPIK OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

Handan Duman Şeno¹, Ezgi Topyıldız¹, Doğan Barut², Miray Karakoyun², Murat Sezak³, Başak Doğanavşargil Yakut³, Funda Çetin², Figen Gülen¹, Esen Demir¹

¹Ege Üniversitesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları BD, İzmir

²Ege Üniversitesi, Çocuk Gastroenteroloji BD, İzmir

³Ege Üniversitesi, Tıbbi Patoloji BD, İzmir

GİRİŞ: Çocukluk çağında besin alerjisinde tolerans gelişmesi öngörülmeyen hastalarda proaktif tedavi yönetimi olarak oral immünoterapi(OİT) önerilmektedir. Eozinofilik özofajit(EoE), OİT esnasında görülen en korkulan komplikasyonlardan biri olup görülme sıklığının %2,7-5,1 arasında değiştiği tahmin edilmektedir. Bunun yanısıra EoE görülme sıklığının IgE aracılı alerjik reaksiyonu olan bireylerde normal popülasyona göre 120 kat daha fazla görüldüğü de bildirilmiştir. Bu nedenle bu hastaların OİT öncesinde de subklinik EoE e sahip olabilecekleri düşünülebilir. Bu çalışmada amaç oral immünoterapi alması planlanan hastaların OİT öncesinde eozinofilik özofajit varlığını araştırmaktır.

MATERYAL-METOD: 2009-2023 yılları arasında Ege Üniversitesi Çocuk Alerji bölümünde 36 aydan büyük inek sütü ve/veya yumurta alerjisi tanısı alıp oral immünoterapi planlanan ve OİT öncesinde endoskopi uygulanan 48 hasta çalışmaya alındı. Hastaların sosyodemografik özellikleri, besin deri testi ve besin spesifik IgE sonuçları, OİT öncesi semptomları retrospektif olarak kayıt edilirken, endoskopi bulguları endoskopik referans skorlama(EREFS) ve histopatolojik bulguları ise eozinofilik özofajit histolojik skorlama sistemi(EoEHSS) ile tekrar değerlendirildi.

BULGULAR: Çalışmaya alınan 48 hastanın yaş ortalaması 66.83±30.46 ay idi ve %64.5'i erkekti. Semptom başlangıç yaşları ortalaması 4.96±2.38 aydı. Semptom süreleri ortalaması ise 62.08 ±15.23 ay idi. Hastaların 16'sında (%33.3) özofageal eozinofili (> 15/HPF) saptandı. Bu hastaların endoskopik bulgularında 11'de (%68.7) ödem, 10'da (%62.5) oluk-yarık, 3'ünde (%18.7) eksuda, 5'inde (%31.2) ring ve 1'de (%6.3) striktür tespit edildi. Özofageal eozinofilisi olan ve olmayan hastalar arasında yaş, cinsiyet, semptom süresi, başvuru semptomları, proktokolit, atopik dermatit, astım eşlik etmesi, kolik, pişik olması, Total IgE, periferik kanda eozinofil sayıları, süt prik testi çapı, süt spesifik IgE düzeyleri açısından istatistiksel anlamlı fark yoktu. Sadece endoskopi esnasında EoE grubunda eozinofil sayısı anlamlı yüksek saptandı(0.047). Ayrıca endoskopik değerlendirmede oluk-yarık sıklığı ve total EREFS skorları eozinofili olan grupta daha yüksek saptandı (sırayla p 0.013, 0.008).

SONUÇ: Sonuç olarak her üç besin alerjili çocuktan birinde asemptomatik EoE varlığı saptanmıştır. Asemptomatik EoE nin, erişkinde skarlı EoE'nin öncüsü olup olmadığı ve bu ilerleyiş için risk faktörlerinin belirlenmesi, EoE önlenmesi ve tedavisine yön verecektir.

Anahtar Kelimeler: Besin Alerji, Oral İmmünoterapi, Eozinofilik özofajit

S-20

Besin Alerjisinden Anafilaksiye

YAŞAMIN İLK 6 AYINDA ATOPIK DERMATİT TANISI ALAN HASTALARDA EOZİNOFİL SAYISININ KLİNİK SEYİR VE BESİN ALLERJİSİ GELİŞİMİNE ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Ali Can Demirel¹, Azize Pınar Metbulut², Zeynep Sengul Emeksiz¹, Ersoy Civelek³, Müge Toyran⁴, Emine Dibek Mısırlıoğlu¹

¹Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Bölümü, Ankara

²Burhan Nalbantoğlu Devlet Hastanesi, Çocuk Alerji İmmünoloji Bölümü, Lefkoşa

³Memorial Ankara Hastanesi, Çocuk Alerji İmmünoloji Bölümü, Ankara

⁴Bayındır Söğütözü Hastanesi, Çocuk Alerji İmmünoloji Bölümü, Ankara

GİRİŞ: Atopik dermatit patogeneğinde genetik, çevresel ve immünolojik faktörler rol almaktadır. Eozinofillerin atopik dermatit patogeneğinde ve klinik seyirindeki rolü ile ilgili veriler kısıtlıdır. Bu çalışmada yaşamın ilk 6 ayında atopik dermatit tanısı alan hastaların eozinofil sayısının klinik seyir ve besin alerjisi gelişimi üzerine etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇLER ve YÖNTEM: Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Kliniğine Ocak 2021-Aralık 2022 döneminde yaşamının ilk 6 ayı içinde başvuran ve atopik dermatit tanısı alan hastalar dahil edildi. Başlangıçta eozinofil sayısı yüksek olan ($>500/mm^3$) ve olmayan hastalar iki grupta iki yaşını doldurduktan sonra yeniden değerlendirildi. Hastaların başvuru anında; atopik dermatit şiddeti, besin atopisi/alerjisi varlığı, eşlikeden alerjik hastalık varlığı kayıtlı edildi. İki yaş sonrası atopik dermatit devam etme durumu, atopik dermatit şiddeti, devam eden/yeni gelişen besin alerjileri, alerjik hastalık gelişimi açısından değerlendirildi. Atopik dermatit şiddeti SCORAD puanı ile belirlendi. Besin alerji tanısı için DPT, SptIgE, besin eliminasyon ve provokasyon testleri kullanıldı.

BULGULAR: Çalışmaya yaşamın ilk 6 ayı içinde tanı anında eozinofilisi olan 226 ve eozinofilisi olmayan 224 hasta olmak üzere toplam 450 atopik dermatit tanılı hasta dahil edildi. Eozinofilisi olan ve olmayan gruplarda başlangıçta orta-ağır atopik dermatit oranı sırasıyla %25,2 ve %12,5 olarak bulundu. ($p:0,16$) Başlangıçta besin alerjisi oranı her iki grupta sırasıyla 33,6 ve %12,9 idi. ($p:0,11$) Her iki grupta ailede alerjik hastalık oranları (%16,2/%13,5; $p:0,68$) arasında anlamlı fark yoktu. Hastaların 2 yaşa kadarki izlemlerinde yeni besin alerjisi gelişme sıklığı eozinofili olan grupta (%18,3/%3,6 $p:0,02$) anlamlı olarak daha yüksek bulundu. (sırasıyla %18,3/%3,6 $p:0,02$) Ayrıca eozinofili olan grupta 2 yaşta astım gelişimi (%30,2/%17,6; $p:0,12$) ve atopik dermatitin devam etme oranı (%33,4/%23,2 $p:0,18$) daha yüksek olmasına karşın fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Ailede alerjik hastalığı olan hastalarda 2 yaşta besin alerjisi gelişme oranı ailede alerjik hastalık olmayanlara göre anlamlı şekilde yüksek saptandı. (sırasıyla %29,6/%7,4; $p:0,001$) İzlemlerde besin alerjisi gelişen hastalarda yapılan regresyon analizinde ailede alerjik hastalık varlığı ($0:0,02$) ve eozinofilinin ($p:0,04$) her ikisinin gelişimini öngörmede etkin olduğu sonucuna ulaşıldı.

SONUÇ VE TARTIŞMA: Çalışmamızda eozinofilinin atopik dermatitin klinik ağırlık derecesi ve besin alerjisi gelişiminde etkili olabileceği gözlenmiştir. Atopik dermatit klinik seyirinde risklerin öngörülmesi ve alerji gelişimini etkileyecek faktörlerle ilgili daha fazla çalışmaya ihtiyaç bulunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Atopik dermatit, besin alerjisi, eozinofili

S-21

Besin Alerjisinden Anafilaksiye

ALERJİK RİNİTLİ ÇOCUKLARDA POLEN BESİN SENDROMU: ÇOK MERKEZLİ BİR ÇALIŞMA

Deniz Ilgun Gurel¹, Adnan Mercan², Selda Kaçar³, Cansu Özdemiral¹, Mutlu Yüksek³, Duygu Erge², Pinar Uysal², Bülent Şekerel¹, Özge Soyer¹, Ümit Murat Şahiner¹

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji Bilim Dalı, Aydın, Türkiye

³Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji Bilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

GİRİŞ: Karakteristik olarak çiğ meyveler, sebzeler ve bazı kabuklu yemişler tarafından tetiklenen polen-gıda IgE çapraz reaktivitesi ile ilişkili semptomların özellikle "polen-gıda alerjisi" veya "polen-gıda sendromları" (PFS) olarak adlandırılmaktadır. Alerjik hastalığı olan çocuklarda bildirilen prevalans %4,7-4,8'dir. PFS, polen duyarlılıkları olan hastaların meyve ve sebze tüketmesinden sonra ağızda lokalize semptomlara neden olan immünoglobulin E aracılı ani alerjik reaksiyondur.

AMAÇ: Bu çalışmada Türkiye'de bulunan ve Köppen iklim sınıflandırmasına göre 3 farklı iklim bölgesini temsil eden Karadeniz (Cfa, Cfb) Zonguldak Bülent Ecevit, Akdeniz (Csa) Aydın Adnan Menderes ve İç Anadolu (Bsk) Ankara Hacettepe Çocuk Alerji ve Klinik İmmünoloji kliniklerinde İntermitan alerjik rinit tanısı ile izlenmekte olan hastalardaki PFAS sıklığının araştırılması, farklı iklim özelliklerinde sıklık ve sorumlu besin dağılımlarının karşılaştırılması ve rinit süresi ve şiddeti ile PFAS ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

METOD: 01.08.2023-31.10.2023 tarihleri arasında mevsimsel alerjik rinit nedeniyle takip edilen ve yeni tanı alan 6-18 yaş grubundaki hastalar dahil edildi. Belirtilen 3 merkezden 6 aylık süre boyunca başvuran IAR li hastalar çalışmaya dahil edildi. Açık klinik öykü yanında (n=311) hastalara "prik to prik" (n=253) ile deri testleri yapıldı ve tanı kesinleştirildi

BULGULAR: Toplam 311 hasta çalışmaya alındı. Yaşları, ortanca (çeyrekler-arası), 11,6 (8,7-14,8) yıl, %65'i erkek bulundu. Hastaların 18'inde (%5,8) polen besin sendromu bulundu. Sorumlu besinler sıklık sırasına göre ceviz (%1), karpuz (%0,9), kavun (%0,9), muz (%0,9) olarak saptandı. AR izlem süresince polen besin sendromu gelişme sıklığı 5 yıllık izlemde %5,7, 7 yıllık izlemde %10,8 ve 10 yıllık izlemde %12,9 olarak bulundu. Lokal reaksiyonlar (n=18, %5,7) hastada, sistemik reaksiyonlar ise (n=7, 2,2 %) hastada görüldü.

SONUÇ: Polen besin sendromu çocuklarda da azımsanmayacak oranda görülmektedir. İzlem süresi uzadıkça hastalarda polen besin sendromu görülme sıklığı artmaktadır. Lokal reaksiyonlar yanında sistemik reaksiyonlar da görülebileceği unutulmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: alerjik rinit, İntermitant, polen-besin

S-22

Alerjide Solunum Yolu Tutulumu

OKUL ÖNCESİ YAŞTA AĞIZ SOLUNUMU YAPAN ÇOCUKLARIN HAVA YOLLARININ İMPULS OSİLOMETRİ YÖNTEMİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Özlem Özdemir¹, Simge Atar Beşe², Gülten Tunçerler², Adnan Mercan², Cihangir Şahin², Duygu Erge², Aylin Eryılmaz³, Pınar Uysal²

¹Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim dalı, Aydın

²Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmunolojisi ve Alerji bilim dalı, Aydın

³Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim dalı, Aydın

GİRİŞ-AMAÇ: Burun yoluyla gerçekleşmesi gereken solunum işlevi birçok faktöre bağlı olarak ağız yoluyla gerçekleştirilebilir. Ağız solunumu adı verilen bu sendrom fonksiyonel, yapısal, postural, biyomekanik, okluzal ve davranışsal bozukluklara yol açar. Çalışmamızda ağız solunumu yapan çocukların etiyolojik faktörlerinin ve hava yolu dirençleri üzerine etkisinin araştırılması amaçlandı.

YÖNTEM: Prospektif dizayn edilen çalışmaya 2023 yılı Ocak ve Haziran ayları arasında çocuk alerji ve genel pediatri polikliniklerine başvuran 3-7 yaş arasındaki ağız solunumu yapan çocuklar (n=116) ile yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş sağlıklı kontrol grubu (n=52) dahil edildi. Olguların demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri kaydedildi. Solunum fonksiyon testleri İmpuls Osilometri (İOS) yöntemi ile yapıldı. İOS parametrelerinden zR5, zR20, R5-20 hava yolu direncini gösterirken X5, X20, Fres, AX hava yolu reaktansını göstermektedir. Tüm hastalar etiyolojik nedenlerin açığa çıkması için Kulak-Burun-Boğaz bölümü tarafından değerlendirildi ve uygun tedavileri düzenlendikten 2 ay sonra kontrole çağırıldı ve İOS tekrarlandı.

BULGULAR: Hasta ve sağlıklı kontrol grupları arasında demografik veriler açısından fark saptanmadı (p>0,05). İOS'ta zR5, zR20 ve R5-20 değerleri ağız solunumu olan çocuklarda sağlıklı kontrol grubuna göre yüksekti (sırasıyla p=0,02, p=0,04 ve p=0,01). Hasta grubunda Fres ve AX yüksek iken (p=0,018 ve p= 0,07), zX5 ve zX20 değerleri açısından gruplar arasında fark saptanmadı (p>0,05). Adenoid hipertrofisi boyutuna göre alt grup analizi yapıldığında grade 3 ve 4 adenoid hipertrofisi olan grubun (adenoid boyutu >%50) grade 1 ve 2 olanlara (adenoid boyutu<%50) göre İOS parametreleri açısından fark saptanmadı (p>0,05). Hastaların %53,44'ünde (n=62) alerjik rinit, %75'inde adenoid hipertrofisi (n=87), %11,2'sinde (n=13) sinüzit, %2,5'unda (n=3) diğer nedenler saptandı. Nedene uygun tedavi başladıktan 2 ay sonra 59 hastada (%50,86) bakılan İOS parametrelerinde değişiklik saptanmadı (p>0,05). Gece ve gündüz ağız açıklığı olan çocuklarda, sadece gündüz veya gece semptomu olanlara göre zX20 düşük (p=0,026), Fres, AX ve R5-20 parametreleri yüksek saptandı (p=0,06, p=0,029 ve p=0,049).

SONUÇ: Bu çalışma ağız solunumu yapan çocukların hava yolu direncinin ve reaktansının sağlıklı kontrollere göre bozulmuş olduğunu gösterdi. Adenoid hipertrofisi olan çocuklarda akciğer fonksiyonlarındaki bozulma adenoid dokusunun boyutundan bağımsızdı. Nedene yönelik uygun tedaviye rağmen 2 ay sonra uygulanan İOS değerlerinde düzelme saptanmadı. Gece ve gündüz ağız açıklığı olan çocukların solunum fonksiyon testleri tek başına gündüz veya gece olanlara göre kötüydü.

Anahtar Kelimeler: ağız solunumu, adenoid hipertrofisi, alerjik rinit, impuls osilometri, çocuk

Tablo 1.

İOS verileri	Ağız solunumu yapan olgular (n=116)	Sağlıklı kontroller (n=52)	p değeri
zR5 (Median IQR)	0,22 (-0,55 ile 0,80)	-0,40 (-1,43 ile 0,35)	p=0,02
zR20 (Median IQR)	-0,23 (-0,78 ile 0,22)	-0,50 (-1,24 ile 0,16)	p=0,046
zX5 (Median IQR)	0,92 (-0,18 ile 2,72)	1,38 (0,21 ile 2,43)	p=0,278
zX20 (Median IQR)	-2,35 (-3,52 ile -1,53)	-2,80 (-3,67 ile -1,36)	p=0,626
Fres (Median IQR)	23,97 (21,55 ile 27,91)	22,21 (18,53 ile 26,48)	p=0,018
AX (Median IQR)	2,59 (1,66 ile 3,59)	1,77 (1,19 ile 2,84)	p=0,07
R5-20 (Median IQR)	0,79 (0,68 ile 0,97)	0,73 (0,57 ile 0,88)	p=0,014

S-23

Alerjide Solunum Yolu Tutulumu

8-18 YAŞ PEDIATRİK ASTIM TANILI HASTALARDA TELETIP YÖNTEMİ İLE SOLUNUM EGZERSİZLERİNİN HASTALIK KONTROLÜNE ETKİSİ (PHASTER): RANDOMİZE TEK-KÖR PLASEBO-KONTROLLÜ ÇALIŞMA

Betül Gemici Karaaslan¹, Gökçe Nuran Cengiz², Sueda Ozturk², Özge Barut², Zeynep Korkut², Sezin Aydemir¹, Zeynep Meriç¹, Birol Topçu³, Meltem Kaya⁴, Hikmet Uçgun⁵, Hilal Denizoğlu Külli⁴, Ayça Kıyıkım¹, Haluk Çokuğraş¹

¹İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji BD

²İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları BD

³Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyoistatistik BD

⁴Atlas Üniversitesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Ana Bilim Dalı

⁵Biruni Üniversitesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Ana Bilim Dalı

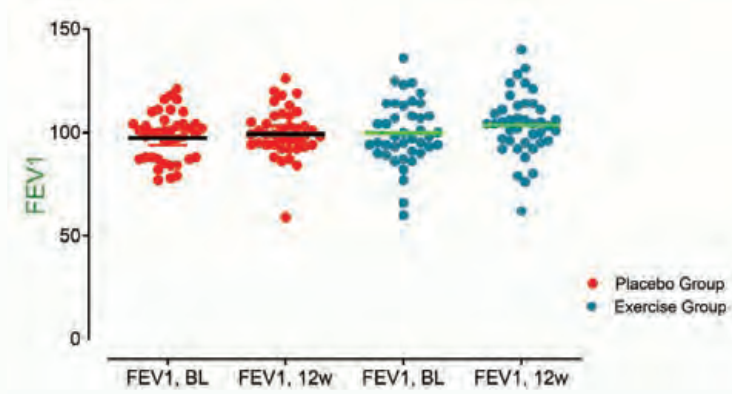
Astım en yaygın çocukluk çağı hastalıklarından biridir. Tedavinin amacı semptom kontrolü sağlanmasıdır. Farmakolojik tedavilere rağmen semptom kontrolü sağlanamayan hastalarda alternatif tedaviler denenmektedir. Daha önce pek çok çalışmada solunum egzersizlerinin astım kontrolüne etkisi değerlendirilmiş ve farklı sonuçlar elde edilmiştir. Bu nedenle halen yüksek kalitede randomize plasebo-kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu çalışmada amacımız solunum egzersizlerinin pediatrik hasta grubunda astım kontrolüne etkisini randomize tek-kör plasebo kontrollü bir çalışma ile değerlendirmektir. 8-18 yaş arasında hafif-orta astımı olan Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji ve İmmünolojiden takip edilen 112 hasta çalışmaya dahil edildi ve hastalar yaş, cinsiyet, Vücut-kitle-indeksi(VKI)'ne göre randomize edilerek; egzersiz grubu(EG) ve plasebo grubu(PG) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Egzersiz grubuna gevşeme egzersizleri ve solunum fizyoterapi eğitimi, plasebo grubuna sadece gevşeme egzersizleri eğitimi yüzyüze ve gereklilik halinde teletip ile verildi. Hastalar kendilerinden sorumlu araştırmacı ile teletip yöntemi ile 12-hafta süreyle egzersizlerini yapmaları için teşvik edildi. Takip süresince hastaların semptom günlüğü tutması ve pefmetre ile günlük sabah-akşam PEF ölçümlerini yapması beklendi. 0.Gün ve 12.Hafta SFT, AKT, AKÖ, GINA-Semptom-skoru, Astımlı Çocuklar için Yaşam Kalitesi Ölçeğinin doldurulması istendi. 12 haftalık egzersiz programına uyum sağlayamayan hastalar analiz sırasında çalışma dışında bırakıldı. Çalışma sonunda EG'den 42 hasta PG'den 41 hasta analiz için değerlendirildi. Analize alınan hastaların bazal değerlerinde de istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görüldü. Spirometrik parametrelerden; FEV1 ve PEF'in EG'de anlamlı şekilde yükseldiği görüldü (sırasıyla p=0,045 ve p=0,001). Her iki grupta da 1, 4, 8, 12. Hafta PEF ortalamaları değerlendirildi; KG'de sadece 1 ve 12.Haftalar arasında anlamlı iyileşme gözlenirken EG'de 1-4, 1-8, 1-12, 4-12. Haftalar arasında anlamlı iyileşme izlendi; EG'deki iyileşme KG'den anlamlı şekilde fazlaydı(p<0,0001 ve p=0,025). Semptom kontrol testleri her iki hasta grubunda anlamlı şekilde değişmekle birlikte, 12.haftanın sonunda GINA önerilerine göre basamak tedavisinde düzenlenme yapan kör-uzmanlar, EG'de 22 hastanın, KG'de 11 hastanın tedavisinde basamak düşerken, EG'de 5 hastanın KG'de 13 hastanın basamak yükseltti. Daha önceki çalışmalarda, astım hastalarında solunum egzersizlerinin yaşam kalitesine etkisi gösterilmiş olmakla birlikte solunum fonksiyonlarına etkisi ile ilgili çelişkili kanıtlar mevcuttur. Bu çalışmada 12 haftalık solunum fizyoterapisinin hastalarda FEV1 ve PEF üzerinde anlamlı şekilde düzelmeye sağladığı ve hastalarda semptom kontrolünün azaltılmasında gereken ilaç dozunu azaltmaya yardımcı olduğunu gösterdik.

Anahtar Kelimeler: astım, solunum egzersizi, astım kontrolü, solunum fonksiyon testi

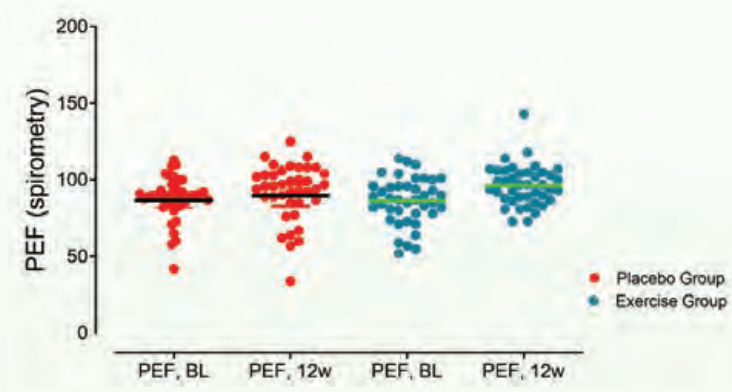
S-23

Alerjide Solunum Yolu Tutulumu

Bazal ve 12. hafta FEV1 Değerlerinin değişimi.



Bazal ve 12. hafta PEF değerlerinin değişimi.



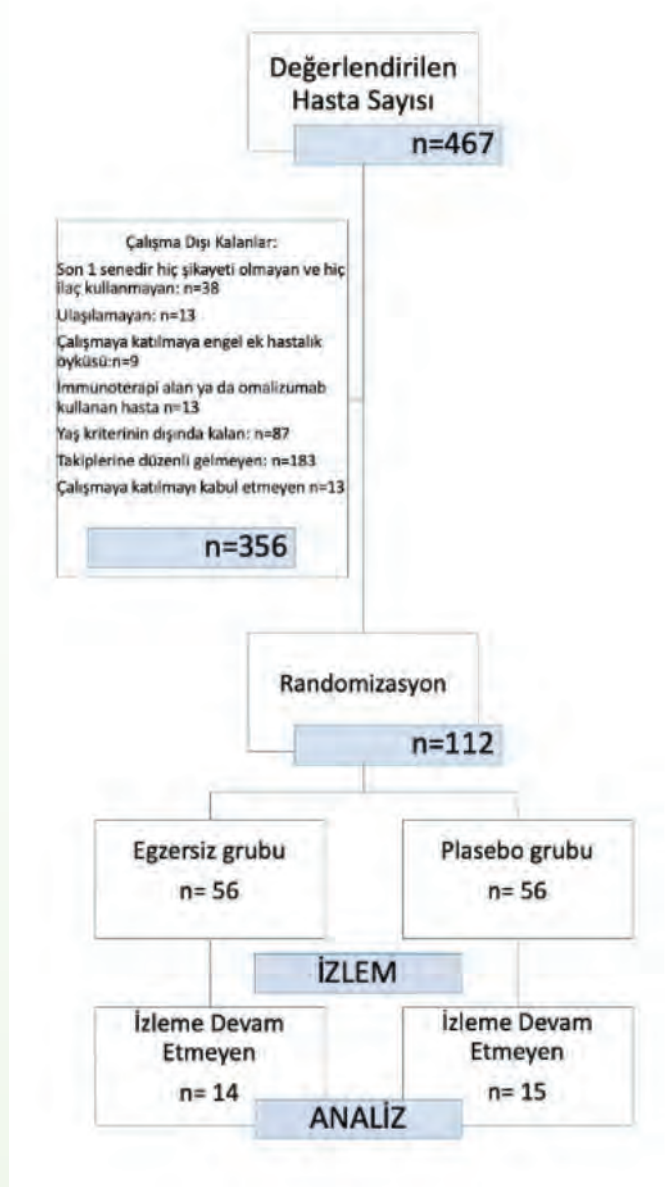
Bazal ve 12. Hafta solunum fonksiyonlarının değerlendirilmesi.

		Baseline	12 w FUP	Within-group	95% CI	Cohen's d	3-Mo FUP p
		Mean, SD	Mean, SD	difference Δ	CI	ES	Value
FEV1 (%)	PG	98,05 (11,5)	99,88 (11,79)	-1,85	(-4,696;1,046)	0,16	0,206
	EG	99,65 (15,4)	103,68 (15,12)	-4,03	(-7,953;-0,096)	0,26	0,045
FVC (%)	PG	95,18 (12,66)	94,13 (12,4)	1,05	(-1,286;1,046)	0,08	0,369
	EG	98,7 (22)	97,41 (14)	1,29	(-4,71;7,297)	0,06	0,666
PEF (spirometry) (%)	PG	87,95 (14,16)	91,97 (18,5)	-4,02	(-9,873;1,924)	0,17	0,181
	EG	86,22 (15,17)	96,34 (13,12)	-10,12	(-15,671;-4,573)	0,71	0,001
PEF (peak flow-meter)	PG	355,5 (115)	366,3 (101)	-10,8	(-51,93;-3,78)	0,09	0,025
	EG	347,9 (132,8)	393,6 (122,6)	-45,7	(-65,36;-26,31)	0,35	<0,0001
BHT	PG	27,62 (10,65)	27,37 (15,25)	0,25	(-5,5;1,6)	0,01	0,274
	EG	27,37 (15,25)	35,36 (17,75)	-7,99	(-13,44;-2,52)	0,48	0,005
30sSTS	PG	17,7 (3,58)	18,8 (4,12)	-1,1	(-1,43;0,56)	0,28	0,387
	EG	18,84 (3,93)	19,52 (3,86)	-0,68	(-1,84;0,486)	0,17	0,245

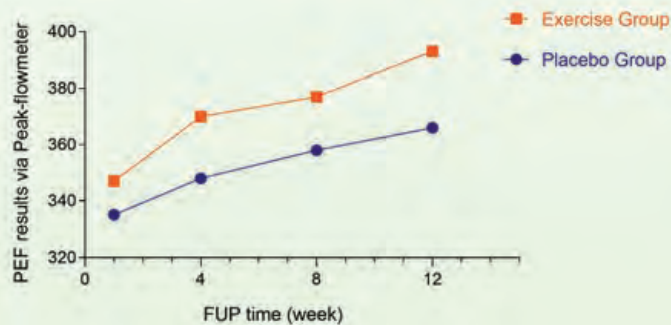
S-23

Alerjide Solunum Yolu Tutulumu

Çalışma Dizayını



PEFmetre ile 1, 4, 8 ve 12. Hafta PEF ortalamalarının analizi.



S-24

Alerjide Solunum Yolu Tutulumu

ÜÇÜNCÜ BASAMAK İMMÜNOLOJİ VE ALERJİ KLİNİĞİ ASTIM POLİKLİNİĞİNDE UZUN ETKİLİ MUSKARİNİK ANTAGONİST (UEMA) KULLANMA SIKLIĞI

Betül Özdel Öztürk, Esra Ünsay Metan, Zeynep Çelebi Sözen, Ömür Aydın, Sevim Bavbek, Dilşad Mungan
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İmmunoloji ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ-AMAÇ: Uzun etkili muskarinik antagonistler (UEMA) GINA'da basamak 4 ve 5'te yerini almıştır. Ancak özellikli hasta grubu belirtilmemiş, fenotipten bağımsız olarak önerilmiştir. Çalışmamızda, yapılandırılmış astım izlem polikliniğimizdeki hastalarda UEMA kullanım sıklığını, hastaların sosyodemografik ve klinik özelliklerini belirlemeyi ve aynı basamakta UEMA almayan hastalardan farklarını ortaya koymayı hedefledik.

YÖNTEM: Gözlemsel-kesitsel bir çalışma olarak planlandı. En az bir yıldır merkezimizde takipli basamak-4 ve 5 tedavi alan astım hastalarının sosyodemografik, fenotipik ve klinik özelliklerine, astım kontrol durumlarına, laboratuvar ve spirometrik sonuçlarına ait veriler dosya kayıtlarından elde edildi. Hastaların UEMA alıp almama durumları ayrıca not edildi.

BULGULAR: Basamak-4 ve 5 tedavi alan toplam 279 hasta (K/E:215/64, ortalama yaş:50.84±12.42) çalışmaya dahil edildi. Bunlardan 28'i basamak-4'te, 51'i basamak-5'te olmak üzere 79'u (K/E:60/19, ortalama yaş:52.45±11.61) UEMA alıyordu (Figür-1). Hastaların 35'i (%44.3) nonalerjik-eozinofilik (NAE), 20'si (%25.3) alerjik-eozinofilik (AE), 17'si (%21.5) nonalerjik-noneozinofilik (NANE) ve 7'si (%8.9) alerjik-noneozinofilikti (ANE). Basamak-4'te UEMA alan (n=28) ve almayan (n=46) hastalar arasında yaş, cinsiyet, VKİ, sigara öyküsü, alerjik yada eozinofilik olma durumu, astım fenotipi, astım başlangıç yaşı, bir önceki yıl astım atak sayıları açısından farklılık yoktu. Son bir yıldaki astım kontrolü UEMA alanlarda almayanlara göre daha iyiydi (p=0.001). Minimum FEV1 değeri UEMA alanlarda almayanlara göre daha düşüktü (p=0.030). Basamak-5'te UEMA alanlar (n=51) ve almayanlar (n=154) arasında sosyodemografik özellikler ve astım fenotipi açısından farklılık bulunmadı. Tam-kontrollü olma oranı UEMA almayanlarda (p=0.000), son bir yıldaki atak sayısı ise UEMA alanlarda daha fazlaydı (p=0.000). Minimum ve maksimum FEV1, UEMA alanlarda daha düşüktü (p=0.000). Basamak-5'te UEMA alan hastalar grup-1 (n=16), yüksek doz IKS-uzun etkili beta2 agoniste (UEBA) UEMA eklenenler; grup-2 (n=23), yüksek doz IKS-UEBA±OKS'ye UEMA eklenenler sonrasında takipte biyolojik tedavi başlanması gerekenler; grup-3 (n=12), biyolojik tedavi sonrasında UEMA eklenenler olarak üçe ayrıldı. Eozinofili (p=0.003) ve NAE fenotip oranı grup-2 ve 3'te en fazlayken, NANE olma grup-1'te fazlaydı (p=0.002). Grup-2, en fazla atak sayısına sahipti (p=0.041) ve en düşük minimum ve maksimum FEV1 grup-3'teydi (p=0.018 ve 0.014).

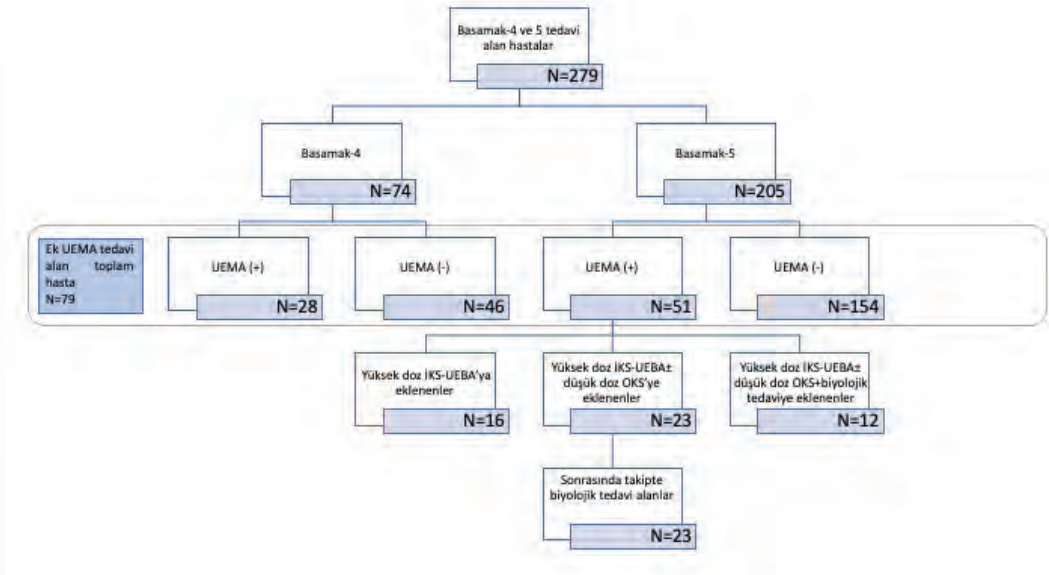
SONUÇ: Çalışmamız, UEMA tedaviyi fenotipten bağımsız olarak basamak-4 ve 5'te başladığımızı, özellikle düşük solunum fonksiyonlu hastalarda tercih ettiğimizi, ek-UEMA tedavinin basamak-4 hastalarda astım kontrolünü arttırmada etkili olabildiğini, basamak-5'te ise özellikle tip-2 inflamasyonun baskın olduğu hastalarda biyolojik tedaviye ihtiyaç duyulabildiğini gösterdi.

Anahtar Kelimeler: Astım, uzun etkili muskarinik antagonist, astım fenotipi, FEV1

S-24

Alerjide Solunum Yolu Tutulumu

Figür-1. Çalışmanın akış şeması



Figür-1. Çalışmanın akış şeması

Tablo 1. Uzun etkili muskarinik antagonist (UEMA) kullanan hastaların demografik ve klinik özellikleri (n=79)

Tablo 1. Uzun etkili muskarinik antagonist (UEMA) kullanan hastaların demografik ve klinik özellikleri (n=79)		
Cinsiyet	Kadın	75.9 (60)
% (n)	Erkek	24.1 (19)
Yaş (mean± SD)		52.45 ± 11.61 yıl
Alerji, % (n)	Alerjik	35.4 (28)
	Nonalerjik	64.6 (51)
Kan eozinofilisi, % (n)	Eozinofili (≥300 /μL)	70.9 (56)
	Noneozinofili (<300 /μL)	29.1 (23)
Astım fenotipi % (n)	AE	25.3 (20)
	ANE	8.9 (7)
	NAE	44.3 (35)
	NANE	21.5 (17)
Obezite, % (n)	Obez (BMI≥30)	43.0 (34)
	Fazla Kilolu (BMI = 25-29.9)	39.2 (31)
	Normal (BMI<25)	17.7 (14)
BMI, (mean± SD)		29.74±5.74
Astım başlangıç yaşı, (mean± SD)		35.16±12.04 yıl
Astım başlangıcı, % (n)	Erken başlangıç	8.9 (7)
	Eriskin başlangıç	53.2 (42)
	Geç başlangıç	38.0 (30)
Astım tanı süresi, median (min-max)		17 yıl (1-34)
Takip süresi, median (min-max)		7 yıl (1-34)
Sigara öyküsü, % (n)	Hiç içmemiş	68.4 (55)
	Aktif içici	7.6 (6)
	Bırakmış	24.1 (18)
Astım kontrolü, % (n)	Tam	34.2 (27)
	Kısmi	36.7 (29)
	Kontrolsüz	29.1 (23)
AKT skoru (mean± SD)		20.88± 4.70

Tablo 2. Basamak- 4 tedavide UEMA kullanan ve kullanmayan hastaların özelliklerinin karşılaştırılması

Tablo 2. Basamak- 4 tedavide UEMA kullanan ve kullanmayan hastaların özelliklerinin karşılaştırılması		UEMA (+) (n=28)	UEMA (-) (n=46)	P
Yaş (mean± SD)		54.05 ± 10.45	51.09 ± 12.35	0.290
Kadın cinsiyet % (n)		89.3 (25)	91.3 (42)	1.000
Alerji, % (n)	Alerjik	28.6 (8)	45.7(21)	0.225
	Nonalerjik	71.4(20)	54.3(25)	
Kan eozinofilisi, % (n)	Eozinofilik (≥300 /µL)	57.1(16)	39.1 (18)	0.205
	Noneozinofilik (<300 / µL)	42.9 (12)	60.9 (28)	
Astım fenotipi % (n)	AE	17.9 (5)	15.2 (7)	0.082
	ANE	7.1 (2)	30.4 (14)	
	NAE	39.3 (11)	23.9 (11)	
	NANE	35.7(10)	30.4 (14)	
Obezite % (n)	Obez (BMI≥30)	46.4 (13)	58.7 (27)	0.451
	Fazla kilolu (BMI = 25-29.9)	32.1 (9)	19.6 (9)	
	Normal (BMI<25)	21.4 (6)	21.7 (10)	
BMI		29.60±5.65	30.96±6.14	0.544
Astım başlangıç yaşı (mean± SD)		37.17 ±11.90	34.54±10.58	0.325
Astım başlangıç % (n)	Erken başlangıç	7.1 (2)	6.5 (3)	0.779
	Erişkin başlangıç	57.1 (16)	65.2 (30)	
	Geç başlangıç	35.7 (10)	28.3 (13)	
Sigara öyküsü % (n)	İçmemiş	71.4 (20)	69.6 (32)	0.154
	Aktif içici	17.9 (5)	6.5 (3)	
	Bırakmış	10.7 (3)	23.9 (11)	
Astım kontrolü	Tam	42.9 (12)	54.3 (25)	0.001
	Kısmi	32.1 (9)	2.2 (1)	
	Kontrolsüz	25.0 (7)	43.5 (20)	
AKT (mean± SD)		20.50± 4.54	22.11±3.42	0.088
Yıllık ziyaret sayısı median (min-max)		4 (1-13)	3 (1-5)	0.000
Astım atak sayısı median (min-max)		0 (0-3)	0 (0-2)	0.164
Solunum fonksiyon testleri (mean± SD)	FEV1min %	70.15±19.18	78.26±20.30	0.101
	FEV1min ml	1.57±0.59	1.91±0.65	0.030
	FEV1/FVC min	69.00±10.58	72.43±11.29	0.209
	FEV1max %	84.44±17.43	92.04±19.43	0.099
	FEV1max ml	1.91±0.74	2.22±0.64	0.065
FEV1/FVC max	74.07±8.33	76.50±8.79	0.250	

S-24

Alerjide Solunum Yolu Tutulumu

Tablo 3. Basamak- 5 tedavide UEMA kullanan ve kullanmayan hastaların özelliklerinin karşılaştırılması (n=205)

Tablo 3. Basamak- 5 tedavide UEMA kullanan ve kullanmayan hastaların özelliklerinin karşılaştırılması (n=205)		UEMA (+) (n=51)	UEMA (-) (n=154)	P
Yaş (mean± SD)		52.16±12.18	49.74±12.80	0.239
Kadın cinsiyet % (n)		68.6 (35)	73.4 (113)	0.634
Alerji, % (n)	Alerjik	39.2 (20)	52.6 (81)	0.135
Kan eozinofilisi, % (n)	Eozinofilik (≥300 µL)	60.8 (31)	47.4 (73)	0.794
	Noneozinofilik (<300 µL)	21.6 (11)	24.7 (38)	
Asthma fenotipi %(n)	AE	29.4 (15)	37.0 (57)	0.374
	ANE	9.8 (5)	15.6 (24)	
	NAE	47.1 (24)	38.3 (59)	
	NANE	13.7 (7)	9.1 (14)	
Obezite % (n)	Obez (BMI≥30)	43.1 (22)	42.9 (66)	0.126
	Fazla kilolu (BMI = 25-29.9)	41.2 (21)	27.9 (43)	
	Normal (BMI<25)	15.7 (8)	29.2 (45)	
BMI		29.59±5.76	29.07±6.24	0.605
Asthma başlangıç yaşı (mean± SD)		35.27±12.68	33.94±12.21	0.504
Asthma başlangıcı %(n)	Erken başlangıç	9.8 (5)	10.4 (16)	0.826
	Erişkin başlangıç	51.0 (26)	55.2 (85)	
Sigara öyküsü %(n)	Geç başlangıç	39.2 (20)	34.4 (53)	0.169
	İçmemiş	68.6 (35)	81.2 (125)	
Asthma kontrolü	Aktif içici	2.0 (1)	1.9 (3)	0.000
	Barakmış	29.4 (15)	16.9 (26)	
	Tam	34.0 (17)	55.2 (85)	
AKT (mean± SD)	Kısmi	34.0 (17)	7.1 (11)	0.362
	Kontrolsüz	32.0 (16)	37.7 (58)	
Yıllık ziyaret sayısı median (min-max)		6 (2-15)	8.5 (0-24)	0.111
Asthma atak sayısı median (min-max)		1 (0-6)	0 (0-5)	0.000
Solunum fonksiyon testleri (mean± SD)	FEV1 min %	56.49±20.52	75.69±18.31	0.000
	FEV1 min ml	1.38±0.55	1.99±0.75	0.000
	FEV1/FVC min	64.17±12.23	72.45±9.02	0.000
	FEV1max %	72.55±25.52	93.81±18.40	0.000
	FEV1max ml	1.85±0.67	2.48±0.86	0.000
FEV1/FVC max		68.56±12.19	76.69±7.60	0.000

S-25

Alerjide Solunum Yolu Tutulumu

MEPOLİZUMABIN AĞIR EOZİNOFİLİK ASTIMDA ALEVLENMELERE ETKİSİ: NEST GERÇEK YAŞAM ÇALIŞMASI TÜRKİYE KOHORTU ARA ANALİZ BULGULARI

Sevim Baybek¹, Arzu Yorgancıoğlu², Fatma Merve Tepetam³, Insu Yılmaz⁴, Kurtuluş Aksu⁵, Ozlem Göksel⁶, Cantürk Taşçı⁷, Yavuz Havlucu², Vesile Dilşad Mungan¹, İsmet Bulut³, Feride Ceren Erdal⁸, Hakan Erkuş⁸, Gabriela Abreu⁹, Juliana Ribeiro⁹, Saeed Noibi¹⁰, Maria Eugenia Laucho Contreras¹¹

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

²Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Manisa

³Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları Ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Eğitim Kliniği, İstanbul

⁴Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı, Kayseri

⁵Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Kliniği, Ankara

⁶Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir

⁷Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara

⁸GSK, İstanbul, Türkiye

⁹GSK, Rio de Janeiro, Brazil

¹⁰GSK, Jeddah, Saudi Arabia

¹¹GSK, Bogotá, Colombia

GİRİŞ-AMAÇ: Ağır eozinofilik astımda (AEA) kullanım onayı almış bir anti-interlökin 5 (anti-IL-5) olan mepolizumabın (100 mg) gerçek yaşamdaki etkililiği ABD, Kanada ve Avrupa ülkelerinde yapılan çalışmalarında değerlendirilmiştir. NEST ("The NUCALA Effectiveness Study") (GSK 213475) gözlemsel çalışması daha önceki çalışmalarda yer almayan bazı Latin Amerika, Körfez ve Asya ülkelerinde yapılmıştır. Bu bildiride NEST çalışmasının Türkiye verilerinin ara analizi sunulacaktır. Çalışmada, birincil amaç olarak mepolizumab öncesi ve sonrası 12 ayda klinik açıdan anlamlı astım alevlenmeleri (KAAA) değerlendirilmiştir.

YÖNTEM: 18 Temmuz 2022 itibarıyla, 7 çalışma merkezinde en az 1 doz mepolizumab almış ve bu tedavinin başlanmasından önceki ve sonraki 12 aylık izlem kayıtları olan AEA'lı hastaların verileri deskriptif olarak analiz edildi. KAAA, sistemik kortikosteroid kullanılmasını (≥ 3 gün) veya ve/veya acil servis başvurusunu ya da hastaneye yatışı gerektiren alevlenme olarak tanımlandı.

BULGULAR: Analize dahil edilen 111 hastanın (ortalama yaş: 48 ± 12 ; % 77,5 kadın) sosyodemografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir. Bu hastalarda mepolizumab tedavisine başlamanın başlıca nedenleri yaşam kalitesini artırmak (%93,7), astım semptomlarında iyileşme sağlamak (%92,8), alevlenmeleri azaltmak (%82,9) ve oral kortikosteroid (OKS) yükünü azaltmaktır (%81,1). Mepolizumab tedavisinden önceki ve sonraki 12 aydaki astım alevlenmelerindeki değişim Tablo 2'de sunulmuştur. Hastaların %83,6'sı mepolizumab tedavisi altında hiç KAAA yaşamamıştır. Hasta başına düşen ortalama (SS) KAAA epizodu sayıları mepolizumab öncesi 12 ayda 4,1 (3,8) iken, sonraki 12 ayda 1,3 (0,7) bulunmuştur.

SONUÇ: NEST'in ara analizinden elde edilen Türkiye verileri, mepolizumaba maruziyet sonrası dönemdeki klinik olarak anlamlı atak ortalamasının maruziyet öncesi dönemdeki ortalamadan daha düşük olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Ağır Eozinofilik Astım, Mepolizumab, Anti-IL5, NEST

S-25

Alerjide Solunum Yolu Tutulumu

Tablo 1 - Hastaların Sosyodemografik ve Klinik Özellikleri

	Hasta Sayısı (n=111)
Yaş (yıl), ortalama±SS	48±12
Kadın, n(%)	86 (77,5)
Astım tanı süresi (yıl), ortalama±SS	18±8
Sigara öyküsü, n(%)	
Hiç içmemiş	76 (68,5)
İçmiş, bırakmış (en az 6 aydır)	17 (15,4)
İçiyor (<6 aydır sigarayı bırakanlar dahil)	4 (3,6)
Bilgi yok	14 (12,6)
Komorbiditeler (en az %5 hastada görülen), n (%)	
Rinosinüzit	58 (63,0)
Nazal polip	53 (57,6)
EGPA (Churg-Strauss)	19 (20,7)
Alerji öyküsü (pozitif alerji testi)	14 (15,2)
Diyabet	7 (7,6)
Başlangıç kan eozinofil düzeyi (hücre/ μ l), ortalama±SS	748,2 (794,4)
<150, n (%)	17 (15,3)
\geq 150-<300, n (%)	16 (14,4)
\geq 300-<500, n (%)	18 (16,2)
\geq 500, n (%)	60 (54,1)
FEV1, ortalama±SS	72,1±21,6
OKS bağımlılığı*, n (%)	95 (85,6)
Geçmişte kullanmış (en az 26 hafta/yıl), n	31
Mepolizumab başlanırken halen kullanan, n	64
Omalizumab tedavisi öyküsü, n (%)	38 (34,2)
Mepolizumab öncesi son tedavi (\geq %10 hasta tarafından kullanılan), sayı (%)	111 (100,0)
İKS +LABA	107 (96,4)
LAMA	46 (41,4)
Lökotrien antagonisti	37 (33,3)
Teofilin	12 (10,8)

*%51,7'si (n=46) \geq 7,5 mg/gün prednizolon eşdeğeri kullanmakta EGPA: Eozinofilik granüloamatöz polianjiit; İKS: İnhal kortikosteroid; LABA: Uzun etkili beta 2 agonist; LAMA: Uzun etkili antikolinergik; n: Hasta sayısı; OKS: Oral kortikosteroid; SS: Standart sapma

S-25

Alerjide Solunum Yolu Tutulumu

Tablo 2 - AEA'lı Hastalarda Mepolizumab Tedavisi Öncesi ve Sonrası 12 Ayda Gözlenen Alevlenmeler

	Mepolizumab öncesi (n=111)	Mepolizumab sonrası (n=111)
Alevlenme yaşayan hastalar n(%)	81 (73,0)	25 (22,5)
Alevlenme sayısı/hasta Ortalama (SS)	4,3 (3,6)	1,6 (0,8)
Hastaneye yatış/acil servis başvurusu gerektiren alevlenme yaşayan hastalar n(%)	53 (52,5)*	7 (6,4)*
Hastaneye yatış veya acil servis başvurusu gerektiren alevlenme sayısı/hasta, Ortalama (SS)	3,7 (3,3)	1,3 (0,8)
Hastaneye yatış veya acil servis başvurusu gerektiren alevlenme sayısı/hasta medyan (ÇAA; min-maks)	2 (5; 1-11)	1 (0; 1-3)
Klinik açıdan anlamlı alevlenme yaşayan hastalar** n(%)	66 (65,3)*	18 (16,4)*
Klinik açıdan anlamlı alevlenme sayısı/hasta Ortalama (SS)	4,1 (3,8)	1,3 (0,7)
Klinik açıdan anlamlı alevlenme sayısı/hasta, medyan (ÇAA; min-maks)	2 (5; 1-12)	1 (0; 1-3)

*Mepolizumab öncesi 10 hastanın, mepolizumab sonrası 1 hastanın verisine erişilemediğinden sırasıyla 101 ve 110 hasta verisi değerlendirildi. ** Sistemik kortikosteroid kullanılmamasını (≥ 3 gün) ve/veya acil servis başvurusunu ya da hastaneye yatışı gerektiren alevlenme AEA: Ağır Eozinofilik Astım; ÇAA: Çeyrekler arası aralık; GA: Güven aralığı; maks: Maksimum; min: Minimum; n: Hasta sayısı; SS: Standart sapma

S-26

Alerjide Solunum Yolu Tutulumu

ASTIMLI VEYA TEKRARLAYAN HIŞILTILI ÇOCUKLARDA DİJİTAL HIŞILTI DEDEKTÖRÜ İLE HIŞILTININ TESPİTİ VE ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Abdülmelik Bucak¹, Aytaç Göktuğ², Gizem Uslu³, Tuba Karakurt³, Fatma Bal Çetinkaya³, Hayrunnisa Bekis Bozkurt³, Pınar Yağmur Altınkaynak³, Özlem Cavkaytar³, Esen Besli², Mustafa Arga³

¹İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, İstanbul, Türkiye

²İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Acil Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

³İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji ve İmmünooloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

GİRİŞ: Dijital teknolojiler hastaların ve ebeveynlerin evdeki tedavi yönetiminde karar almasını desteklemeye hizmet edebilir. Bu çalışmada doktor tanılı astımı veya en az üç hisilti atağı geçirme öyküsüne sahip olan ve çocuk acil servise başvuran hastalarda atak şiddetine göre dijital hisilti dedektörünün "WheezeScan"-DHD hisilti varlığını tespit etmedeki etkinliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL-METOD: Altı aylık çalışma döneminde hastanemiz Çocuk Acil Servisine başvuran beş yaş üstü doktor tanılı astımı veya beş yaş altı en az üç hisilti atağı geçirme öyküsüne sahip 2 ay-18 yaş arası çocuklar çalışmaya dahil edilmiştir. Bu hastaların iki çocuk hekimi tarafından kör olarak fizik muayeneleri yapılmış, hastalardaki hisilti varlığı "var/yok" olarak belirlenmiş ve solunum sıkıntısı/atak şiddeti PRAM (Pediatric Respiratory Assessment Score) skoru ile sınıflandırılmıştır. Ardından bir çocuk hekimi tarafından diğer iki hekime kör olarak DHD ile sağ ikinci interkostal aralık göğüs ön yüzünden ölçüm yapılmıştır.

BULGULAR: Ortalama yaşları $66,3 \pm 56,2$ ay olan %61,8'i erkek, %53,2'si doktor tanılı astımlı toplam 607 çocuk çalışmaya dahil edildi. İki hekimin hisiltiyi tespitinde çok iyi düzeyde uyum mevcuttu ($\kappa=1$, $p < 0,01$) ve değerlendirme sonucunda 487 (%80,2) çocukta hisilti tespit edildi. Hisilti saptananların %97,9'unda DHD ölçümü sonrası hisilti tespit edilirken, saptanmayanların %99,2'sinde hisilti saptanmamış ve hekim fizik muayene bulgusu ile DHD ölçüm sonuçları arasında çok iyi düzeyde uyum bulunmuştur ($\kappa=0,944$, $p < 0,001$). Tüm hastaların sadece %2,2'sinde hekim değerlendirmesi ile DHD ölçüm sonuçları arasında farklılık mevcuttu ve DHD cinsiyet ve yaştan bağımsız olarak %97,7 duyarlılık, %99,2 özgüllük, %99,8 PPV ve %92,2 NPV sahip olduğu gösterilmiştir. Hastaların ortalama PRAM puanı $4 \pm 1,6$ (2-11) idi ve buna göre sırasıyla %60,8'i hafif, %32'i orta, %7,2'si hafifatağa sahipti. Tüm çalışma grubunda ve hekim değerlendirmesi sonucunda hisilti saptanan grupta DHD'nin PRAM skorlamasına göre sırasıyla hafif atak için %97,8 ve %97,5, orta atak için %98,4 ve %98,1, ağır atak için %100 ve %100 oranında hisiltiyi tespit ettiği belirlenmiştir ($p < 0,01$).

SONUÇ: Dijital hisilti dedektörünün "WheezeScan" astımlı veya tekrarlayan hisilti atağına sahip çocuklarda yaş ve cinsiyetten bağımsız olarak hafif, orta ve ağır ataklarda hisiltiyi yüksek duyarlılık ve özgüllük ile tespit edebildiği gösterilmiştir. Hafif semptomlara/atağa sahip çocuklarda hisilti varlığının DHD ile objektif belirlenmesi hasta ve/veya ebeveynler tarafından yazılı tedavi hareket planının hızla uygulanmasını ve gereksiz hastane başvurularının önlenmesini sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: Astım, çocuk, hisilti ("wheezing"), hisilti dedektörü ("WheezeScan")

S-27

Alerjide Solunum Yolu Tutulumu

ASTIM TANISI KONULAN OLGULARDA HASTALARIN BAŞVURU ANINDA EGZERSİZ PROVAKASYON TESTİ POZİTİF OLANLARLA OLMAYANLARIN 6 AYLIK İZLEMDE ASTIM ATAK SIKLIĞININ KARŞILAŞTIRILMASI

Mustafa Eres¹, Adem Yaşar², Özge Yılmaz², Hasan Yüksel¹

¹Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı, Manisa

²Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk İmmunoloji Ve Alerji Bilim Dalı, Manisa

GİRİŞ: Astım çocukluk çağıının en sık görülen kronik hastalıklardan biridir. Astım tanısında, anemnez, aile öyküsü, atopi, alerjen deri testi, spesifik IgE düzeyi kullanılmaktadır. Büyük çocuklarda solunum fonksiyon testleri uygulamada tanıda çok yardımcıdır. Özellikle spirometri kolay ulaşılabilen, uygulaması kolay, hızlı sonuç veren, astım tanısında ve tedavinin takibinde yaygın olarak kullanılmaktadır.

Öyküde astım olan, ancak solunum fonksiyon testleri normal olan hastalarda bronş provakasyon testleri tanıdayardımcıdır. Egzersiz ve benzeri uyaranlar daha fazla hava haciminde havanın ventilasyonu, egzersizin tetiklediği bronkonstriksiyona neden olmaktadır. Bu araştırmadaki amacımız ilk tanı anında yapılan egzersiz provakasyon testinde düşüş saptanan hastalar ile düşüş saptanmayan hastaların atak sıklıklarının karşılaştırılması amaçlanmıştır

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışmamız retrospektif olarak; 2021-şubat 2023 şubat tarihleri arasında çocuk alerji, çocuk göğüs hastalıkları polikliniğe ilk kez başvuran ve astım tanısı konulan olguların ilk başvuruda yapılan egzersiz provakasyon testi sonuçları pozitif olanlarla, olmayan grubun 6 aylık izlemde atak sıklığını karşılaştırdık. Bakılan diğer parametreler olarak yaş, eozinofili, IgE, alerjen duyarlılığı değerlendirildi.

BULGULAR: Çalışmamıza 6-18 yaş arası, 17 (%42,5) kız, 23 (%57,5) erkek, 40 hasta alındı. 28 (% 70) hastada egzersiz provakasyon testinde düşüş saptandı. Hastaların 20 (%50) hastada alerjen duyarlılığı saptandı, 10(%25) hastada eozinofili görüldü. Hastaların tanı anındaki ve 6 aylık izlemdeki atak sıklıkları değerlendirildi. Egzersiz provakasyon testi pozitif olanlarla, olmayanlar arasında yaş, eozinofil, IgE ve allerjen duyarlılığı arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Egzersiz provakasyon testinde düşüş saptanan hasta grubunda, ilk tanı anındaki başlangıç atak sıklığı anlamlı olarak daha yüksek saptandı (p 0.03). Egzersiz provakasyon testi pozitif olan hasta grubunda 6 aylık izlemde atak sıklığı daha fazla görüldü(p 0.04).

SONUÇ- TARTIŞMA: Başvura anında egzersiz provakasyon testinde düşüş saptanan hastalarda başlangıçta ve uygun tedaviye rağmen 6 aylık izlemde atak sıklığının daha fazla olduğunu saptanmıştır. Bu hastaların kontrollerinin daha sık yapılması, astım önlemlerinin daha iyi uygulanması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: astım, egzersiz, provakasyon

S-28

Alerjide Solunum Yolu Tutulumu

OBEZ ASTIM FENOTİPİ: TÜRK ERİŞKİN ASTIM VERİ TABANI SUBANALİZ SONUÇLARI

Zeynep Celebi Sözen¹, İpek Kıvılcım Oğuzülgen², Funda Seher Özalp Ateş³, Serap Argun Barış⁴, Ayşe Baccioğlu⁵, Dane Ediger⁶, Fatma Esra Günaydın⁶, Can Sevinç⁷, Ümmühan Şeker⁸, Bilge Yılmaz Kara⁹, TAAR Çalışma Grubu, Gülfem Elif Çelik¹⁰

¹Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, İmmünoloji ve Allerji Hastalıkları Kliniği, Ankara

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları AD, Ankara

³Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi AD, Manisa

⁴Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları AD, Kocaeli

⁵Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları AD, İmmünoloji ve Allerji Hastalıkları BD, Kırıkkale

⁶Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları AD, İmmünoloji ve Allerji Hastalıkları BD, Bursa

⁷Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları AD, İzmir

⁸Bursa Şehir Hastanesi, İmmünoloji ve Allerji Hastalıkları Kliniği, Bursa

⁹Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları AD, Rize

¹⁰Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları AD, İmmünoloji ve Allerji Hastalıkları BD, Ankara

TAAR Çalışma grubu: Omur Aydın, Derya Gokmen, Gozde Koycu Buhari, Bilun Gemicioglu, Ismet Bulut, Sengul Beyaz, Cihan Orcen, Secil Kepil Ozdemir, Metin Keren, Ebru Damadoglu, Tugce Yakut, Ayse Fusun Kalpaklioglu, Ayse Baccioglu, Sumeyra Alan Yalim, Insu Yilmaz, Ilkay Koca Kalkan, Mehmet Atilla Uysal, Elif Yelda Ozgun Niksarlioglu, Ali Fuat Kalyoncu, Gul Karakaya, Muge Erbay, Sibel Nayci, Fatma Merve Tepetam, Asli Akkor Gelincik, Hulya Dirol, Ozlem Goksel, Selen Karaoglanoglu, Ferda Oner Erkekol, Sacide Rana Isik, Fusun Yildiz, Yasemin Yavuz, Dilek Karadogan, Nurgul Bozkurt, Ilknur Basyigit, Elif Yilmazel Ucar, Tuba Erdogan, Mehmet Polatli, Murat Turk, Leyla Pur, Zeynep Yegin Katran, Yonca Sekibag, Enes Furkan Aykac, Dilsad Mungan, Ozcan Gul, Ali Cengiz, Bulent Akkurt, Seyma Ozden, Semra Demir, Derya Unal, Ayse Feyza Aslan, Ali Can, Reyhan Gumusburun, Gulhan Bogatekin, Hatice Serpil Akten, Sinem Inan, Munevver Erdinc, Aliye Candan Ogun, Murat Kavas, Demet Polat Yulug, Mehmet Erdem Cakmak, Saltuk Bugra Kaya, Gulistan Alpoglu, Eylem Sercan Ozgur, Oguz Uzun, Sule Tas Gulen, Gulseren Pekbak, Deniz Kizilirmak, Yavuz Havlucu, Halil Donmez, Bahar Arslan, Gulden Pacaci Cetin, Sadan Soyuyigit, Gulden Pasaoglu Karakis, Adile Berna Dursun, Resat Kendirlihan, Ayse Bilge Ozturk, Gokcen Omeroglu Simsek, Oznur Abadoglu, Pamir Cerci, Taskin Yucel, Irfan Yorulmaz, Zahide Ciler Tezcaner, Emel Cadalli Tatar, Ahmet Emre Suslu, Serdar Ozer, Engin Dursun & Arzu Yorgancioglu.

Bu Proje Türk Toraks Derneği tarafından desteklenmiştir.

GİRİŞ: Obez astım hastaları gün geçtikçe artan sıklıkla karşımıza çıkmaktadır. Artan kanıtlar, obez bireylerin sıklıkla kontrol edilmesi zor, daha sık alevlenen, daha şiddetli astımı olduğunu ve daha yüksek dozda inhale kortikosteroide ihtiyaç duyduğunu göstermektedir. Amacımız Türk erişkin astım veri tabanına kayıtlı obez ve obez olmayan astımlılar arasında klinik bulgular, hastalık kontrolü ve şiddeti açısından farklılıkları değerlendirmektir.

YÖNTEMLER: Bu çalışma, 15 Mart 2018-2022 tarihleri arasında tamamlanan erişkin astım veri tabanının bir alt analizi olarak planlanmıştır. Hastalar vücut kitle indeksi (VKİ) değerine göre, VKİ > 30 kg/m² olan bireyler obez olarak sınıflandırılmış ve obez hastalar obez olmayanlarla karşılaştırmalı olarak demografik özellikler, klinik bulgular, hastalık kontrolü ve şiddeti açısından değerlendirilmiştir.

SONUÇLAR: Veri tabanından (n = 2053) yaş ortalaması ± standart sapma (min-maks) 52,76 ± 12,21 (18-83) olan toplam 619 (527 kadın ve 92 erkek) obez hasta dahil edildi. Obez astımlılar, kadın oranı daha yüksek, daha yaşlı, daha az eğitilmiş, çoğunlukla kırsal kesimde doğmuş ve yaşamakta olan bir gruptu. Bu hastalarda çocukluk çağı obezitesi daha fazla, semptom ve hastalık süresi daha uzun, astım başlangıç yaşı daha yüksek ve ağır astım daha sık görülmekteydi (Tablo-1). Hastalık kontrolü açısından obez astımlılar ve obez olmayanlar arasında fark yoktu ancak acil başvuru oranları obezlerde daha yüksekti (1,16 ± 4,79'e karşılık 0,83 ± 2,17, p = 0,02). Ayrıca, obez astımlılar fenotipik özelliklerine göre sınıflandırıldığında alerjik-eozinofilikler (AE), nonalerjik-eozinofiliklere (NAE) göre daha az kontrollüydü, daha fazla aktivite kısıtlamasına sahipti, daha fazla kortikosteroid kullanıyordu ve daha çok planlı ziyaretlere ihtiyaç duyuyorlardı [sırasıyla, %42,9'e karşılık %59, p=0,03; %40,7'ye karşılık %26, (p = 0,007); %35,5'e karşılık %25,2, (p = 0,05); 6,18 ± 5,69'e karşılık 3,83 ± 3,17 (p = 0,02)]. Ağır astım oranı obez astımlılarda, obez olmayanlara göre daha yüksekti ve obezlerde ağır astım riski, alerjik kişilerde alerjik olmayanlara göre 6,04 kat ve eozinofiliklerde eozinofilik olmayanlara göre 3,58 kat daha yüksekti (sırasıyla p < 0,001, p = 0,02). AKT'deki bir birim artışın şiddetli astım riskini %22 azalttığı görüldü. (p < 0,001)

SONUÇ: Farklı bir patofizyolojinin yanı sıra farklı şekilde prezente olan obez astım fenotipinin iyi tanımlanması kontrol hedefine ulaşmada uygun tedavi stratejilerini uygulayabilmeyi sağlaması açısından çok önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Obezite, Astım, Kontrol, Fenotip, Ağır astım

S-28

Alerjide Solunum Yolu Tutulumu

Tablo-1

Tablo-1 Obez, aşırı kilolu, normal kilolu ve zayıf hastaların demografik ve fenotipik özellikleri

		Obez (n=619)	Aşırı kilolu (n=693)	Normal kilolu (n=569)	Zayıf (n=38)	p- değeri
Cinsiyet n/T, (%)	Kadın	527/619, (85.1) ^a	471/693, (68) ^a	416/569, (73.1) ^a	32/38, (84.2) ^{a,b}	<0.001
	Erkek	92/619, (14.9) ^a	222/693, (32) ^a	153/569, (26.9) ^a	6/38, (15.8) ^{a,b}	
Yaş Ortalama ± SS		n=617 52.76 ± 12.21	n=687 47.95 ± 13.28	n=562 40.30 ± 15.48	n=37 28.70 ± 10.59	<0.001
	Ortanca (min-maks)	54.0 (18.0-83.0) ^a	48.0 (18.0-85.0) ^a	39.0 (18.0-87.0) ^a	24.0 (18.0-63.0) ^a	
Asthma başlangıç yaşı (yıl) Ortalama ± SS		n=573 37.03 ± 13.70	n=630 34.76 ± 13.95	n=519 29.22 ± 15.42	n=34 21.05 ± 9.23	<0.001
	Ortanca (min-maks)	38.0 (1-78) ^a	35.0 (2-79) ^a	28.0 (0-82) ^a	20.0 (5.0-49.0) ^a	
Semptom süresi (yıl) Ortalama ± SS		n=575 15.80 ± 11.50	n=636 12.92 ± 9.96	n=526 10.92 ± 9.13	n=35 7.34 ± 5.70	<0.001
	Ortanca (min-maks)	13.0 (0.5-58) ^a	10.0 (0.5-50) ^a	10.0 (0.5-55) ^a	7.0 (1.0-25.0) ^a	
Tanı süresi (yıl) Ortalama ± SS		n=318 14.60 ± 10.73	n=346 11.1 ± 9.09	n=313 9.53 ± 8.15	n=20 5.35 ± 4.88	<0.001
	Ortanca (min-maks)	12.0 (0.5-58) ^a	10.0 (0.5-50) ^a	8.0 (0.3-50) ^{a,b}	3.0 (1.0-15.0) ^a	
VKİ (kg/m ²) Ortalama ± SS		n=619 34.43 ± 4.06	n=693 27.45 ± 1.37	n=569 22.64 ± 1.73	n=38 17.10 ± 1.20	<0.001
	Ortanca (min-maks)	33.29 (30.02-60.04) ^a	27.43 (25.00-29.97) ^a	23.05 (18.65-24.98) ^a	17.35 (12.46-18.42) ^a	
Doğum yeri n/T, (%)	Kent	274/591, (46.4) ^a	377/662, (56.9) ^a	386/536, (72) ^a	27/34, (79.4) ^{a,b}	<0.001
	Kırsal	317/591, (53.6) ^a	285/662, (43.1) ^a	150/536, (28) ^a	7/34, (20.6) ^{a,b}	
Yaşadığı yer n/T, (%)	Kent	548/601, (91.2) ^a	632/675, (93.6) ^a	529/543, (97.4) ^a	36/36, (100.0) ^{a,b}	<0.001
	Kırsal	53/601, (8.8) ^a	43/675, (6.4) ^a	14/543, (2.6) ^a	0/36, (0.0) ^{a,b}	
Eğitim n/T, (%)	Eğitimsiz	46/581, (7.9) ^a	26/661, (3.9) ^a	8/535, (1.5) ^a	1/36, (2.8) ^{a,b}	<0.001
	>8 yıl	353/581, (60.8) ^a	273/661, (41.3) ^a	132/535, (24.7) ^a	5/36, (13.9) ^a	
Meslek n/T, (%)	Çalışmıyor/işsiz	29/588, (4.9) ^a	23/665, (3.5) ^a	34/539, (6.3) ^a	2/36, (5.6) ^a	0.001
	Ev hanımı	361/588, (61.4) ^a	269/665, (40.5) ^a	123/539, (22.8) ^a	5/36, (13.9) ^a	
Eğitimsiz	Öğrenci	12/588, (2.0) ^a	28/665, (4.2) ^a	80/539, (14.8) ^a	17/36, (47.2) ^a	0.001
	Memur	43/588, (7.3) ^a	98/665, (14.7) ^a	108/539, (20.0) ^a	6/36, (16.7) ^{a,b}	
Serbest meslek	Emekli	39/588, (6.6) ^a	104/665, (15.6) ^a	93/539, (17.3) ^a	2/36, (5.6) ^{a,b}	0.001
	Diğer	61/588, (10.4) ^a	73/665, (11.0) ^a	44/539, (8.2) ^a	0/36, (0.0) ^a	
Diğer		43/588, (7.3) ^a	70/665, (10.5) ^a	57/539, (10.6) ^a	4/36, (11.1) ^a	0.001
Çocukluk obezitesi n/T, (%)		56/90, (62.2) ^a	70/90, (25.6) ^a	11/90, (12.2) ^a	0/90, (0.0) ^{a,b}	<0.001
Atopi n/T, (%)		336/541 (62.1)	401/605, (66.3)	343/502, (68.3)	23/31, (74.2)	0.126
Eozinofil hücre/ml n/T, (%)		377/619, (60.9) ^a	408/693, (58.9) ^{a,b}	298/569, (52.4) ^a	21/38, (55.3) ^{a,b}	0.022
Fenotip n/T, (%)	AE	210/345, (60.9)	253/376, (67.3)	184/277, (66.4)	17/18, (72.2)	0.250
	NAE	135/345, (39.1)	123/376, (32.7)	93/277, (33.6)	5/18, (27.8)	
Mesleki astım n/T, (%)		3/619, (0.5) ^a	13/693, (1.9) ^{a,b}	14/569, (2.5) ^a	3/38, (7.9) ^a	0.001
AKT Ortalama ± SS		n=269 19.25 ± 5.38	n=287 19.72 ± 5.13	n=269 19.88 ± 5.24	n=11 21.82 ± 2.85	0.448
	Ortanca (min-maks)	20.0 (5-25) ^a	21.0 (5-25) ^a	22.0 (6-25) ^a	23.0 (17.0-25.0) ^a	
FEV1 ml Ortalama ± SS		n=532 1.99 ± 0.70	n=570 2.37 ± 0.84	n=440 2.56 ± 0.87	n=30 2.78 ± 0.70	<0.001
	Ortanca (min-maks)	1.95 (0.51-4.81) ^a	2.36 (0.41-5.26) ^a	2.56 (0.35-5.81) ^a	2.93 (0.92-4.18) ^a	
FEV1 % Ortalama ± SS		n=528 79.64 ± 20.76	n=577 82.43 ± 19.71	n=449 84.60 ± 20.76	n=30 84.01 ± 17.19	0.001
	Ortanca (min-maks)	80.85 (32-147) ^a	85.00 (22-137) ^{a,b}	85.0 (13-138) ^a	87.0 (47.0-113.0) ^{a,b}	
Ağır astım n/T, (%)		240/619, (38.8) ^a	239/693, (34.5) ^a	152/569, (26.7) ^a	4/38, (10.5) ^a	<0.001
Steroid bağımlı n/T, (%)		19/619, (3.1)	24/693, (3.5)	13/569, (2.3)	0/38, (0.0)	0.436
Tedavi stratejisi n/T, (%)	KİT	131/312, (42)	127/332, (38.3)	132/290, (45.5)	10/16, (62.5)	0.316
	Konvansiyonel	179/312, (57.4)	203/332, (61.1)	156/290, (53.8)	6/16, (37.5)	
Her ikisi		2/312, (0.6)	2/332, (0.6)	2/290, (0.7)	0/16, (0.0)	0.001
Kororbiditeler n/T, (%)	AR	335/583, (57.5) ^a	442/658, (67.2) ^a	384/550, (69.8) ^a	29/35, (82.9) ^a	<0.001
	NP	88/563, (15.6) ^a	145/646, (22.4) ^a	117/535, (21.9) ^a	6/35, (17.1) ^{a,b}	
DM		142/572, (24.8) ^a	83/636, (13.1) ^a	21/517, (4.1) ^a	1/33, (3.0) ^{a,b}	<0.001
	KVH	200/584, (34.2) ^a	102/643, (15.9) ^a	47/523, (9) ^a	0/33, (0.0) ^{a,b}	
HT		206/210, (98.1) ^a	102/110, (92.7) ^{a,b}	42/51, (82.4) ^a	1/1, (100.0) ^{a,b}	<0.001
	GERH	188/566, (33.2) ^a	173/638, (27.1) ^a	105/525, (20) ^a	8/33, (24.2) ^{a,b}	
OUA		49/557, (8.8) ^a	14/628, (2.2) ^a	6/521, (1.2) ^a	0/33, (0.0) ^{a,b}	<0.001
	TH	139/569, (24.4) ^a	89/632, (14.1) ^a	45/525, (8.6) ^a	1/32, (3.1) ^{a,b}	
Osteoporoz		15/308, (4.9)	8/346, (2.3)	7/334, (2.1)	1/18, (5.6)	0.142

VKİ: vücut kitle indeksi, AE: Alerjik-eozinofilik, NAE: Nonalerjik-eozinofilik, AKT: Astım kontrol testi, FEV1: Force ekspiruar volüm 1. saniye, KİT: Kurtarıcı idame tedavisi, AR: Alerjik rinit, NP: Nazal polip, DM: Diyabetes mellitus, KVH: Kardiyovasküler hastalık, HT:Hipertansiyon, GERH: Gastroözofageal reflü hastalığı, OUA: Obstrüktif uyku apne, TH:Tiroid hastalığı *Tabloda bulunan farklı harf indisleri, gruplar arasında farklılık olduğunu göstermektedir

S-29

Alerjinin Mutfağı

ANTIOKSİDAN TERAPİNİN SİGARA DUMANI İLE ARTAN OKSİDAN STRESE VE OKSİDAN STRESLE İLİŞKİLİ GENLERİN İFADELERİNE VE TOTAL METİLASYON ÜZERİNE OLAN ETKİSİNİN ÜST SOLUNUM YOLU EPİTEL HÜCRELERİNDE ARAŞTIRILMASI

Büşra Kılıç¹, Hayriye Akel Bilgiç¹, Onur Merdivenli², Cengiz Uzun², Halil Murat Aydın³, Çağatay Karaaslan⁴

¹Hacettepe Üniversitesi, Moleküler Biyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

²Hacettepe Üniversitesi, Fizikokimya Ana Bilim Dalı, Ankara

³Hacettepe Üniversitesi, Biyomühendislik Bölümü, Ankara

⁴Hacettepe Üniversitesi, Moleküler Biyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara; Hacettepe Üniversitesi, Biyomühendislik Bölümü, Ankara

GİRİŞ: Sigara kullanımı oksidatif stresle ilişkili hücre ve doku hasarıyla birlikte birçok akut ve kronik solunum yolu hastalığı patogeneziyle ilişkilendirilmiştir. Sigara kullanımıyla ilişkili hastalıkların altında yatan moleküler mekanizmalar büyük ölçüde bilinmemekle birlikte, oksidan/antioksidan yolaklardaki genlerin ifade profillerinin sigara kullanımına bağlı değiştiği; bu değişikliklerin en azından bir kısmından DNA metilasyon profil değişikliklerinin sorumlu olduğu literatürde gösterilmiştir. Bu çalışma kapsamında, antioksidan Kurkumin (Cur) ve PEGlenmiş-Kurkumin (PEG-Cur)'nin nazal epitel hücrelerinde sigara maruziyeti sonucu ortaya çıkan oksidan stres üzerine etkisi RNA ve epigenetik düzeyde incelenmiş ve hücrelerde serbest radikal düzeyi araştırılmıştır.

GEREÇLER ve YÖNTEM: PEG-Cur sentezlenmiş ve FT-IR, MALDI-TOF-MS ve H-NMR ile karakterize edilmiştir. RPMI2650 nazal epitel hücreleri, MEM'de 37°C ve %5 CO₂ koşullarında çoğaltılmıştır. PEG ve PEG-Cur uygulama doz ve zamanı belirlemek için artan doz (1, 5, 10, 20 ve 50 µM) ve sürelerde (24 ve 48 saat) hücreler uyarılmıştır. Cur ve PEG-Cur ile inkübasyon sonrasında hücreler artan doz (0,5, 1, 5, 10, 20, 50, 100 ve 200 µM) ve sürelerde (3, 6, 12, 24 ve 48 saat) sigara dumanı kondensatı (CSC) ile uyarılmıştır. Uyarım sonrası hücre canlılığı MTT, LDH, EtBr/Calcein-AM boyama ile serbest radikal oluşumu DCFH-DA kullanılarak floresan okuyucu ile belirlenmiştir. SEPP1, NCF2, SFTPD, CCL5 ve PTGS1 gen ifadeleri qPCR ile ölçülmüş; total metilasyon miktarı ELISA ile belirlenmiştir.

BULGULAR: Uygun doz ve süre belirleme deneyleri sonucunda Cur/PEG-Cur için 24 saat/5 µM seçilirken; CSC için 24 saat/ 50 ve 100 µg/ml seçilmiştir. PEG-Cur'in sigara dumanı ile artan serbest radikal seviyesini düşürdüğü; sigara dumanı ile ifadesi artan oksidan genlerde (NCF2 ve CCL5) azalmaya, antioksidan genlerden SEPP1 ve SFTPD ifadesinde ise artışa yol açtığı bulunmuştur. PEG-Cur ve Cur ön tedavisinin CSC uyarımı ile artan total metilasyon profili üzerinde azaltıcı etkisi olduğu tespit edilmiştir.

SONUÇ: Sigara dumanına maruz kalınması durumunda hücre içi artan oksidatif stres ve total metilasyon seviyelerinin gösterilmiş olması ile birlikte, bu artışın kurkumin/PEG-kurkumin ön terapisi ile geri döndürülebildiği ve her ne kadar basal seviyelere inmesi de sigara dumanının total metilasyon profili açısından etkilerinin minimize edildiği ve artan oksidan stresi indirgediği görülmektedir.

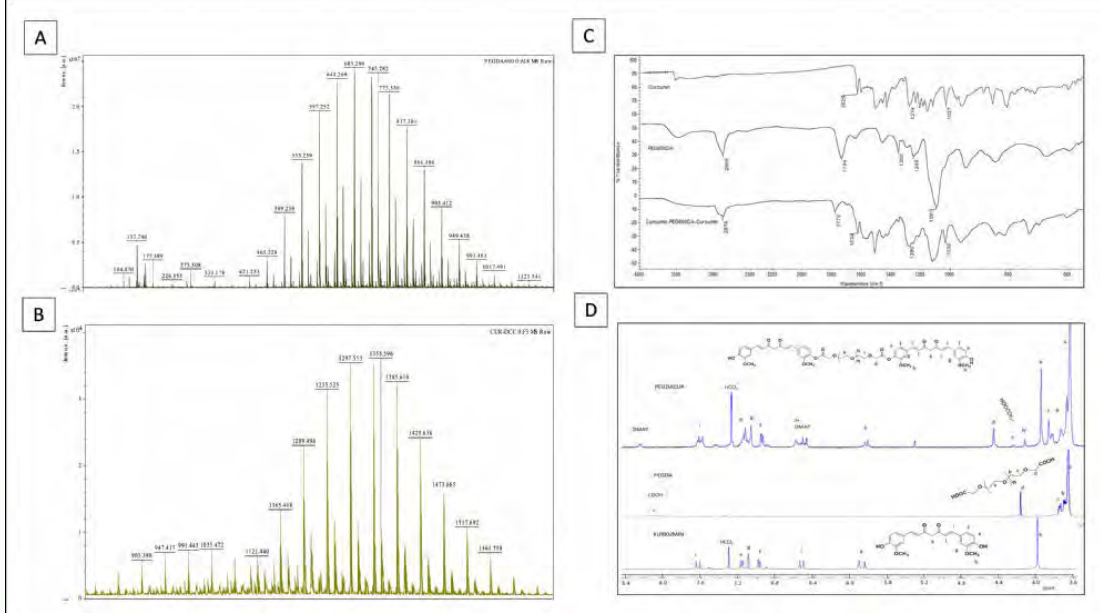
*Bu çalışma TÜBİTAK 1002-Hızlı Destek programı (321S161) tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Oksidatif stres, DNA metilasyonu, Kurkumin, PEG-Kurkumin, Epigenetik

S-29

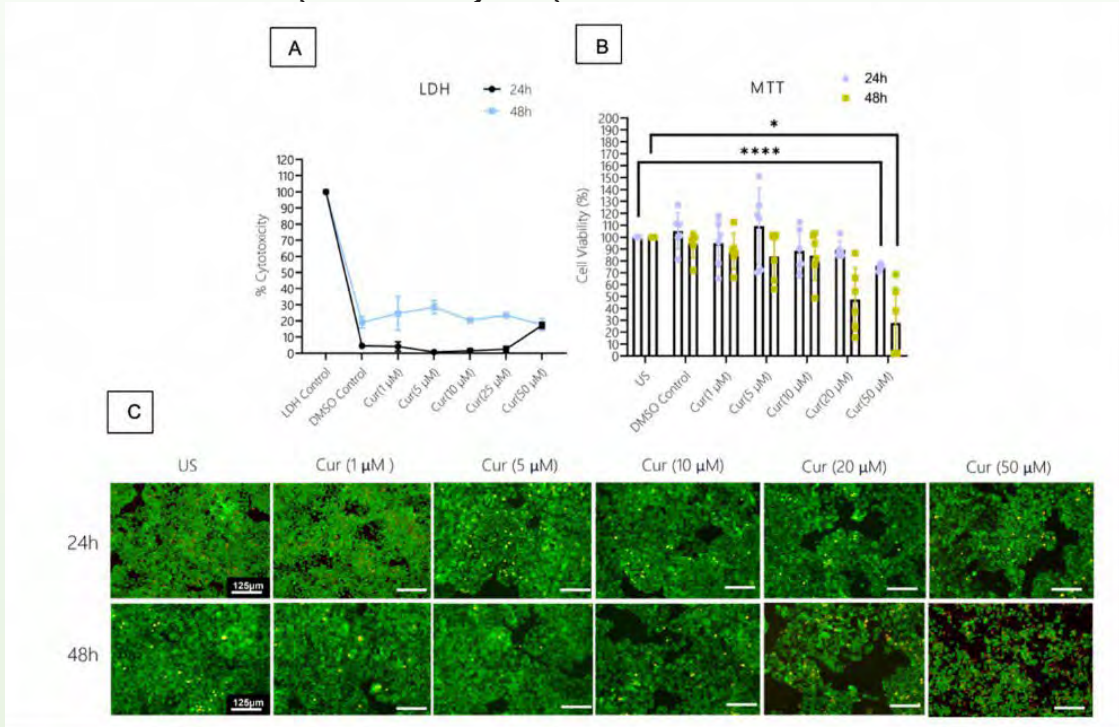
Alerjinin Mutfağı

PEG-Kurkumin Sentez ve Karakterizasyonu



PEG600DA MALDI-TOF-MS Spektrumu (A). PEGDACUR'in MALDI-TOF-MS Spektrumu (B) Kurkumin, PEGDA ve PEGDACU örneklerin FTIR Spektrumu (C) Kurkumin, PEGDA ve PEGDACUR örneklerin H-NMR Spektrumu (D)

Artan doz ve sürelerde kurkumin ile uyarılan nazal epitel (RPMI 2650) hücrelerinde canlılık ve sitotoksite deneyleri ile kurkuminin hücreler için toksik olmayan koşulların belirlenmesi

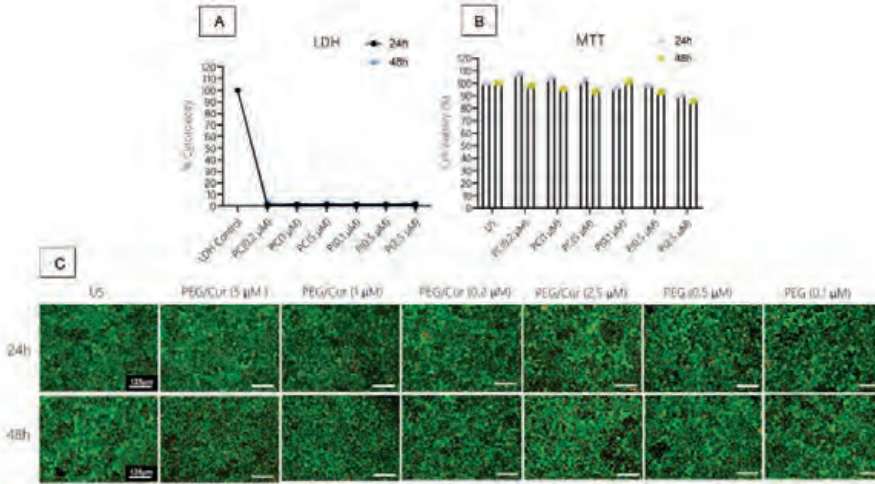


Kurkumin ile 24 saat ve 48 saat uyarım sonucu LDH (A), MTT (B) ve canlı/ölü hücre boyama (C) sonuçları. Analiz edilen gruplar arasındaki farkı değerlendirmek için tek-yönlü ANOVA testi kullanılmıştır. US: Uyarılmamış.n:3, * $p < 0,05$; ** $p < 0,0$; *** $p < 0,001$; **** $p < 0,0001$

S-29

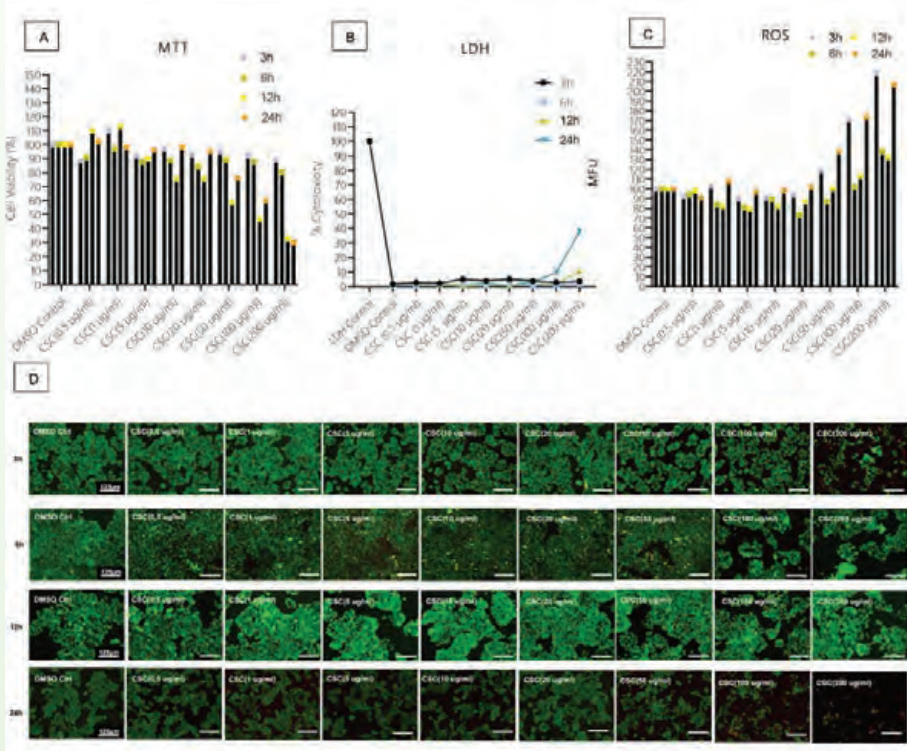
Alerjinin Mutfağı

Artan doz ve sürelerde PEG-kurkumin /PEG (kontrol) ile uyarılan nazal epitel (RPMI 2650) hücrelerinde canlılık ve sitotoksite deneyleri ile PEG-kurkuminin hücreler için toksik olmayan koşulların belirlenmesi



PEG-Kurkumin ile 24 saat ve 48 saat uyarım sonucu LDH (A), MTT (B) ve canlı/ölü hücre boyama (C) sonuçları. Analiz edilen gruplar arasındaki farkı değerlendirmek için tek-yönlü ANOVA testi kullanılmıştır. US: Uyarılmamış. n:3, *p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001; ****p<0,0001

Ticari olarak satın alınan referans sigara dumanı kondensatı (1R6F) ile hücrelerin artan doz ve sürelerde uyarılması ve hücrelerde total oksidan ölçümü

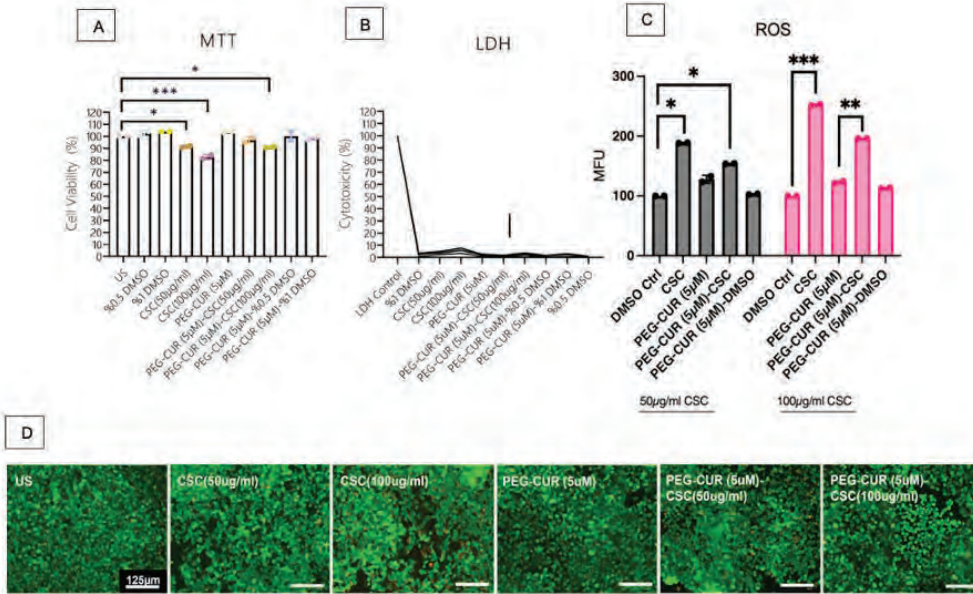


3, 6, 12, 24 saat referans sigara dumanı kondensatı (1R6F) ile uyarım sonucu MTT (A), LDH (B), canlı/ölü hücre boyama (C) ve ROS (D) sonuçları. Analiz edilen gruplar arasındaki farkı değerlendirmek için tek-yönlü ANOVA testi kullanılmıştır. US: Uyarılmamış. n:3, *p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001; ****p<0,0001.

S-29

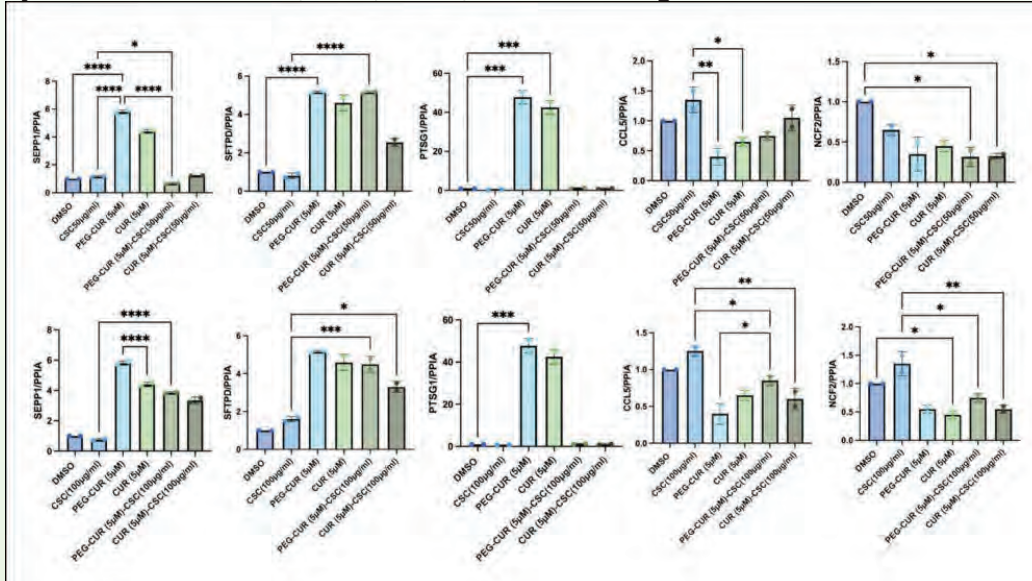
Alerjinin Mutfağı

Belirlenen uygun dozlarda PEG-kurkumin ön terapisi sonrası sigara dumanı ile uyarılan hücrelerde canlılık/sitotoksinite testleri ve total oksidan ölçümü



PEG-Kurkumin ile 24 saat uyarım sonrası 24 saat referans sigara dumanı kondensatı (1R6F) ile uyarım sonucu MTT (A), LDH (B), canlı/ölü hücre boyama (C) ve ROS (D) sonuçları. Analiz edilen gruplar arasındaki farkı değerlendirmek için tek-yönlü ANOVA testi kullanılmıştır. US: Uyarılmamış. n:3, *p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001; ****p<0,0001.

Belirlenen uygulama zamanında hücrelerin PEG kurkumin/kurkumin(kontrol) ön terapisi sonrası sigara dumanı ile uyarılması sonucu SEPP1, NCF2, SFTPD, CCL5 ve PTGS1 genlerinin ifadelerinin belirlenmesi

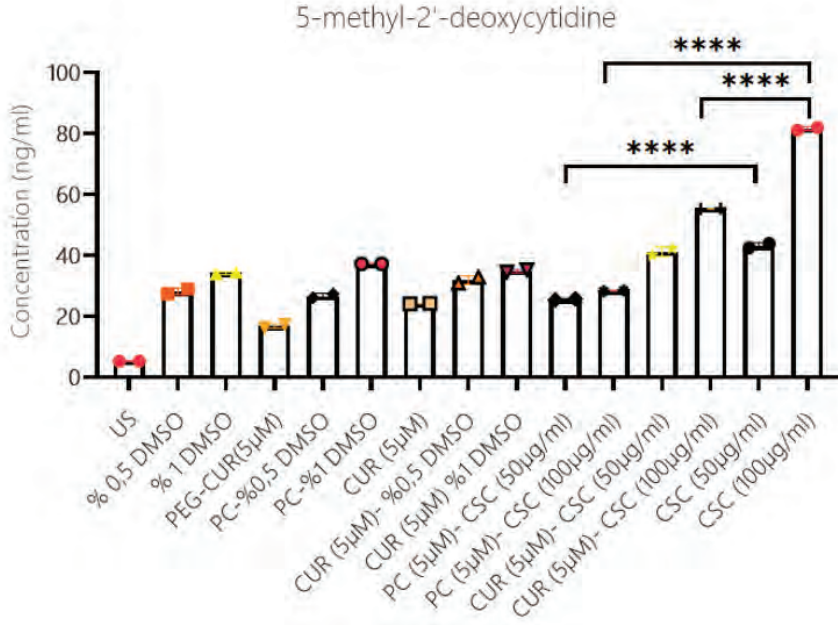


Kurkumin ve PEG-Kurkumin ile 24 saat uyarım sonrası 24 saat referans sigara dumanı kondensatı (1R6F) ile uyarım sonucu SEPP1, SFTPD, PTGS2, NCF2 ve CCL5 genlerinin qPCR sonuçları. Analiz edilen gruplar arasındaki farkı değerlendirmek için tek-yönlü ANOVA testi kullanılmıştır. US: Uyarılmamış. *p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001; ****p<0,0001

S-29

Alerjinin Mutfağı

Belirlenen uygulama zamanında hücrelerin PEG kurkumin/kurkumin(kontrol) ön terapisi sonrası sigara dumanı ile uyarılması sonucu hücrenin total metilasyon profilinin belirlenmesi



RPMI-2650 hücrelerinin kurkumin ve/veya CSC uyarımının total metilasyon profili üzerine etkisi. Analiz edilen gruplar arasındaki farkı değerlendirmek için tek-yönlü ANOVA testi kullanılmıştır. US: Uyarılmamış. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$; **** $p < 0,0001$

S-30

Alerjinin Mutfağı

ANTENATAL DÖNEMDE VE EMZİRME DÖNEMİNDE ASİT BASKILAYICI İLAÇ KULLANIMININ YAŞAMIN İLK 3 YILINDA ATOPIK DERMATİT GELİŞİMİNE ETKİSİ

Merve Savcı¹, Gülşah Şen², Zeynep Şengül Emeksiz², Emine Dibek Mısırlıoğlu², Müge Toyran²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: Atopik dermatit (AD) çocuklarda yaygın görülen kronik, inflamatuvar, tekrarlayıcı cilt hastalığıdır. AD'in patofizyolojisi tam olarak bilinmemekle beraber genetik faktörlerin, immün disregülasyonun, cilt bariyerindeki bozuklukların ve çevresel faktörlerin neden olduğu düşünülmektedir. Bağırsak mikrobiyatasındaki bozuklukların da atopik dermatit gelişimine neden olan çevresel faktörlerden biri olduğu düşünülmektedir. Son yıllarda artan kullanımı nedeniyle asit baskılayıcı ilaçların bağırsak mikrobiyatasında değişikliklere neden olarak atopik dermatite neden olabileceği düşünülmektedir. Bu çalışmada annelerin gebelik ve emzirme döneminde asit baskılayıcı ilaç kullanımının çocuklarda yaşamın ilk 3 yılında atopik dermatit gelişimine etkisini araştırmayı amaçladık.

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışmaya 07/2021-10/2022 tarihleri arasında Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Çocuk Alerji Bölümü'ne başvuran ve AD tanısı ile izlenmekte olan 0-3 yaş arasındaki 300 hasta dahil edilmiştir. Kontrol grubu olarak kronik hastalığı olmayan 0-3 yaş grubu 300 hasta alınmıştır. Hastaların yaşı, cinsiyeti, anne sütü alımı, şikayet yaşı, tanı yaşı, ailenin eğitim düzeyi, ailede alerjik hastalık varlığı, besin alerjisi varlığı, ev koşulları, sigara teması, probiyotik kullanımı, annenin ve çocuğun proton pompa inhibitörü (PPI) kullanımı sorgulanmıştır.

BULGULAR: Hastaların ortalama yaşı 11.1±8.3 aydı, 182'si (%60.7) erkekti. Şikayet başlama yaşı ortalama 4.3±4.2 ay, tanı yaşı 5.7±4.5 aydı. Hastaların 155'inde (%51.7) besin alerjisi mevcuttu. Hastaların 8'i (%2.7) ilk 1 yılda asit baskılayıcı ilaç kullanmıştı. Hastaların hiçbirinde ilk 1 yılda PPI kullanımı yoktu. Vaka ve kontrol grubu arasında ilk 1 yılda asit baskılayıcı ilaç ve PPI kullanımı arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Gebelik döneminde asit baskılayıcı ilaç kullanımı kontrol grubunda istatistiksel anlamlı olarak daha yüksekti (p=0.020). PPI kullanımı gruplar arasında fark göstermedi. Emzirme döneminde asit baskılayıcı ilaç, PPI kullanımı gruplar arasında benzerdi. Annenin gebelik ve emzirme döneminde probiyotik kullanması, sigara kullanması, annede kronik hastalık olması gruplar arasında fark göstermedi. Vaka grubunda ailede alerjik hastalık oranı istatistiksel anlamlı olarak daha yüksekti (p=0.005). Kalabalık yaşam, yün ve canlı çiçek maruziyeti kontrol grubunda hasta grubundan sık olarak bulundu. Evde sigara içilmesi, rutubet varlığı, evcil hayvan beslenmesi gruplar arasında istatistiksel olarak benzerdi.

SONUÇLAR: Çalışmamız annenin gebelik ve emzirme döneminde asit baskılayıcı ilaç ve PPI kullanımının çocuklarda atopik dermatit gelişimine olan etkisini kanıtlayamamıştır. Bu konuda çalışmalar hala devam etmektedir. PPI kullanımının AD gelişimine etkisini daha net anlayabilmek için daha çok katılımcı ile yapılan çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: asit baskılayıcı ilaç, atopik dermatit, mikrobiyotika

S-31

Alerjinin Mutfağı

IgE-ARACILI BESİN ALLERJİSİ OLAN ÇOCUKLARDA KAZARA KARŞILAŞMALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ: ÇOK MERKEZLİ ARAŞTIRMA

Hakan Güvenir¹, Şefika İlknur İlknur Kökçü Karadağ², Yüksel Kavas Yıldız³, Nuran Özçiftçi Ertuğral⁴, Şule Büyük Yayıtkıl³, Gamze Titiz Acur⁵, Nurşen Cığerci Günaydın⁶, Deniz Özçeker³, Emine Vezir⁴, Ebru Arık Yılmaz⁶, Cansın Saçkesen⁷, Betül Büyüktiryaki⁷

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Kliniği, Kocaeli

²İstanbul Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Kliniği, İstanbul

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Kliniği, Ankara

⁴Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı, Denizli

⁵Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

⁶Namık Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı, Tekirdağ

⁷Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Alerji Bilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ-AMAÇ: IgE-aracılı besin alerjisi olan hastalarda, alerjen besinin az miktarda alınması bile hayati risk oluşturan reaksiyon gelişmesinenedenolabilir.Bu çalışmadaIgE-aracılıbesinalerjisiolanhastalardakazarakarşılaşmalarındağerlendirilmesiamaçlanmıştır.

YÖNTEM: Çok-merkezli prospektif bu çalışmaya, İstanbul, Ankara, Kocaeli, Denizli ve Tekirdağ illerindeki 6 farklı çocuk alerji kliniğinde IgE-aracılı besin alerjisi tanısı ile takip edilen hastalar dahil edildi. Hastaların kazara karşılaşma durumu ve bunu etkileyen faktörler araştırıldı.

BULGULAR: Çalışmada 308 hasta değerlendirildi.Tanıyaşılı ortancası 11,11 ay (min:1,53-maks:214,1) olup, %60,4'ü (n=186) erkekti. Hastaların %51'inde (n= 157) en az bir kez ve %9,4'ünde (n=29) ise birden fazla olmak üzere toplam 202 kazara karşılaşma oldu. En fazla kazara karşılaşılan alerjen besinler; inek sütü (n=66; %32,7), fındık (n=29; %14,4) ve yumurta (n=22; %10,9) idi. Kazara karşılaşmanın en fazla görüldüğü yer (%59,9) hastanın kendi evi ve kazara karşılaşmanın en sık nedeni (%45.6) ise alerjen besinin az miktarda verildiğinde reaksiyon olmayacağı düşüncesi idi. Tekli ve çoklu besin alerjisi olan hastalarda kazara karşılaşma sıklığı açısından fark görülmezken (p=0,807);birden fazla kazara karşılaşması olan hastalarda çoklu besin alerjisi sıklığı daha fazla saptandı (p=0,002). Kazara karşılaşmaların %98'inde (n=198) alerjik reaksiyon meydana geldi ve bunların %31,3'ü anafilaksiydi. Anafilaksi gelişen hastaların sadece %11,3'ünde evde adrenalin otoenjektör uygulanmıştı. Adrenalin otoenjektör kullanmamanın en sık (%38,9) nedeni panik nedeniyle kullanmanın akla gelmemesiydi. Kazara karşılaşma olanlarda eve alerjen besin alımı daha fazla, otoenjektör taşıma, inhalasyon/koku ile reaksiyon endişesi, çapraz alerjenlere dikkat etme ve etiket okuma alışkanlığı ise daha düşüktü (tüm p değerleri <0,001). Kazara karşılaşma öncesi ve sonrası karşılaştırıldığında; alerjen besinin eve alınma alışkanlığı değişmezken, adrenalin otoenjektör taşıma, inhalasyon/koku ile reaksiyon endişesi, çapraz alerjenlere dikkat etme ve etiket okuma oranlarında kazara karşılaşma sonrası anlamlı artış olduğu görüldü (p değerleri sırası ile 0,291; <0,001; <0,001; <0,001; <0,001).

SONUÇ: Çalışmamızda IgE-aracılı besin alerjisi olan her iki çocuktan birinde en az bir kez kazara karşılaşma olduğu, kazara karşılaşma sonrası büyük oranda reaksiyon geliştiği ve bu reaksiyonların yaklaşık üçte birinin anafilaksi olduğu görüldü. Bu hastaların yakın takibi ve kazara karşılaşmanın olası riskleri hakkında bilgilendirilmesi önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: anafilaksi, besin alerjisi, kazara karşılaşma

S-32

Alerjinin Mutfağı

KRONİK RİNOSİNÜZİT/NAZAL POLİPLİ GEÇ BAŞLANGIÇLI EOZİNOFİLİK ASTIMIN T HÜCRE İMMÜN FENOTİPLERİ, PERİOSTİN VE FİBRİNOLİTİK SİSTEM İLE İLİŞKİSİ

İnsu Yılmaz¹, Serpil Taheri², Ahmet Eken², Şerife Erdem², Gülden Paçacı Çetin¹, Bahar Arslan¹, Murat Türk¹, Nuri Tutar³, Zeynep Yılmaz², Fatma Dal²

¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları AD, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları BD, Kayseri

²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji AD, Kayseri

³Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları AD, Kayseri

GİRİŞ: Nazal polipli eozinofilik ağır astım (NP'li EAA) fenotipinde kan eozinofil düzeyleri diğer ağır astım fenotiplerine göre çok daha yüksek saptanmaktadır. Çalışmamızda öncelikle, NP'li EAA'da diğer eozinofilik ağır astım fenotiplerine göre daha yüksek düzeyde saptanan kan eozinofil düzeyinin, eozinofilopoietik etkileri olan anormal T hücre immün fenotipleri ile ilişkisi; ikincil olarak da tip 2 inflamasyon belirteçleri ve fibrinolitik sistemin NP'li EAA fenotipi ile ilişkisi araştırıldı.

GEREÇLER ve YÖNTEM: NP'li EAA (n:20), nazal polipsiz eozinofilik ağır astım (NP'siz EAA, n:18), astımsız NP'den (n:15) oluşan hasta grupları ve sağlıklı kontrol (n:20) grubu çalışmaya dahil edildi. Kanda T hücre fenotipleri, serumda ise B hücresi aktive edici faktörü (BAFF), interlökin 5 (IL5), periostin, timüs ile aktivasyon "regulated" kemokin (TARC), fibrinolitik sistemin bir belirteci olan faktör 13A'nın (F13A) gen ve protein ekspresyon düzeyleri ve Staphylococcus aureus enterotoksin B (SEB) IgE'nin serum düzeyleri ölçüldü.

BULGULAR: NP'li EAA'da lenfositik-hipereozinofilik sendromda olduğu gibi daha fazla IL5 üretimine neden olan CD3+CD4-CD8-, CD3+CD4+CD7- ve CD3-CD4+ T hücre ekspresyonlarının yer aldığı artmış anormal bir T hücre alt fenotiplerine sahip olmadığı gösterildi. Diğer yandan özellikle NP'li EAA fenotipinde sağlıklı kontrollere göre serum periostin, IL5, TARC, BAFF ve F13A anlamlı olarak düşük saptanırken bu proteinlerin gen ekspresyonları ise yüksek bulundu. Bu belirteçlerin gen/protein ekspresyon oranlarına bakıldığında, NP'li EAA'da anlamlı olarak sağlıklı kontrollere göre yüksek olduğu saptandı. SEB-IgE pozitifliğinin NP'den bağımsız olarak eozinofilik ağır astım ile ilişkili olduğu gösterildi.

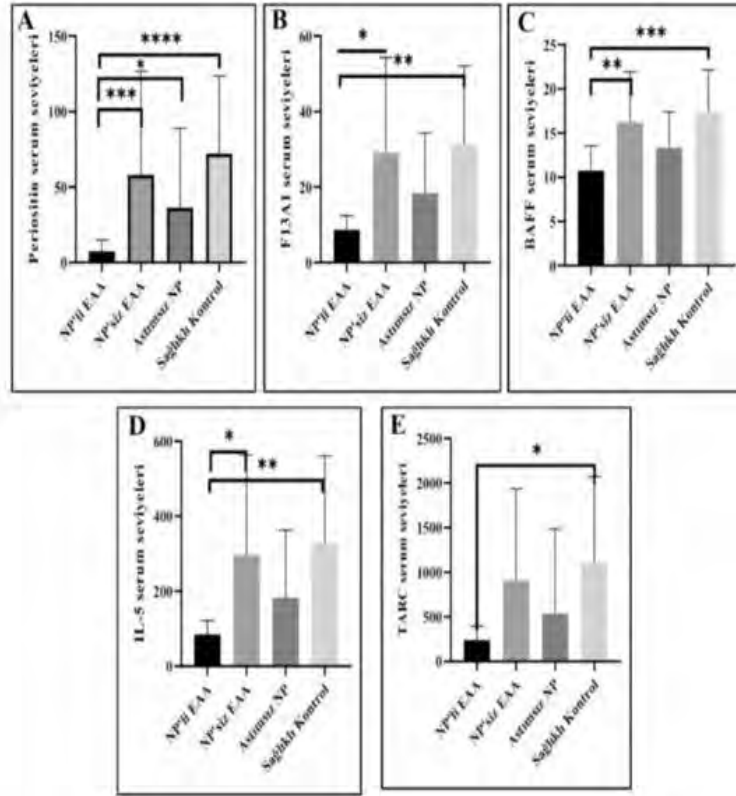
SONUÇ-TARTIŞMA: Busonuçlar, NP'li EAA'da yüksek düzeyde saptanan kan eozinofil düzeylerinin anormal T hücre fenotiplerinden ziyade periostin, IL5, TARC, BAFF, F13A ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir. Eozinofilik ağır astım hastalarının bir kısmında saptanan serum SEB-IgE, tanısal ve tedavi yaklaşımları için potansiyel bir hedef haline gelebilecek gibi gözükmektedir. Sistemik steroidlerin potansiyel uzamış etkileri nedeniyle periostin, IL5, TARC, BAFF ve F13A gibi mediatörlerin protein ekspresyonunu belirgin bir şekilde etkileyebildiği, bu nedenle de özellikle yüksek doz nazal steroid, kesilemeyen ya da sık sistemik steroid ihtiyacı olan (son 1 ay içinde sistemik steroid almamış olsa bile) hastalarda bu parametreler çalışılırken mutlaka kandaki gen ekspresyon seviyeleri ile birlikte çalışılması gerekliliği ortaya konulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Astım, Eozinofil, Fibrinolitik sistem, Nazal polip, Tip 2 inflamasyon, T hücre immün fenotip

S-32

Alerjinin Mutfağı

Hasta ve sağlıklı kontrol gruplarında A) Periostin, B) F13A, C) BAFF, D) IL5, E) TARC serum düzeylerin karşılaştırılması



Hasta ve sağlıklı kontrol gruplarında Periostin, F13A, BAFF, IL5 ve TARC gen/protein oranlarının karşılaştırılması

	NP'li EAA	NP'siz EAA	Astımsız NP	Sağlıklı Kontrol	p *
Periostin, medyan (IQR)	0.12 (0.05-0.33)	0.06 (0.01-0.08)	0.06 (0.03-0.14)	0.02 (0.005-0.04)	<0.0001
F13A, medyan (IQR)	0.16 (0.07-0.38)	0.04 (0.02-0.11)	0.07 (0.02-0.18)	0.04 (0.02-0.11)	0.001
BAFF, medyan (IQR)	0.02 (0.006-0.06)	0.005 (0.003-0.01)	0.009 (0.004-0.021)	0.005 (0.002-0.009)	0.003
IL5, medyan (IQR)	0.01 (0.005-0.04)	0.004 (0.001-0.01)	0.005 (0.002-0.01)	0.003 (0.00-0.01)	0.014
TARC, medyan (IQR)	0.005 (0.001-0.018)	0.002 (0.0004-0.006)	0.003 (0.001-0.007)	0.001 (0.0005-0.006)	0.02

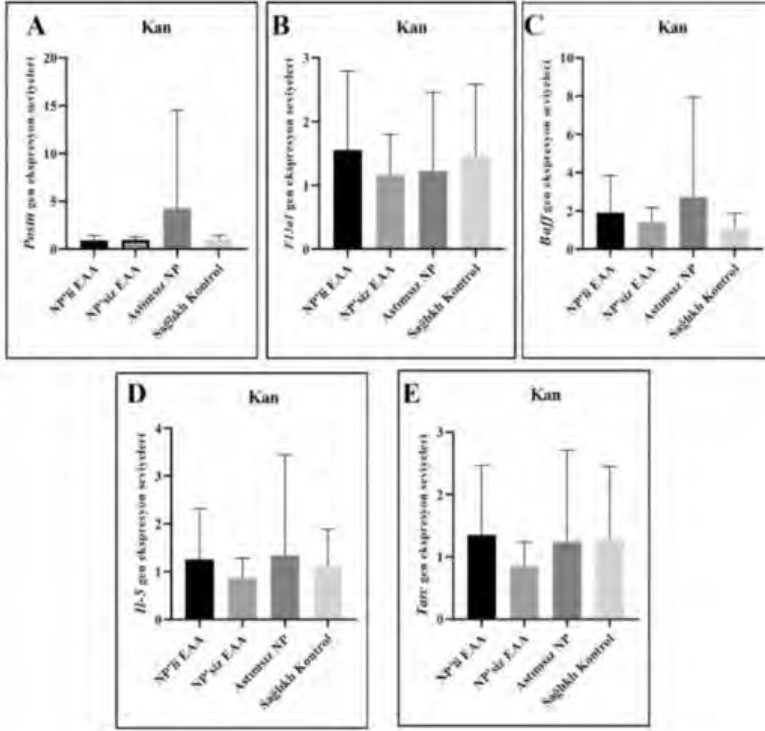
NP'li EAA: Nazal polipli eozinofilik ağır astım, NP'siz EAA: Nazal polipsiz eozinofilik ağır astım. NP: Nazal polip, F13A: Faktör 13A, BAFF: B hücresi aktive edici faktörü, IL5: İnterlökin 5, TARC: Timüs ile aktivasyon "regulated" kemokin. IQR: Inter Quantile Range

*p değeri NP'li EAA ile sağlıklı kontrollerin karşılaştırılması sonucundaki değerdir.

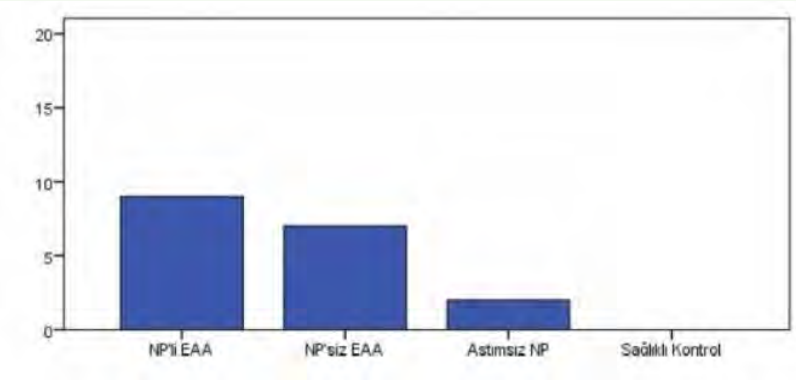
S-32

Alerjinin Mutfağı

Hasta ve sağlıklı kontrol gruplarında; A) Periostin, B) F13A, C) BAFF, D) IL5, E) TARC gen ekspresyon düzeylerinin karşılaştırılması



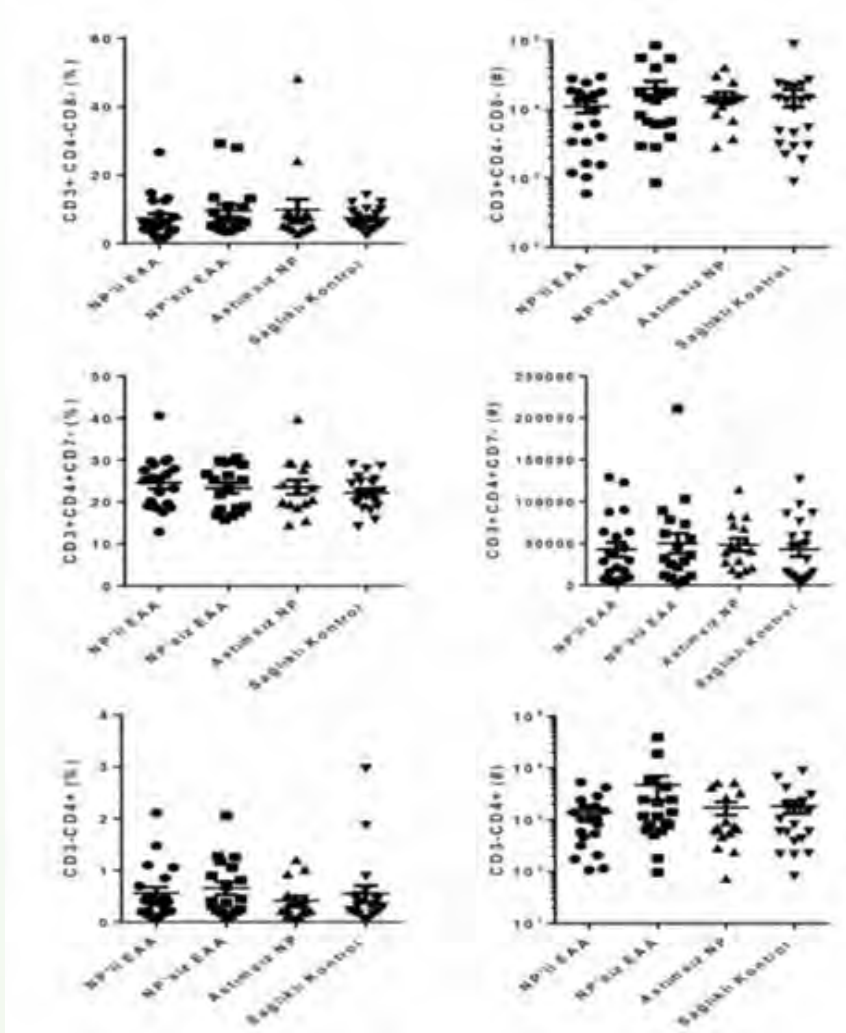
Hasta ve sağlıklı kontrol gruplarındaki SEB-IgE pozitif hasta sayısı



S-32

Alerjinin Mutfağı

Hasta ve sağlıklı kontrol gruplarının kanlarındaki CD3+CD4-CD8- / CD3+CD4+CD7- / CD3-CD4+ T hücre fenotiplerinin yüzde ve mutlak değer karşılaştırmaları



Hastaların kortikosteroid kullanım durumları

	NP'li EAA N=20	NP'siz EAA N=18	Astimsiz NP N=15
OKS bağımlılık öyküsü, n (%)	4 (25)	1 (%6)	0 (0)
Son 1 yılda sistemik steroid kullanım kürü, medyan (min-max)	1 (0-5)	0 (0-2)	1 (0-4)
Çalışmaya alınmadan 1 ay öncesindeki 1 ay sistemik steroid kullanımı, n (%)	4 (25)	1 (6)	5 (33)
Nazal steroid kullanımı, n (%)	20 (100)	5(28)	12 (80)
Yüksek doz nazal steroid kullanımı, n (%)	20 (100)	0(0)	12 (80)

NP'li EAA: Nazal polipli eozinofilik ağır astım, NP'siz EAA: Nazal polipsiz eozinofilik ağır astım, NP: Nazal polip, OKS: Oral kortikosteroid

S-32

Alerjinin Mutfağı

Hastaların ve sağlıklı kontrollerin demografik, bazal klinik ve laboratuvar özellikleri

	Total N=73	NP'li EAA N=20	NP'siz EAA N=18	Astımsız NP N=15	SK N=20	p
Yaş; ort±SD	43.76±13	50.8±12.1	45.6±15.02	39.4±13.32	38.5±7.66	0.007
Kadın cinsiyet; n (%)	49 (67.1)	11 (55)	13 (72.2)	9 (60)	16 (80)	0.335
Sigara						
Hiç içmemiş	44 (60.3)	9 (45)	10 (55.6)	7 (46.7)	18 (90)	0.041
Bırakmış	20 (27.4)	9 (45)	7 (38.9)	2 (13.3)	2 (10)	
Atopi varlığı	29 (39.7)	8 (40)	12 (66.7)	9 (60)	-	<0.001
NERD varlığı	20 (27.4)	11 (55)	2 (11.1)	7 (46.7)	-	<0.001
Eozinofil yüzde; medyan (IQR)	4.5 (2.25-8.15)	9.45 (5.85-11.48)	5.45 (3.55-8.25)	4.7 (2.8-7.3)	1.45 (1.05-2.48)	<0.001
Eozinofil sayısı; medyan (IQR)	300 (130- 640)	695 (382 - 980)	365 (217- 670)	300 (150- 560)	100 (53-160)	<0.001
Total IgE; medyan (IQR)	96.6 (26.95- 241.25)	210 (114.3- 406)	193 (69.63- 676)	64.6 (30.9- 218)	11.6 (5.89- 34.8)	<0.001
FEV1 yüzde; ort SD	-	77.22±16.54	91.54±14.12	-	-	0.051

NP'li EAA: Nazal polipli eozinofilik ağır astım, NP'siz EAA: Nazal polipsiz eozinofilik ağır astım, NP: Nazal polip, NERD: NSAİİ alevlenen hava yolu hastalığı, IgE: İmmünoglobulin E, FEV1: Birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm, IQR: Inter Quantile Range

S-33

Alerjinin Mutfağı

AMBROSİA VE AMB A 1 ALERJEN DAĞILIMI; ZONGULDAK ATMOSFERİ

Tuğba Sarıcahan¹, Şenol Alan², Aydan Acar Şahin³, Resul Duman⁴, Nur Münevver Pinar³, Agnieszka Grinn Gofroń⁵

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Zonguldak

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Aerobiyoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi; Biyoloji Bölümü, Zonguldak

³Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi, Ankara

⁴Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Ankara

⁵University of Szczecin · Institute of Biology, Poland

GİRİŞ: *Ambrosia artemisiifolia* L. bitkisi oldukça alerjik olup hem Ülkemizde hem de Yurtdışında yüksek alerjik bitkiler kategorisinde yer almaktadır. Bu bitki, ülkemizde (*A. artemisiifolia* -Karadeniz'de, *A. maritima* - Akdeniz'de, *A. tenuifolia* -Malatya'da) olmak üzere üç tür ile yayılış göstermektedir. *A. artemisiifolia* bitkisinin polenleri ülkemizdeki birçok çalışmada izlenmekle beraber, bitkinin varlığı Trakya İl'i ve Zonguldak İl'ine komşu olan Düzce İl'inde son yıllarda gerçekleştirilen arazi çalışmalarında izlenmiştir.

GEREÇLER ve YÖNTEM: Bu çalışmada, Zonguldak İl'i atmosferinde 2022 yılı süresince *Ambrosia* polen ve Amb a 1 alerjinin izlenmesi meteorolojik faktörlerle bağlantısı araştırılmıştır. Çalışma kapsamında *Ambrosia* polen sezonu olan Temmuz-Ekim ayları arasında örneklemeler yapılmıştır. Polenlerin örneklenmesi için Hirst tuzağı kullanılırken, Amb a 1 alerjinin örneklenmesi için ise Siklonik örnekleyici kullanılmıştır. Polenler mikroskopik olarak sayılırken, alerjen miktarları ELISA yöntemiyle belirlenmiştir.

BULGULAR: Toplam 123 gün örnekleme yapılmıştır. Bu süreçte, *Ambrosia* polen integrali ise 346 polen/m³ olarak belirlenmiştir. Bunların %60'ı Ağustos ayında, %26'sı Eylül ayında, %12'si Temmuz ayında ve geri kalan %2'si Ekim ayında izlenmiştir. Sezonun ana polen piki, 14 Ağustos tarihinde görülürken, Ağustos sonu ve Eylül ayının ilk haftasında birden fazla çoklu pik gözlemlenmiştir. Buna karşılık, toplam 0,328 ng/m³ Amb a 1 alerjeni ölçülmüştür. Ölçülen bu alerjenlerin aylık dağılımına bakıldığında, alerjenlerin %48'i Eylül ayında, %46'sı Ağustos ayında, geri kalan %6'lık kısım ise Temmuz ayında ölçülmüştür. En yoğun alerjen konsantrasyonu 7 Eylül (0,039 ng/m³) tarihinde ölçülmüştür. Polen başına düşen alerjen miktarı (polen potansiyeli) $9,64 \times 10^{-4}$ ng/polen olarak belirlenmiştir. Polen ve alerjenler arasında anlamlı bir ilişki izlenmiştir. Ayrıca *Ambrosia* polenleri ile herhangi bir meteorolojik faktör arasında korelasyon saptanmamıştır. Amb a 1 alerjenleri ile nisbi nem arasında 0.251 (p<0.05) pozitif korelasyon görülmüştür.

SONUÇ VE TARTIŞMA: Çalışma sonucunda polen ve alerjenler arasında her zaman yüksek bir korelasyon bulunamayabileceği, bu nedenle de atmosferde polen olmasa da alerjik hastalıkların tetiklenebileceği bir kez daha ortaya konmuştur. Bu çalışma ülkemizde siklonik örnekleyici ile gerçekleştirilen ilk aerobiyolojik çalışma olduğundan, bu tür çalışmaların devam ettirilmesi sonucunda bu konuda daha net veriler ortaya konulabilecektir.

Bu çalışma, 120Z406. Tübitak projesi kapsamında gerçekleştirilmiştir

Anahtar Kelimeler: Aeroalerjen, *Ambrosia* polen, Amb a 1, Zonguldak, İzleme

S-34

Alerjinin Mutfağı

PEDİATRİK COVID-19 HASTALARINDA PLAZMA KAYNAKLI HÜCRE DIŞI VEZİKÜLLER VE İMMÜN YANITLAR: HASTALIK ŞİDDETİ VE ASTIM KOMORBİDİTESİNİN ETKİSİ

Pınar Gür Çetinkaya¹, İrem Fatma Abraş¹, İrem Evcili², Tuğçe Yıldırım², Yasemin Ceylan¹, Emre Mert İpekoğlu³, Başak Kayaoğlu³, Ayşegül Akarsu⁴, Muzaffer Yıldırım², Tamer Kahraman¹, Fehime Kara Eroğlu¹, Ali Bülent Cengiz⁵, Ümit Murat Şahiner⁴, Bülent Enis Şekerel⁴, Yasemin Özsurekçi⁵, Özge Soyer⁴, İhsan Gürsel¹

¹Bilkent Üniversitesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Dokuz Eylül Üniversitesi, İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi, İzmir, Türkiye

³Ortaoğu teknik Üniversitesi, Biyolojik Bilimler, Ankara, Türkiye

⁴Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Astım ve Alerji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

⁵Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Enfeksiyon Hastalıkları Bilim dalı, Ankara, Türkiye

Coronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19) etkeni SARS CoV-2, pandemi süresince milyonlarca insanı enfekte etmiştir. Astım, pek çok kronik hastalık gibi COVID-19 için risk faktörü olarak gösterilmiştir. Literatürde, astım ve COVID-19 ilişkisini gösteren çalışmalar bulunurken, immünolojik açıdan önemli olduğu gösterilen plazma kaynaklı hücre dışı keseciklerin (extracellular vesicles; EVs) astımı olan COVID-19 hastalarındaki rolleri bilinmemektedir. Bu çalışmada astımı olan ve olmayan COVID-19 pediatrik hastaların plazmasından elde edilen EV'lerin immünolojik rolleri değerlendirildi. EV'ler, 13 sağlıklı kontrolden ve astımı olan/olmayan akut ve iyileşme dönemlerindeki 104 şiddetli/hafif COVID-19 pediatrik hastadan izole edilerek sağlıklı PBMC'ler, saf CD4+T hücreleri ve monositlerle inkübe edildi. Plazma sitokinleri (IFN γ , IL2, TNF α , IL4, IL5, IL13, IL10, IL6, IL17A, IL17F, IL9, IL22), Anti-RBD, Anti-N, Anti-S immünooglobulin A, G, M düzeyleri ve EV protein miktarları astımı olan ve olmayan gruplarda benzerdi. COVID-19 şiddetine göre gruplandırdığımızda, ağır akut hasta plazmalarında daha fazla EV ($p<0,001$) olduğunu, tüm sitokinlerin ağır hastalarda arttığını, ancak IFN γ 'nın azaldığını gözlemledik. Ayrıca, CD4+T ($p=0,035$) ve B lenfositler ($p=0,0003$), monosit ($p=0,0079$) ve plasmositoid dendritik hücreler ($p<0,0001$) ağır akut hastalarda azalmıştı. COVID-19 hasta PBMC'lerini SARS CoV-2 peptid havuzu ile uyardığımızda, yine IFN γ 'nın ağır hastalarda hafif hastalara göre daha az üretildiğini, IL13, IL10 ve IL17A'nın ise daha fazla olduğunu gösterdik. Sonuçlara göre, ağır hastalar hafif kliniği olanlara göre immünsüpresif bir pattern sergilemekteydi. Ağır akut hastaların EV'leri, Th1 (PBMC'ler için $p<0,0001$, naïve CD4+T hücreleri için $p=0,0039$), Th17 hücrelerini (PBMC'ler için $p<0,0001$, naïve CD4+T hücreleri için $p=0,047$) ve IFN γ salınımını baskımlarken, Th2 (PBMC'ler için $p=0,0003$, naïve CD4+T hücreleri için $p=0,017$), Treg hücrelerini ve PDL1 ifadesini (PBMC'ler için $p<0,0001$, naïve CD4+T hücreleri için $p=0,013$) artırmıştı. Hasta EV'lerinin, monositlerin inflamatuvar M1 yönüne doğru farklılaşmasını ve proinflamatuvar sitokin üretimini baskıladığı görüldü (hafif hasta EV'leri için $p<0,001$, ağır hasta EV'leri için $p=0,0025$). Tüm bu etkiler ağır hastalarda daha belirgindi ($p<0,0001$). Ayrıca, ağır akut hasta EV'leri, inkübe edildikleri sağlıklı CD4+T hücre ($p=0,043$) ve monosit ($p=0,033$) popülasyonlarını azaltmıştı. Sonuç olarak, immün yanıtlar ve EV ilişkili sonuçlar, astım varlığı ile değil COVID-19'un şiddetine göre farklılık göstermekte olup ağır akut hastalarda immün süpresif bir pattern gözlemlenmiştir. Çalışmamıza göre plazma kaynaklı EV'lerin, enfeksiyonun erken evresinde, özellikle ağır hastalarda görülen immünsüpresif yöndeki cevaba katkı sağlıyor olabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, hücre dışı kesecikler (EVs), CD4+T hücreler, monosit, Programmed cell death 1 ligand (PDL1)

S-35

Alerjinin Mutfağı

RİNİT HASTALARINDA HAVA KİRLİLİĞİNİN OKSİDAN – ANTIOKSİDAN DENGESİ VE HAVA YOLU DUYARLILIĞI AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ

SümeYra Alan Yalın, Ayse Füsün Kalpaklıoğlu, Ayse Baccioglu
Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi

GİRİŞ: Alerjik rinit ve astım sıklıkla birlikte görülen yaygın hastalıklardır ve “tek hava yolu hastalığı” olarak anılmaktadır. Son yıllarda rinit ve astım sıklığı artarken hava kirliliği de solunum sağlığını tehdit eden önemli bir problem olarak görülmektedir. Rinitli hastaların hava kirliliğinin akut etkilerine karşı hassas oldukları bilinmektedir. Çalışmamızda ortam hava kirliliğinin nazal semptomlar ve bronşlar üzerinde etkisini araştırmak için rinitli hastalarda bronşiyal havayolu aşırı duyarlılığına etkisi olup olmadığını ve serum oksidan-antioksidan stres düzeylerini araştırdık.

YÖNTEM: Hastalar prick testleri ve klinik durumuna göre alerjik rinit (AR), non-alerjik rinit (NAR) ve kontrol grubu olarak gruplandırıldı. Çevre ve Şehircilik Bakanlığının internet sitesi incelenerek havanın kirli (kış) ve temiz (yaz) olduğu dönemler belirlendi. Bu dönemlerde klinik ve laboratuvar tetkiklerle birlikte solunum fonksiyon ve bronş provokasyon testleri yapıldı. Hastaların serum örneklerinde total oksidan stres (TOS) ve total antioksidan stres (TAS) düzeyleri bakıldı.

BULGULAR: Toplam 58 hasta (45'i rinitli, 13'ü kontrol) dahil edildi. Yaş ortalamaları 30.4±9.4 idi. Rinitlilerin 1/3'ünde dispne vardı ve 1/3'ünün semptomları tam kontrol altındaydı (yaz=kış). Yaz ve kış aylarında total nazal semptom skoru (TNSS) ve başlangıç FEV1 değeri çalışma grupları arasında benzer iken, her üç grupta da kış aylarında %FEV1 daha düşüktü ve FEV1 düşüşü NAR grubunda AR ve kontrollere göre daha fazlaydı (sırasıyla -12,9ml, -11,6mL, -7,1mL p>0,05). AR hastalarında havanın kirli olduğu dönemde BPT pozitifliği sayısal olarak yüksek bulunmasına rağmen istatistiksel olarak önemli bir fark yoktu. NAR grubunda kışın TAS değeri (1.6±0.2, 1.51±0.15, p=0.041) ve %FEV1 (93.9±10.4, 90.6±11.3, p=0.026) yaza göre anlamlı derecede düşüktü. Benzer şekilde BPT sonrası %FEV1'in kışın daha düşük olduğu görüldü (p=0,02). Korelasyon analizlerinde iki vizit arasındaki TNSS ile antioksidan stres belirteçleri farkları arasında (F.TAS - F.TNSS (r=-0.284, p=0.039) negatif bir ilişki bulunmuştur.

SONUÇ: Hava kirliliğinin rinit hastalarında oksidan-antioksidan stres seviyeleri üzerine etkisi bilinmemektedir. Hava kirliliğinin rinit fenotipleri ve astım üzerine etkisi hakkında sınırlı sayıda yayın vardır. Bu çalışma literatürde hava kirliliğinin oksidan-antioksidan yolaklar üzerinden AR-NAR fenotipleri ve BHR ilişkisini inceleyen ilk çalışmadır. AR, NAR ve sağlıklı kontrollerde hava kirliliği ile solunum fonksiyonlarının kötüleştiği gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Bronş Provokasyon Testi, Hava Kirliliği, Hava yolu Duyarlılığı, Total Oksidan Stres, Total Antioksidan Stres

S-36

İmmünolojinin Mutfağı

HİPOMORFİK ARTEMİS EKSİKLİĞİ VAKALARIMIZIN ÇOCUKLUKTAN YETİŞKİN ÇAĞA DEĞİŞEN KLİNİK SPEKTRUMU

Esra Hazar¹, Esra Hazar², Mehmet Ali Karaselek¹, Hasan Kapaklı¹, Öznur Doğar¹, Hasibe Artaç³, Sıddıka Fındık⁴, Şevket Aslan⁵, Şeyma Çelikkbilek Çelik¹, Vedat Uygun⁶, Şükrü Nail Güner¹, İsmail Reisli¹, Sevgi Keleş¹

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi, Çocuk Allerji ve İmmunoloji BD, Konya

²Aladdin Keykubat Üniversitesi, Çocuk Allerji ve İmmünoloji Ünitesi, Antalya

³Selçuk Üniversitesi, Necmettin Erbakan Üniversitesi, Çocuk Allerji ve İmmunoloji BD, Konya

⁴Necmettin Erbakan Üniversitesi, Patoloji ABD, Konya

⁵Necmettin Erbakan Üniversitesi, Allerji ve İmmunoloji BD, Konya

⁶İstinye Üniversitesi, Antalya Medikal Park Hastanesi, Pediatrik Hematoloji Ünitesi

AMAÇ: DCLRE1C'deki mutasyonlar T ve B hücre gelişimini farklı seviyelerde bozar ve ağır kombine immün yetmezlik (AKİY)/Omenn sendromu ve atipik AKİY'ye yol açar. Atipik AKİY'li çocuk ve yetişkinleri içeren hastalarımızın uzun dönem takiplerini sunmayı amaçladık. **MATERYAL-METOD:** Çalışmaya 6-29 yaş arası 18 hasta (11 çocuk ve 7 yetişkin) dahil edildi. Hastaların immünglobulin düzeyleri, T, B, doğal öldürücü hücre alt grupları, Treg hücre oranı/fonksiyonel belirteçler ve sitokinler gibi klinik ve immünolojik özellikleri kök hücre nakli öncesi ve sonrasında değerlendirildi. Sonuçlar sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldı.

BULGULAR: Tekrarlayan enfeksiyonlar (%78) ve granümatöz deri lezyonları, siğiller, vitiligo (%61) gibi deri bulguları en sık gözlenen klinik bulgularıdır. Hastaların %33'ünde otoimmün hastalıklar ve %17'sinde malignite gözlemlendi. Tüm hastalarda serum IgA düşüklüğü vardı ve çoğu hastada ilk başvuruda B ve T hücre lenfopenisi vardı. Hastalarda RTE, Tnaive, Bnaive, CD56dimCD16+ hücre oranları kontrole kıyasla anlamlı derecede düşükken, TFH ve Th1 (IFN- γ) hücre oranları kontrole göre anlamlı derecede yüksekti. On bir hasta (%61,1) kök hücre nakli ile tedavi edildi. Nakil yapılan hastaların ortalama takip süreleri 46,41 +/- 25,77 aydır.

SONUÇ: Hipomorfik DCLRE1C mutasyonlarına sahip hastalar farklı yaşlarda değişken klinik ve laboratuvar bulguları ile ortaya çıkabilir. Çalışmamız, hastalarda kök hücre nakli öncesi ve sonrasında Th1 baskın immün yanıt olduğunu göstermiştir. Artmış IFN- γ ve TFH hücre oranı nakil öncesi ve sonrasında gelişen kronik inflamasyon ve otoimmünitenin bir nedeni olabilir. Nakil sonrası bu hastaların uzun süreli takibi, hastalığın ve patofizyolojisinin daha iyi anlaşılmasına yardımcı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Artemis, Atipik ağır kombine immün yetmezlik, Hipomorfik DCLRE1C mutasyonu, Primer immün yetmezlik

S-36

İmmünolojinin Mutfağı

VARIABLE CLINICAL PRESENTATION OF HYPOMORPHIC DCLRE1C DEFICIENCY FROM CHILDHOOD TO ADULTHOOD

Esra Hazar¹, Esra Hazar², Mehmet Ali Karaselek¹, Hasan Kapaklı¹, Öznur Doğar¹, Hasibe Artaç³, Sıddıka Fındık⁴, Şevket Aslan⁵, Şeyma Çelikkbilek Çelik¹, Vedat Uygun⁶, Şükrü Nail Güner¹, İsmail Reisli¹, Sevgi Keleş¹

¹Department of Pediatric Allergy and Immunology, Necmettin Erbakan University, Konya

²Department of Pediatrics, Pediatric Allergy and Immunology Unit, Alaaddin Keykubat University, Antalya

³Department of Pediatric Allergy and Immunology, Selcuk University, Konya

⁴Department of Pathology, Necmettin Erbakan University, Konya

⁵Department of Allergy and Immunology, Necmettin Erbakan University, Konya

⁶Istinye University, Antalya Medical Park Hospital, Pediatric Hematology Unit

BACKGROUND: Mutations in DCLRE1C abrogates T and B cell development at different levels and leads to severe combined immune deficiency (SCID)/Omenn syndrome to leaky SCID. We aimed to report long term follow up of our patients including children and adults with leaky SCID.

METHODS: Eighteen patients aged 6-29 years (11 children and 7 adults) were enrolled the study. Patients' clinical and immunological features including, immunoglobulin levels, T, B, natural killer cells subsets, Treg cells ratio/functional markers and cytokines were evaluated before and after HSCT. Results were compared with healthy controls.

RESULTS: Recurrent infections (78%) and skin findings including granulomatous skin lesions, warts, vitiligo (61%) were the most frequently observed clinical findings. Autoimmune diseases were observed in 33% and malignancy in 17% of the patients. All patients had low serum IgA and most patients had B and T cell lymphopenia at the first admission. RTE, Tnaive, Bnaive, CD56dimCD16+ cell ratios were significantly lower in the patients compared to control, however, TFH and Th1 (IFN- γ) cell ratios were significantly higher than the control. Eleven patients (61.1%) were treated with HSCT. Mean follow-up times of transplant patients was 46,41 \pm 25,77 months.

CONCLUSION: Patients with hypomorphic DCLRE1C mutations can present with variable clinical and laboratory findings at different age. Our study showed a Th1 dominant immune response in patients before and after HSCT. Increased IFN- γ and TFH cells ratio could be a reason for chronic inflammation and autoimmunity developing before and after HSCT. Long term follow up of those patients after HSCT will help to better understanding of the disease and its pathophysiology.

Keywords: Artemis, Atypical severe combined immune deficiency, Hypomorphic mutation in DCLRE1C, Primary immunodeficiency

S-37

İmmünolojinin Mutfağı

OTOİMMÜN LENFOPROLİFERATİF SENDROM TANISINDA AKAN HÜCRE ÖLÇERİN KULLANIMI: AZİZ SANCAR DETAE LABORATUVARI BULGULARI

Himmet Şirin, Metin Yusuf Gelmez, Suzan Çınar, Günnur Deniz

İstanbul Üniversitesi, Aziz Sancar Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, İmmünoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Otoimmün Lenfoproliferatif Sendrom (ALPS), lenfositlerin apoptoz bozukluğuna bağlı olarak ortaya çıkan, artan otoimmünite ve lenfoma yatkınlığı ile seyreden, periferik kanda T hücre reseptörü (THR) αβ pozitif CD4 ve CD8 çift negatif T hücrelerin (DNT) birikimi ile karakterize bir hastalıktır. Tanıda majör kriterlerden biri periferik kanda lenfositler içinde DNT oranının yüksekliğidir. Çalışmamızda, ALPS öntanısı ile başvuran hastalarda DNT sıklığını saptamak amacı ile periferik kan T, THRγδ+ T ve DNT hücre oranlarının akan hücre ölçer ile belirlenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Hastaların periferik kan örneklerinde anti-CD3, anti-CD4, anti-CD8, anti-THRαβ ve anti-THRγδ monoklonal antikolar kullanılarak DNT (CD3+CD4-CD8-THRαβ+) oranları akan hücre ölçer cihazı ile saptanmıştır.

BULGULAR: ALPS ön tanısı ile 2014-2021 yılları arasında başvuran 74 erkek (4 ay-20 yıl) ve 39 kadın (4 ay-43 yıl) toplam 113 hasta ile 6 erkek (19-42 yıl) ve 4 kadın (18-35 yıl) sağlıklı gönüllülerin periferik kan örneği analiz edilmiştir. ESID 2019 kriterlerine göre, 113 hastanın 8'inde (%7,08; 5 erkek) DNT oranı ≥ 6 [10,17 (7,96-29,08)] olarak saptanmıştır. Her iki hasta grubunda (DNT oranı ≥ 6 ve < 6) CD3+T, THRαβ+T ve THRγδ+T hücre oranlarında farklılık gözlenmemiştir. Sağlıklı grupta DNT oranı %0,60 (%0,41-0,99) olarak saptanmıştır.

SONUÇLAR: ALPS şüphesi ile başvuran hastaların %7,08'i (%62,5'i erkek) ALPS açısından ESID tanı kriterleri ile uyumludur. Akan hücre ölçer ile DNT tayini, ALPS tanısında oldukça faydalıdır. Laboratuvar tanısı ile ilgili farklı çalışmalar olmakla birlikte ulusal ve uluslararası anlamda üzerinde uzlaşma sağlanmış tanı kriterleri mevcut değildir. Ülkemizde primer immün yetersizliklerin insidansı yüksek olmakla birlikte ALPS sıklığı net olarak bilinmemektedir. ALPS ön tanısı almış olan hastalardan elde ettiğimiz bulgularımız hem bu hastalığın tanısında akan hücre ölçer yerini göstermesi, hem de Türkiye'deki ALPS sıklığının belirlenmesi ve ulusal kılavuz oluşturulmasında veri sağlaması bakımından önemli olabilir.

Bu çalışma İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Birimi (proje no: TSG-2018-27987) tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Akan Hücre Ölçer, Çift Negatif T Hücre, İmmün Yetersizlik, Otoimmün Lenfoproliferatif Sendrom

S-38

İmmünolojinin Mutfağı

KOLAYLAŞTIRILMIŞ DERİALTI İMMÜNGLOBULİN REPLASMAN TEDAVİSİNDE ETKİNLİK, YAN ETKİLER, YAŞAM KALİTESİ VE TEDAVİ MEMNUNİYETİ: ÇOK MERKEZLİ, GÖZLEMSEL KLİNİK ARAŞTIRMA İLE GERÇEK YAŞAM DENEYİMİ

Ezgi Yalçın Güngören¹, Melek Yorğun Altunbaş¹, Ümmüğülsüm Dikici², Zeynep Meriç³, Işıl Eser Şimşek⁴, Ayça Kıyıkım³, Salim Can¹, Esra Karabiber⁵, Haluk Çokuğraş³, Metin Aydoğan⁴, Öner Özdemir², Sevgi Bilgiç Eltan¹, Safa Barış¹, Ahmet Özen¹, Elif Karakoc-Aydiner¹

¹Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Alerji İmmünoloji Bilim Dalı, İstanbul

²Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatrik Alerji İmmünoloji Bilim Dalı, Sakarya

³İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Pediatrik Alerji İmmünoloji Bilim Dalı, İstanbul

⁴Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Alerji İmmünoloji Bilim Dalı, Kocaeli

⁵Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Erişkin Alerji İmmünoloji Bilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ-AMAÇ: Doğuştan bağışıklık kusurları (DBK) tanılı hastalarda, immünglobulin replasman tedavisi intravenöz (İVİG) ve derialtı (DAİG) ile yapılmaktadır. Konvansiyonel-DAİG, evde uygulama ile hastaların hastane başvuru sıklığını azaltırken, cilt altına verilen volüm sınırlılığıyla sık uygulama gerektirmektedir, Kolaylaştırılmış (K)-DAİG ise hyaluronidaz enzimiyle yüksek hacimde ve uzun doz aralığıyla DAİG uygulanarak, her iki yöntemin de olumlu özelliklerini taşımaktadır. Çalışmamızda K-DAİG tedavisindeki hastaların, infüzyon parametreleri, tedavi etkinliği, yan etki profili, yaşam kalitesi ve tedavi memnuniyetleri prospektif gözlemsel değerlendirildi.

GEREÇ-YÖNTEM: Ortanca 7 (IQR:7) ay takipteki K-DAİG tedavisi alan 27 DBK hastası (%22.2 (n=6) erişkin, %77.7 (n=21) çocuk) değerlendirildi (Tablo-1). Hastalar başlangıçta, 2-4. ay, 5-8. ay ve 9-12. aylarda serum IgG seviyeleri, enfeksiyon ve hastane yatışları, okul ve iş gücü kaybı, yaşam kalitesi (Kiddy-Kindle, SF-36) ve tedavi memnuniyeti (TSQM-9) açısından değerlendirildi. Ayrıca ilk 6 uygulamaya kadar toplam 143 uygulamada infüzyon özellikleri ve uygulama sonrası ilk 72 saatteki lokal ve sistemik yan etkiler kaydedildi. Marmara Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onay (No:09.2021.1234) alındı.

BULGULAR: IGRT'ye 1 hastada K-DAİG'le başlanmışken 22'si öncesinde İVİG, 4'ü konvansiyonel-DAİG alıyordu. IgRT dozları 0.45 ile 0.86g/kg/ay, doz aralıkları 5 ile 30 gün arasındayken K-DAİG dozu 0.44 ile 0.70g/kg/ay ve doz aralığı 15 ile 30 gün arasında değişmekteydi. Infüzyon özellikleri (n=143) başlangıç IGRT infüzyon süre ortancası 4 (IQR:1.88) saatken, ilk K-DAİG uygulamasında 2.5 (IQR:1) saat idi (p=0.033). İğne uzunlukları başlangıçta 19.5mm (IQR:6) yken, K-DAİG'de ortanca 12 (IQR:3) ile anlamlı azalmıştı (p<0.01). Hastaların başlangıç IgG düzeyleri 998mg/dl (IQR:421) idi, 2-4 ay 1097mg/dl (IQR:392) (p=0.001) olarak bulundu, 5-8 ay 1120mg/dl (IQR:522) ve 9-12 ay 1110mg/dl (IQR:576) saptandı. Hastaların başlangıçta enfeksiyonla hastane başvuru sayısı ortancası 1 kez/yıl (IQR:3) iken K-DAİG ile 0 (IQR:1) saptandı (p:0.343). Başlangıçta hastane başvurusu nedeniyle okul/iş günü kaybı ortanca 12 (IQR:10) gün iken K-DAİG ile ortanca 1 (IQR:5.75) güne anlamlı azalmıştı (p=0.036). K-DAİG tedavisinde sistemik (%6) ve lokal (%46) yan etkiler (sırasıyla şişlik, eritem, ağrı, kaşıntı, ekimoz, başağrısı, yorgunluk, myalji ve bulantı/kusma) bildirildi. Hastaların tedavi memnuniyetinde 5-8 ve 9-12 ay arasında başlangıca göre anlamlı artış varken (p=0,048), yaşam kalitesinde anlamlı değişiklik saptanmadı.

SONUÇ: Çalışmamızdan elde edilen verilerle ülkemizde K-DAİG uzun aralıklarla yüksek hacimde IgRT uygulamaya elverişlidir. Bu yöntemle hastalarımızda K-DAİG ile serum IgG seviyesinde, enfeksiyonla hastane başvurularında, okul/iş gücü kaybında, infüzyon süresinde ve tedavi memnuniyetindeki olumlu etkilere ek olarak hafif sistemik ve lokal yan etkileri gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: DAİG, hayat kalitesi, IGRT, Kolaylaştırılmış DAİG, PİY, tedavi memnuniyeti

S-38

İmmünolojinin Mutfağı

Tablo 1. Hasta Özellikleri

Tablo 1. Hasta özellikleri

Hastalar (n=27)	n (%)
Yaş (yıl)*	15.7(IQR:7.2)
< 18 yaş	21 (%77.7)
≥ 18 yaş	6 (%22.2)
Cinsiyet	
Kadın	14 (%51.9)
Erkek	13 (%48.1)
Ana Kategori (IUIS)	
Primer Antikor Eksiklikleri	18 (%66.7)
Sendromik Kombine İmmün Yetmezlik	4 (%14.8)
Kombine İmmünyetmezlik	3 (%11.1)
İmmüdisregülasyon	2 (%7.4)
Başlangıç IgRT	
IVİG	22 (%81.5)
DAİG	4 (%14.8)
Naif	1 (%3.7)

*Ortanca (IQR:Çeyrekler aralığı)

IgRT: Immunoglobulin replasman tedavisi, DAİG; Deri altı IgRT, İVİG: İntravenöz IgRT

IUIS: International Union of Immunological Societies

S-39

İmmünolojinin Mutfağı

PRİMER İMMÜN YETMEZLİK HASTALARINDA OTOİMMÜNİTE VE GENETİK: TEK MERKEZ 10 YILLIK DENEYİM

Mehmet Emin Gerek¹, Fatih Çölkesen¹, Ahmet Burak Arslan², Recep Evcen¹, Mehmet Kılıncı¹, Filiz Sadi Aykan¹, Ümmügülsüm Yılmaz Ergün¹, Fatma Arzu Akkuş¹, Tuğba Önalın¹, Selim kahraman¹, Sevket Arslan¹

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı

²Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı

AMAÇ: Primer İmmün Yetmezlik (PİY) grubunda yer alan hastalıklarda gün geçtikçe yeni mutasyonlar tespit edilmektedir. Uluslararası İmmünoloji Dernekleri Birliğinin (IUIS) 2022 yılında doğuştan immünite kusurlarına 55 yeni monogenik kusur ve 1 otoimmün fenokopi dahil etmesi ile toplam 485 genetik bozukluk bildirmiştir (1). Yeni tespit edilen mutasyonlar ile hastalıkların tanı süreci daha hızlı olmaktadır. Ayrıca yeni keşiflerle birlikte enfeksiyon dışı durumlar ile genetik mutasyonlar arasındaki ilişki daha iyi anlaşılmaktadır. Çalışmamızda kliniğimizde PİY tanısı ile takip edilen hastalarda otoimmün hastalık birlikteliği ve bu alt gruplarda genetik mutasyon verileri incelenmiştir.

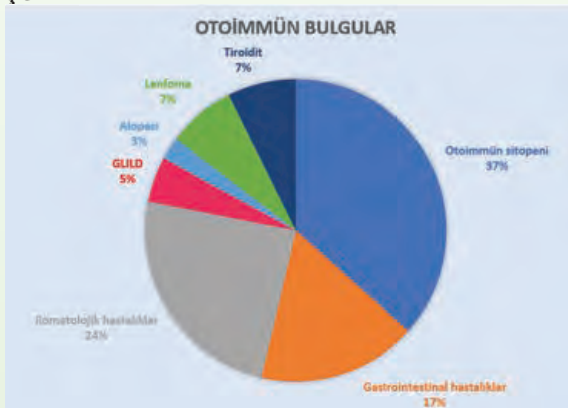
METOD: Kliniğimizde takip edilen 81 primer immün yetmezlik (PİY) hastası alındı. 35 hastada (%43,2) otoimmün hastalık tanısı mevcuttu. Bu hastalarda yeni nesil DNA dizi analizi ile primer immün yetmezlik açısından genetik mutasyonlar değerlendirildi.

SONUÇ: 81 PİY hastasının median yaşı 36 idi ve 38'i (%47) kadındı. 15'inde (%18,5) otoimmün sitopeni (otoimmün hemolitik anemi, immün trombositopenik purpura), 10'unda (%12,3) romatolojik hastalık (Sjögren sendromu, ankilozan spondilit, juvenil romatoid artrit), 7'sinde (%8,6) gastrointestinal bulgular ve 2'sinde (%2,5) GLILD mevcuttu (Şekil 1). Otoimmün hastalığı olan hastaların 15'inde (%42,9) patojenik mutasyon, 9'unda (%25,7) önemi belirsiz varyant (VUS) tespit edildi. 11 hastada (%31,4) ise mutasyon görülmedi (Tablo 1). Patojenik mutasyon tespit edilen 4 hastada TNFRSF13B mutasyonu tespit edilmiş ve hastaların immün trombositopenik purpura (ITP) tanısı olduğu da görülmüştür. Ayrıca iki Crohn hastalığı tanısı olan hastanın birinde patojenik NLRC4 mutasyonu, tiroidit tanısı olan iki hastadan birinde ise CD3G mutasyonu tespit edildi. Non-Hodgkin Lenfoma tanısı olan iki hastadan birinde LRBA diğeri ise IFNGR1 mutasyonu patojenik olarak tespit edilmiştir.

TARTIŞMA: Fisher ve ark tarafından 2017 yılında yapılan çalışmada PİY hastalarında en sık otoimmün manifestasyonun %31,4 oranında otoimmün sitopeniler olduğu bulunmuştur (2). Bizim hasta grubumuzda da en sık otoimmün bulgu olarak otoimmün sitopeniler görülmüştür. Pulvirenti ve ark tarafından 2016 yılında yapılan çalışmada TNFRSF13B heterozigot mutasyonu olan hastalarda en sık otoimmün durumun otoimmün sitopeniler olduğu görülmüştür (3). Bizim çalışmamızda da patojenik/VUS olarak tespit edilen TNFRSF13B mutasyonlu 6 hastanın 4'ünde otoimmün sitopeni mevcuttu. Genetik test imkanlarının artması ve yeni tespit edilen mutasyonların genetik test panellerine eklenmesi ile PİY hastalarının tanı imkanı ve genetik mutasyonlar ile enfeksiyon dışı durumların ilişkisinin daha açık anlaşılması ihtimali artacaktır.

Anahtar Kelimeler: İmmün yetmezlik, Otoimmünite, Genetik Mutasyon, Otoimmün Sitopeni, GLILD

Şekil 1



Otoimmün bulguların dağılımı

S-39

İmmünolojinin Mutfağı

Tablo-1.

Hasta No	Yaş	Cinsiyet	Ek Tanısı	Gen	Kalıtım Tipi	Varyant Koordinatı	Zigosite	Varyant Tipi	Klasifikasyon
1	22	E	ITP	TNFRSF13B	OD/OR	c.310T>C	Heterozigot	Missense	Patojenik
2	20	K	ITP	TNFRSF13B	OD/OR	c.310T>C	Heterozigot	Missense	Patojenik
3	57	E	ITP	TNFRSF13B	OD/OR	c.515G>A	Heterozigot	Missense	Patojenik
4	35	K	ITP	TNFRSF13B	OD/OR	c.452C>T	Heterozigot	Missense	Patojenik
5	24	K	ITP, OİHA	PRF-1	OR	c.1067G>A	Heterozigot	Missense	Patojenik
6	42	E	NHL	LRBA	OR	c.6100G>A	Heterozigot	Missense	Patojenik
7	36	K	OİHA, Raynaud hastalığı	CECRI (ADA2)	OR	c.144delG	Heterozigot		Patojenik
8	22	E	Crohn, OİHA, AS	NLR4	OD			Missense	Patojenik
9	19	E	JRA, UK	TNFRSF13B	OD/OR	c.204insT	Heterozigot	Frameshift	Patojenik
10	34	E	UK	CLBP	OD	c.690G>a	Heterozigot	Stop Gained	Patojenik
				MVK	OR	c.166A>G	Heterozigot	Missense	Patojenik
11	46	K	Sjögren Sendromu	USB1	OR	c.613C>T	Heterozigot	Missense	Patojenik
12	41	K	Behçet Hastalığı, FMF	ADA2	OR	c.1373T>A	Heterozigot	Missense	Patojenik
13	36	E	NHL, GLILD	IFNGR1	OR	c.85+3923T>A	Heterozigot	Intronik	Patojenik
14	31	K	SLE	CD19	OD/OR		Heterozigot	Frameshift	Patojenik
15	29	K	Tirodit	CD3G	OR	c.80-1G>C	Heterozigot	Splice Acceptor	Patojenik
				NCF4	OR	c.617A>G	Heterozigot	Missense	VUS
16	32	E	FMF	IL10RB	OR	c.94C>T	Heterozigot	Missense	VUS
				ATM	OR	c.2824C>T	Heterozigot	Missense	VUS
17	28	K	OİHA	RPL5	OD	c.233C>T	Heterozigot	Missense	VUS
18	33	K	OİHA, ITP, GLILD	RAG1	OR	c.1792G>A	Heterozigot	Missense	VUS
19	28	E	ITP, OİHA	LRBA	OR	c.4522C>G	Heterozigot	Missense	VUS
20	26	E	OİHA	DOCK8	OR	c.3212T>C	Heterozigot	Missense	VUS
				FOXP3	XLR	c.711+6C>T	Heterozigot	Intron, Splice Region	VUS
21	62	K	MS	TNFRSF13B	OD/OR	c.452C>T	Heterozigot	Missense	VUS
				DOCK8	OR	c.2273G>A	Heterozigot	Missense	VUS
22	29	E	OİHA	DOCK8	OR	c.1072A>G	Heterozigot	Missense	VUS
				IL10RA	OR	c.781C>T	Heterozigot	Missense	VUS
23	41	K	Tirodit	IFNGR2	OR	c.722A>T	Heterozigot	Missense	VUS
				DOCK8	OR	c.3270T>C	Heterozigot	Sinonim	VUS
24	42	E	UK	ATM	OR	c.649T>C	Heterozigot	Missense	VUS
				DOCK8	OR	c.1422+18A>T	Heterozigot	Intronik	VUS
				PGM3	OR	c.1054G>A	Heterozigot	Missense	VUS
25	28	E	Ankilozan Spondilit						
26	27	E	Otoimmün Hepatit						
27	59	K	Sjögren Sendromu						
28	32	K	ITP						
29	48	E	Alopesi						
30	58	K	Sjögren Sendromu						
31	41	K	Tirodit						
32	34	E	Crohn, ITP						
33	25	K	Otoimmün Hepatit						
34	28	E	ITP						
35	37	E	NHL						

Tablo-1. Otoimmünitesi olan hastaların demografik ve genetik verileri (AS: Ankilozan Spondilit, E:Erkek, FMF: Familial Mediterranean Fever, GLILD: Granulomatous-lymphocytic interstitial lung disease, ITP: İmmün Trombositopenik Purpura, JRA: Juvenil Romatoid Artrit, K: Kadın, MS: Multiple Skleroz, NHL: Non-Hodgkin Lenfoma, SLE: Sistemik Lupus Eritematozus, OİHA: Otoimmün Hemolitik Anemi, UK: Ülseratif Kolit)

Otoimmünitesi olan hastaların demografik ve genetik verileri

S-40

İmmünolojinin Mutfağı

LRBA EKSİKLİĞİNDE BOZULMUŞ TRANSKRİPTOM PROFİLLERİ VE ABATACEPT TEDAVİSİ İLE DÜZELMESİ

Mehmet Cihangir Çatak¹, Naz Sürücü², Feyza Bayram Çatak¹, Başak Kayaoğlu², Royala Babayeva¹, Alper Bulutoğlu¹, İbrahim Serhat Karakuş¹, Ezgi Yalçın Güngören¹, Melek Yorgun Altınbaş¹, Sevgi Bilgiç Eltan¹, Ayça Kıyıkım³, Şefika İlknur Kökçü Karadağ⁴, Ferah Genel⁵, Nesrin Gülez⁵, Alişan Yıldırım⁴, Ayşe Metin⁶, Elif Karakoç Aydiner¹, Ahmet Oğuzhan Özen¹, Mayda Gürsel², Safa Barış¹

¹Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji-İmmünoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²Moleküler biyoloji ve Genetik Bilim Dalı, Ortadoğu Teknik Üniversitesi, Ankara, Türkiye

³İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji-İmmünoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

⁴19 Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji-İmmünoloji Bilim Dalı, Samsun, Türkiye

⁵S.B.Ü. Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları, İzmir, Türkiye

⁶Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları, Ankara, Türkiye

GİRİŞ-AMAÇ: Doğuştan gelen bağışıklık kusurları (IEI) bağışıklık sistem elemanlarında görülen hasarların sonucunda ortaya çıkan kalıtsal hastalıklardır. Bu hastalıklar arasında immün disregülasyonla, seyreden otoimmünite, kronik enflamasyon ve Lenfoproliferasyonla karakterize edilen lipopolysaccharide-responsive beige like anchor protein (LRBA) eksikliği bulunmaktadır. CTLA4-Ig analogu (abatacept) bu hastalık aktivitesini kontrol edebilmektedir. Çalışmamızda LRBA eksikliğinde immün patogenezin daha iyi aydınlatılması, hastalıkta etkili olabilecek olası yeni mekanizmaların keşfi ve abatacept tedavisinin gen ifadeleri üzerindeki etkilerinin transkriptomiks yöntemle değerlendirilmesi amaçlandı.

YÖNTEM: Çok merkezli ve ileriye dönük tasarımıyla Marmara Üniversitesi Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı'nda değerlendirilmek üzere LRBA eksikliği (n=10) olguları ile yaş uyumlu sağlıklı kontroller (n=7) çalışmaya dahil edildi. Hedeflenmiş abatacept tedavisi öncesi ve sonrasında klinik bulgular değerlendirildi. Abatacept tedavisinin immün yolaklar üzerindeki etkileri ise transkriptom çalışması ile ortaya çıkarıldı.

BULGULAR: Abatacept, 9 hastada (%90) ciddi yan etkiler olmaksızın tam remisyona gösterdi fakat bir hastada tip 1 diyabetin kontrolünde etkisiz kaldı. Tüm hastaların yaşam kalitesi, hedefe yönelik tedaviyle önemli ölçüde artış gösterdi. Abatacept ortanca alma süresi 26 ay (min:3-maks: 46) idi. Transkriptom analizlerinde enflamasyonla ilişkili belirteçlerde, B ve T hücre yanıtlarında, ko-stimülasyon genlerinde, kemokin ve kemokin reseptörü ekspresyonlarında artış gözlemlendi. T hücre yanıtını kontrol eden moleküllerin ve hafıza T hücre dönüşümünü sağlayan proteinlerin gen ifadelerinde artış saptandı. Abatacept tedavisiyle birlikte bu düzensiz gen profillerinin normal seviyelere geldiği tespit edildi.

SONUÇ ve TARTIŞMA: Çalışmamız, LRBA eksikliğinde regülatuar T hücreleri dışında diğer hücre gruplarında önemli immün aktivasyon olduğunu göstermiştir. Abatacept tedavisiyle klinik iyileşmenin yanında gen profillerinde düzelme sağlanması bu tedavinin hastalık patogenezi üzerindeki etkilerinin daha iyi anlaşılmasını sağlamıştır. Çalışmamızda saptanan ve tedavi ile düzelen gen ifadeleri, hastalık kontrolünün denetlenmesinde yol gösterici olacağını düşünmekteyiz.

Bu çalışma ADEP-2022-10661 numaralı proje ile desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: LRBA, CTLA4, abatacept, immün disregülasyon, transkriptomik

S-41

İmmünolojinin Mutfağı

DOĞUŞTAN GELEN BAĞIŞIKLIK KUSURLARINDA T HÜCRE PLASTİSİTESİ VE HEDEFLENMİŞ TEDAVİ SEÇENEKLERİ İLE DEĞİŞİMİ

Feyza Bayram Çatak¹, Mehmet Cihangir Çatak¹, Alper Bulutoğlu¹, Melek Yorgun Altunbaş¹, Royala Babayeva¹, Esra Karabiber², Ezgi Yalçın Güngören¹, Razin Amirov¹, Salim Can¹, Sevgi Bilgiç Eltan¹, Nurhan Kasap³, Reyhan Gümüşburun⁴, Sait Karaman⁵, Tuğba Arkoğlu⁶, Fatma Ömür Ardeniz⁴, Şule Haskoloğlu⁷, Ferah Genel⁸, Nesrin Gülez⁸, Ahmet Oğuzhan Özen¹, Elif Karakoç Aydiner¹, Safa Barış¹

¹Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²Marmara Üniversitesi, Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

³İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

⁴Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

⁵Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Manisa Şehir Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Manisa, Türkiye

⁶Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Mersin, Türkiye

⁷Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

⁸Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Behçet Uz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

GİRİŞ: Doğuştan gelen bağışıklık kusurları (IEI), bağışıklık hücrelerindeki bozulmalar sonucu meydana gelen genetik kökenli nadir hastalıklardır. IEI'de CD4+ T helper (TH) hücreleri efektör fonksiyonlarında değişiklikler oluşabilmektedir. Çalışmamızda çeşitli IEI hastalıklarındaki TH hücrelerinin TH1, TH2 ve TH17 alt hücre yanıtları değerlendirilerek, hedeflenmiş tedaviler ile değişimi incelendi.

YÖNTEM: Kliniğimize başvuran ve genetik tanıları kesinleşmiş LPS Responsive Beige-Like Anchor Protein (LRBA) (n=10), Cytotoxic T-Lymphocyte Associated Protein 4 (CTLA-4) (n=6), Stromal Interaction Molecule 1 (STIM1) (n=1), Immunodysregulation, polyendocrinopathy, enteropathy, X-linked syndrome (IPEX) (n=5), Immunodeficiency, centromeric instability, and facial anomaly (ICF) (n=8), eksiklikleri ve Signal Transducer and Activator of Transcription 6 (STAT6) (n=1) GOF hastaların ve sağlıklı kontrollerin periferik mononükleer kan hücreleri izole edildi. Ardından TH alt gruplarının tayini için yüzey boyamaları gerçekleştirildi. Sonuçlar akan hücre ölçerinde değerlendirildi.

BULGULAR: Yapılan analizlerde LRBA ve CTLA-4 hastalarında yüksek TH1, düşük TH2 ve TH17 oranları saptandı. STIM1 ve IPEX hastalarında ise TH1 ve TH2 oranları yüksek, TH17 ise düşük olarak bulundu. ICF ve STAT6 hastalarında TH1 ve TH17 oranları düşük iken TH2 oranlarının yüksek olduğu belirlendi. Çalışmamızda LRBA ve CTLA-4 hastalarında CTLA4-Ig-analoğu sonrası, IPEX hastalarında KİT (Kemik İliği Transplantasyonu) sonrasında, STIM1 ve STAT6 hastalıklarında ise rapamycin ve JAK-STAT inhibitörleri ile yapılan tedavilerde anormal T hücre yanıtlarının normale döndüğünü saptandı.

SONUÇ: Farklı IEI hastalıklarında T hücre plastisitesi ve tedavi ile değişimi çalışmaları literatürde yeni bir araştırma konusudur. Çalışmamız hastalıkların patogenezinin daha detaylı anlaşılmasını ve hedeflenmiş tedavilerin etkilerinin ortaya çıkmasını sağlamıştır. Bu çalışma ADEP-2022-10661 numaralı proje ile desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: IEI, T hücre plastisitesi, CD4+ T hücre, hedeflenmiş tedavi

S-42

İmmünolojinin Mutfağı

PRİMER İMMÜNDİSREGÜLASYON HASTALIKLARINDA İMMÜN REPERTUVAR BULGULARI

Damla Pehlivan¹, Ümran Aba², Canberk İpşir², İmmün Repertuar Konsorsiyumu³, Baran Erman¹

¹Hacettepe Üniversitesi Can Sucak Translasyonel İmmünoloji Araştırma Laboratuvarı

²Hacettepe Üniversitesi Çocuk Sağlığı Enstitüsü

³Diğer

GENEL BİLGİ: Primer immün yetmezlikler (PİY) enfeksiyonlara yatkınlık, immün disregülasyon ve malignite gibi geniş bir klinik spektrumda karşımıza çıkan genetik hastalıklardır. Primer immün yetmezliklerin bir alt grubu olan immün disregülasyon hastalıkları immün yetmezliklerin tanısında enfeksiyonlara yatkınlık kadar önemli bir bulgu olarak kabul edilmektedir. Son yıllarda bu hastalıkların moleküler temellerinin ve mekanizmaların aydınlatılması ile hedeflenmiş tedavilerin de kullanılması hız kazanmıştır. T ve B hücre reseptör repertuarının belirlenmesinin, hem sağlıklı hem imün sistemi etkileyen pek çok farklı hastalıkta, adaptif immün mekanizmaların çalışma prensiplerinin anlaşılmasında anahtar rol oynayacağı düşünülmektedir. İmmün repertuarın belirlenmesi aşılama, immünoterapi, hastalığın tanısında kullanılacak biyobelirteçler, tedaviye klinik yanıt ve kişiselleştirilmiş tedavilerin düzenlenmesinde önemli bulgular sağlayabilir.

YÖNTEM VE HASTALAR: Çalışmaya genetik olarak tanısı koyulmuş 10 LRBA ve 10 CTLA4 hastası ile karşılaştırma amaçlı 8 DOCK8 eksikliği olan hasta ve 8 sağlıklı kontrol dahil edilmiştir. Hastaların periferik kanından elde edilen RNA örneklerinde TCR repertuarı CD4+ ve CD8+ T hücrelerde yeni nesil dizileme ile belirlenmiştir. Biyoinformatik analizler R tabanlı "Immunarch" ve "IMGT/HighV-QUEST" yazılımları ile yapılmıştır.

BULGULAR: CTLA4 ve LRBA grubunda hem CD4+ hem CD8+ T hücrelerde immün repertuarın sağlıklı kontrollere göre kısıtlı, eşsiz klonotip sayılarının düşük, CDR3 bölgesinin uzunluklarının küçük ve eşsiz klon sayılarının toplam repertuvara oranı düşük bulunmuştur. Bu düşüklük özellikle CD8+ T lenfositlerde daha belirgin olarak gözlemlenmiştir. DOCK8 eksikliği olan gruplar ile karşılaştırıldığında ise özellikle CTLA4 grubunun CD4 T hücre repertuarının LRBA hasta grubuna oranla düşük olduğu gözlemlenmiştir. Tüm hasta gruplarına bakıldığında ise repertuar düşüklüğünün sağlıklı kontrollere göre belirgin olduğu saptanmıştır.

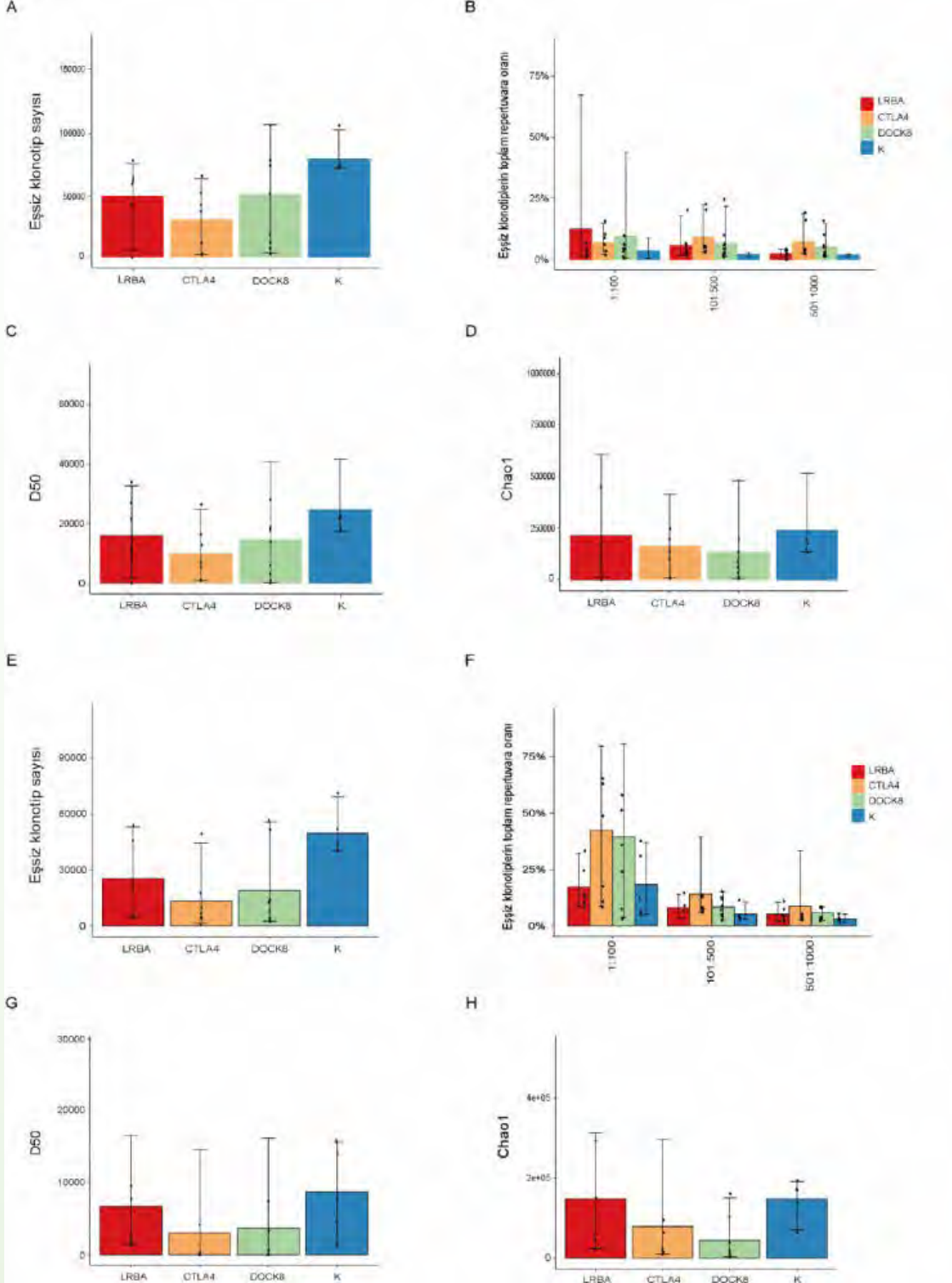
TARTIŞMA: CTLA4 yolağının VDJ rekombinasyonu sırasında timik epitel hücreler tarafından antijen sunulması mekanizmasında rol oynadığı fare ve insan modellerinde gösterilmiştir. Buna bağlı olarak hastalarda da immün repertuarın kısıtlı bulunması literatürde ilk defa gösterilen önemli bir bulgu olarak karşımıza çıkmaktadır. Hasta sayısının artırılması ile çalışmamız devam etmektedir. Daha büyük bir hasta grubunda sonuçların gösterilmesi, immün disregülasyon hastalıklarının mekanizmalarının anlaşılmasında ve yeni tedavi yöntemlerinin belirlenmesinde önemli bir yol gösterici olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Primer immün disregülasyon, İmmün repertuar, RNA dizileme

S-42

İmmünolojinin Mutfağı

İmmüdisregülasyon hastalarında immün repertuar profilleri



A, B, C ve D. LRBA, CTLA4 ve DOCK8 eksikliği olan hastaların CD4+ T lenfosit repertuar bulguları. E, F, G ve H. LRBA, CTLA4 ve DOCK8 eksikliği olan hastaların CD8+ T lenfosit repertuar bulguları. Her bir maddedeki 1. grafikler (A ve E) eşsiz klonotip sayılarını, 2. grafikler (B ve F) eşsiz ve ortak klonotip sayılarının toplam repertuvara oranını göstermektedir. Son iki grafikte ise repertuar çeşitliliği D50 ve Chao1 indeksleriyle gösterilmiştir.

S-43

Besin alerjisinden Anafilaksiye

“TÜRKİYE ULUSAL ANAFİLAKSİ ONLINE KAYIT SİSTEMİ” ÖN VERİLERİ

Zeynep Ferhan Özseker¹, Semiha Bahçeci², Ebru Turhan³, Aslı Gelincik⁴, Derya Erdoğan Ünal⁴, Semra Demir⁴, Fazıl Orhan⁵, Hilal Karabağ⁸, Nergiz Kendirci⁵, Nazlı Ercan⁶, Beril Canan Aksoydan⁶, Nihat Sapan⁷, Yakup Canitez⁷, Şükrü Çekiç⁷, Deniz Özçeker⁸, Güler Yıldırım⁸, Nilay Çalışkan⁸, M.halil Çeliksoy⁹, Özge Türkyılmaz Uçar⁹, Selami Ulaş⁹, Sevim Bavbek¹⁰, Fuat Aytekin¹⁰, Ayşen Bingöl¹¹, Dilara Fatma Kocacık Uygun¹¹, İdil Akay Hacı¹², Özlem Sancaklı¹², Erdem Topal¹³, Ercan Yılmaz¹³, Nalan Yakıcı¹⁴, Tuba Arıkoğlu¹⁵, Gül Karakaya¹⁶, Hazal Kayıkcı¹⁶, Aylin Kont Özhan¹⁵, Fatma Duksal¹⁷, Mustafa İlker İnan¹⁸, Osman Şener¹⁸, Hülya Anıl¹⁹, Feride Candan¹⁹, Ümmügülsüm Dikici²⁰, Dane Ediger²¹, Efe Emre Kaşıkçı²², Seçil Kepil Özdemir²², Öner Özdemir²⁰, Hafize Titiz Yılmaztepe²¹, Selime Özen Bölük²³, Demet Can²⁴, Mehmet Kılıç²⁵, A.Fusun Kalpaklıoğlu²⁶, Hülya Ercan Sarıçoban²⁷, Handan Duman Şenol²⁸, İbrahim Cemal Maslak²⁹, Raif Coşkun³⁰, Serpil Köylüce³¹, Sevgi Sipahi Çimen³², Nezihe Nefise Uluç³³, Emine Vezir³⁴, Suna Asilsoy³⁵, Pınar Gökmirza³⁶, Ceyda Tunakan Dalgıç³⁷, Hatice Eke Güngör³⁸, Özlem Yılmaz³⁹, Asuman Çamyar⁴⁰, Mahir Serbes⁴¹, Ebru Arık Yılmaz⁴², Şükrü Güner⁴³, Serdar Göktaş⁴⁴, Hasan Yüksel⁴⁵, Özlem Keskin⁴⁶, Adem Yaşar⁴⁷, Velat Çelik⁴⁸, Zeynep Tamay⁴⁹, Pınar Uysal⁵⁰, Sait Karaman⁵¹, Ayça Kıyıkım⁵², Mahmut Doğru⁵³, Hakan Güvenir⁵⁴, Şengül Beyaz⁵⁵, Ece Çelik⁵⁶, Bülent Şekerel⁵⁷, Dilşad Mungan¹⁰.

¹İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları ABD, İmmünoloji ve Allerji BD, İstanbul

²İzmir Bakırçay Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk İmmünolojisi ve Allerji Hastalıkları, İzmir

³İzmir Bakırçay Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı ABD, İzmir

⁴İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ABD, İmmünoloji ve Allerji BD, İstanbul

⁵Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk İmmünolojisi ve Allerji Hastalıkları, Trabzon

⁶SBÜ Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Allerji Hastalıkları, Ankara

⁷Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk İmmünolojisi ve Allerji Hastalıkları, Bursa

⁸Prof Dr Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Allerji Hastalıkları, İstanbul

⁹Başakşehir Çam Sakura Şehir Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Allerji Hastalıkları, İstanbul

¹⁰Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs hastalıkları ABD, İmmünoloji ve Allerji BD, Ankara

¹¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk İmmünolojisi ve Allerji Hastalıkları BD, Antalya

¹²SBÜ Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Allerji Hastalıkları, İzmir

¹³İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk İmmünolojisi ve Allerji Hastalıkları BD, Malatya

¹⁴Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Allerji Hastalıkları, Rize

¹⁵Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk İmmünolojisi ve Allerji Hastalıkları BD, Mersin

¹⁶Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları ABD, İmmünoloji ve Allerji BD, Ankara

¹⁷Konya Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Allerji Hastalıkları, Konya

¹⁸SBÜ Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları ABD, İmmünoloji ve Allerji BD, Ankara

¹⁹Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk İmmünolojisi ve Allerji Hastalıkları BD, Eskişehir

²⁰Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk İmmünolojisi ve Allerji Hastalıkları BD, Sakarya

²¹Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları ABD, İmmünoloji ve Allerji BD, Bursa

²²SBÜ Dr Suat Seren Göğüs Hast ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İmmünoloji ve Allerji BD, İzmir

²³Aydın Kadın Doğum ve Çocuk Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Allerji Hastalıkları Birimi, Aydın

²⁴Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk İmmünolojisi ve Allerji Hastalıkları BD, Balıkesir

²⁵Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk İmmünolojisi ve Allerji Hastalıkları BD, Elazığ

²⁶Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs hastalıkları ABD, İmmünoloji ve Allerji BD, Kırıkkale

²⁷Yeditepe Üniversitesi Hastanesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk İmmünolojisi ve Allerji Hastalıkları BD, İstanbul

²⁸Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk İmmünolojisi ve Allerji Hastalıkları BD, İzmir

²⁹Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk İmmünolojisi ve Allerji Hastalıkları BD, Isparta

³⁰Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İmmünoloji ve Allerji Birimi, İstanbul

³¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları ABD, İmmünoloji ve Allerji BD, Kayseri

³²Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Allerji Hastalıkları Birimi, İstanbul

³³Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk İmmünolojisi ve Allerji Hastalıkları BD, Kocaeli

³⁴SBÜ Ankara Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Çocuk İmmünolojisi ve Allerji Hastalıkları Birimi, Ankara

S-43

İmmünolojinin Mutfağı

- ³⁵Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları BD, İzmir
- ³⁶Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları BD, Edirne
- ³⁷Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ABD, İmmünoloji ve Allerji BD, İzmir
- ³⁸SBÜ Kayseri Üniversitesi (Kayseri Şehir Hastanesi), Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Birimi, Kayseri
- ³⁹Çanakkale On sekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları BD, Çanakkale
- ⁴⁰İzmir Bakırçay Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çiğli Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İmmünoloji ve Allerji Birimi, İzmir
- ⁴¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları BD, Adana
- ⁴²Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları BD, Denizli
- ⁴³Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları BD, Konya
- ⁴⁴Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları BD, Kayseri
- ⁴⁵Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları BD, Manisa
- ⁴⁶Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları BD, Gaziantep
- ⁴⁷İstanbul Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Birimi, İstanbul
- ⁴⁸Adıyaman Üniversitesi Adıyaman EAH, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Birimi, Adıyaman
- ⁴⁹İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları BD, İstanbul
- ⁵⁰Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları BD, Aydın
- ⁵¹Manisa Şehir Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Birimi, Manisa
- ⁵²Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları BD, İstanbul
- ⁵³Memorial Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Birimi, İstanbul
- ⁵⁴SBÜ Derince EAH, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Birimi, Kocaeli
- ⁵⁵Ankara Şehir Hastanesi, İmmünoloji ve Allerji Birimi, Ankara
- ⁵⁶Edirne Sultan 1. Murat Devlet Hastanesi, İmmünoloji ve Allerji Birimi, Edirne
- ⁵⁷Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları BD, Ankara

GİRİŞ: Anafilaksi insidansı dünya genelinde artmaktadır. Hastalık yükünü daha iyi anlamak, risk grupları üzerinde korunma tedbirleri alabilmek için hasta kayıt sistemlerine ihtiyaç vardır.

AMAÇ: Bu çalışma; Türkiye'deki anafilaksi olgularının özellikleri ve yönetimine ilişkin kapsamlı bir analiz yapmak ve ulusal anafilaksi eylem planı oluşturabilmek amacı ile tasarlanmıştır.

METOD: Kesitsel tanımlayıcı nitelikteki bu çalışmada; anafilaksi hastalarının demografik bilgilerini, anafilaksi etyolojisi, uygulanan tedavi, hastanın prognozu ile ilgili soruları içeren bir online veri sistemi oluşturulmuştur. Ulusal Allerji ve Klinik İmmünoloji Derneği "Anafilaksi Çalışma Grubu" tarafından kurulan bu veri sistemine "Ulusal Anafilaksi Online Kayıt Sistemi" (UAOKS) adı verilmiştir. Tüm Türkiye'deki çocuk ve erişkin allerji ve immünoloji uzmanlarına, kendilerine refere edilen anafilaksi hastalarının verilerini sisteme girmeleri için Türkiye Ulusal Allerji ve Klinik İmmünoloji Derneği aracılığı ile e-mail yolu ile davet yapılmıştır. 2 yılın sonunda sistemden ön veriler alınarak değerlendirilmiştir. Analizler olgu sayısı üzerinden yapılmıştır.

SONUÇLAR: 2021-2023 yılları arasında 43 merkez tarafından UAOKS'e 1033 hasta kaydedilmiştir. Hastaların yaş ortalaması 17.39 ± 17.46 (0-80) olup, %52.1'i erkektir. Olguların %71.2'si ≤ 18 yaş grubundadır.

Anafilaksi tetikleyicilerinin %43.3'ü besin, %35.9'u ilaç, %14.3'ü venomdur. Olguların %9'unda tetikleyici saptanamamıştır.

Olguların %90.9'unda deri, %75.5'inde solunum sistemi, %40.4'ünde GIS, %28.3 kardiyovasküler sistem, %18.3 nörolojik sistem tutulumu saptanmıştır.

Olguların %25.9'una triptaz düzeyi bakılabilmıştır. Ortalama triptaz düzeyi ≤ 18 yaş grubunda 4.32 ± 3.30 ng/mL iken, 18 yaş üzeri grupta 12.96 ± 93.61 ng/mL'dir.

Sağlık merkezine başvuru öncesinde adrenalin oto-enjektör kullanılma oranı %4,3'dur. Olgulara sağlık merkezinde IM adrenalin kullanım oranı %53.9 olarak saptanmıştır. Adrenalin uygulanan olguların %9,2'sine birden fazla adrenalin uygulanması gerekmiştir. Hastaneye yatış oranı %23.8, yoğun bakım ünitesine yatış oranı %4.6'dır. Bifazik Reaksiyon oranı %1.7 iken, sekel

S-43

İmmünolojinin Mutfağı

oranı %0.2, ölüm oranı %0.1olarak saptanmıştır. Kaybedilen olgu, mastositozu olan, daha önce bir kez daha anafilaksi öyküsü bulunan süt alerjili bir çocuk olgudur.

SONUÇ: Anafilaksi için veri kayıt sistemi oluşturmak, öngörülebilir risklerin belirlenmesi, önleyici tedbirlerin alınması açısından önemlidir. Ülkemizde çocuklarda besin, erişkinlerde ise ilaçların en önemli tetikleyiciler olduğu görülmektedir. Ulusal veri tabanı ilk verileri ile adrenalın uygulama oranlarının düşük olduğu dikkat çekmektedir. Veri tabanı sayesinde çok daha fazla veriye erişilerek, verilerin yayınlanması ile anafilaksi ile ilgilenen sağlık çalışanlarında adrenalın kullanımının önemine dair farkındalık yaratmak, rekürrens ve ölümleri engelleme stratejileri geliştirebilmek mümkün olabilecektir.

Anahtar Kelimeler: Adrenalin, anafilaksi, besin allerjisi, epidemiyoloji, ilaç allerjisi

Poster *Sunumlar*



EP-001

Astım-Alerjik Rinit-1

ASTIM HASTALARINDA HASTALIK KONTROLÜ, OKSİDATİF STRES VE DİYET İLİŞKİSİ

Zeynep Parlak¹, Ayşegül Akarsu¹, Elif Soyak Aytekin¹, Deniz İlgün Gürel¹, Gözde Kanyılmaz², Özge Soyer¹, Bülent Enis Şekerel¹, Esra Birben², Ümit Murat Şahiner¹

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji Bilim Dalı

²Hacettepe Üniversitesi Fen Fakültesi, Moleküler Biyoloji AD

GİRİŞ: Astım patogenezinde, oksidatif hasarın mevcut inflamasyonun artmasına yol açtığı uzun süredir bilinmektedir. İn vivo çalışmalar, solunum sistemi üzerinde artan oksidatif stresin hava yolu obstrüksiyonuna, aşırı mukus salgılanmasına ve hava yolu inflamasyonuna neden olduğunu göstermektedir. Oksidatif hasar ve inflamasyonu etkileyen çok sayıda çevresel faktör ve incelendiği farklı biyobelirteçler bulunmaktadır. Beslenmenin de bu çevresel faktörlerden biri olduğu düşünülmektedir.

AMAÇ: Bu çalışmada astım hastası olan çocuklarda non-invazif bir yöntem olan yoğunlaştırılmış nefes havasındaki (YNH), oksidatif stres biyobelirteçleri ile, astım kontrolü, atopi ve beslenme ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Hacettepe Üniversitesi Çocuk Alerji polikliniğinde, astım tanısı ile takip edilen, 11-18 yaş arası non-atopik astımı olan 31 hasta ile atopik astımı olan 33 hasta çalışmaya dahil edildi. Yaş ve cinsiyet açısından benzer özelliklerde sağlıklı 31 çocuk da kontrol grubunu oluşturdu. Katılımcıların günlük diyetinin inflamatuvar yükünü temsil eden diyet inflamasyon indeksi (Dİİ) ve Akdeniz Diyet Kalite İndeksi (KIDMED) hesaplandı. Katılımcıların nefes havalardan toplanan yoğunlaştırılmış nefes havasında isoprostan-8, glutatyon disülfid (GSSG) ve sistenil lökötrien ELİSA kitleri kullanılarak ölçüldü.

BULGULAR: Araştırmaya, 64 astımlı çocuk (%54,7 erkek, ortalama yaş 13,2 yıl) ve 31 sağlıklı kontrol (%41,9 erkek, ortalama yaş 15,4 yıl) dahil edildi. Astımlı hastalarda kontrol grubu ile kıyaslandığında hem atopik hem de non-atopik grupta YNH'da anlamlı düzeyde yüksek GSSG ve sistenil lökötrien düzeyleri saptandı ($p < 0,05$). İsooprostan-8 düzeyi astımlı hastalarda daha yüksek olmasına rağmen fark anlamlı değildi ($p > 0,05$). Atopik astımlılarda astım kontrol testi ile KIDMED skoru arasında anlamlı ve orta derecede bir korelasyon bulundu ($r: -0,440$, $p = 0,013$). Bu korelasyon atopik astımlılarda da gösterildi ($r: 0,436$, $p = 0,011$). KIDMED skorları sağlıklı kontrollerde daha yüksek olmasına rağmen fark anlamlılığa ulaşmadı ($p = 0,144$). Astım hastalar arasında son bir ayda atak geçirenlerin YNH'da sistenil lökötrien düzeyleri atak geçirmeyenlere oranla anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Sırasıyla 1687,4 pg/mL (1152,1-6117,4) ve 219 (44-1332), ($p = 0,005$).

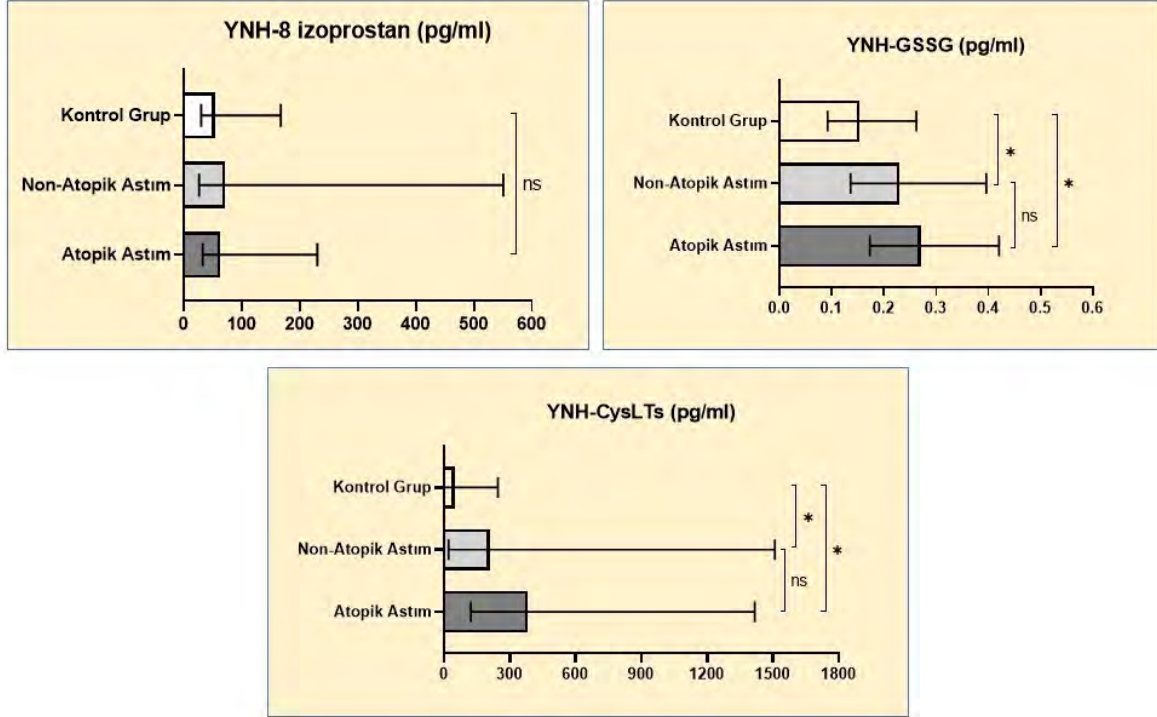
SONUÇ: Yoğunlaşmış nefes havası astımda kontrol durumunu, özellikle de son bir aydaki kontrolü ortaya koyabilir. Atopik astımlılarda KIDMED akdeniz diyet kalite indeksi yükseldikçe astım kontrol düzeyinin artması, beslenme şekli ile astım ilişkisini göstermesi açısından önemli görünmektedir.

Anahtar Kelimeler: astım, diyet, oksidatif stres

EP-001

Astım-Alerjik Rinit-1

Şekil: Katılımcıların gruplara göre yoğunlaştırılmış nefes havasında ölçülen oksidatif stres belirteçleri.



* $p < 0,05$, YHN: Yoğunlaştırılmış nefes havası, GSSG: Glutasyon disülfid, CysLTs: Sistenil lökotrien

EP-002

Astım-Alerjik Rinit-1

ASTIMLI ÇOCUKLAR VE ANNELERİNİN İNHALE STEROİD İLAÇLAR HAKKINDAKİ İNANIŞLARININ VE STEROİD KORKULARININ ASTIM KONTROLÜ ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ

Merve Gün, Ahmet Türkeli

Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Kütahya

GİRİŞ-AMAÇ: Astım pediatrik popülasyonda en sık görülen kronik inflamatuvar hastalıktır. İnhaled kortikosteroidler (İKS) persistan astımı olan çocuklar için birinci basamak kontrol tedavisidir. Bu çalışmada çocuk alerji ve immünoloji hastalıkları polikliniğine başvuran 7-11 yaş arasındaki astım hastası çocukların ve ebeveynlerinin inhale steroid hakkındaki inanışlarıyla steroid korkuları ve buna bağlı olarak astım tedavisindeki etkilerini araştırmayı amaçladık.

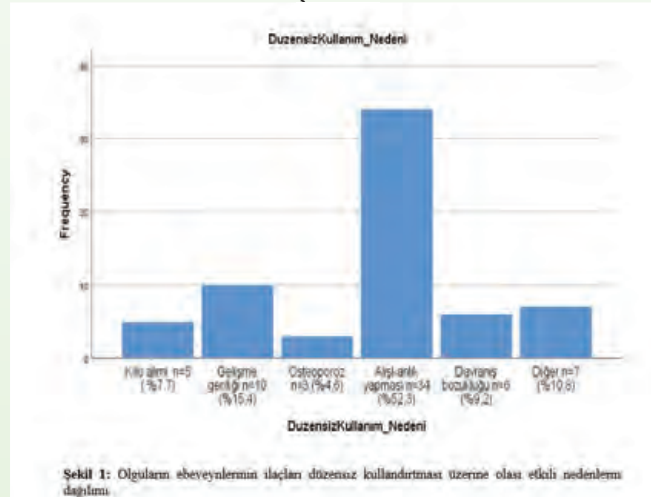
GEREÇ-YÖNTEM: Çalışmaya, Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji ve İmmünoloji polikliniğine Şubat 2022-Şubat 2023 tarihleri arasında başvuran 7-11 yaş arasında toplam 100 astım hastası çocuk ve onların ebeveynleri dahil edildi. Hastaların ve ailelerinin demografik özellikleri, ebeveynlerin eğitim düzeyleri, hastalığın tanı yaşı, hangi ilaçların kullanıldığı, hangi hekim tarafından takip edildiği, İKS kullanım durumu sorgulanıp düzenli kullanılıp kullanılmadığı, İKS endişeleri var ise nedenleri kaydedildi. Çocuklardaki astım kontrol düzeyi GINA kriterleri ve çocuklar için astım kontrol test (Ç-AKT) ile saptandı. Daha sonra hastalara ve ebeveynlere ilaçlara inanç anketleri (BMQ) uygulandı.

BULGULAR: Çalışmaya katılan olguların annelerinin 41'inde (%41) steroid içeren ilaç kullanımına karşı korku yokken 59'unda (%59) bu ilaçlara karşı korku mevcuttu. Annesinde steroid korkusu olan olguların tedavi uyumlarının annesinde steroid korkusu olmayan olgulara göre anlamlı şekilde düşük olduğu görüldü. Annesinde steroid korkusu olan hastaların son bir yıl içindeki astım atak sayısı, acil başvuru sayısı, hastaneye yatış sayısı ve hastaneye yatış gününün annesinde steroid korkusu olmayan hastalara göre anlamlı şekilde yüksek olduğu belirlendi. Annesinde steroid korkusu olan olguların olmayan olgulara göre kontrolsüz astım oranının anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü. Steroid korkusu olan annelerin BMQ gereklilik skoru ortalamasının steroid korkusu olmayan annelere göre anlamlı şekilde düşük olduğu, BMQ endişe skoru ortalamasının ise anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü. Ebeveyn ve çocuk BMQ skorları birbirleriyle ilişkili bulundu.

SONUÇ: Annelerin İKS kullanımıyla ilgili; eğitim durumunun geliştirilmesinin, tedaviyle ilgili farkındalıklarının artırılmasının ilacın olası yan etkilerine olan korkularını giderdiği, ilaçları çocuklarına kullandırmada uyumlarının arttığı görüldü. Ayrıca tedavi uyumsuzluğunun temelinde yatan steroid korkusu açısından İKS olası yan etkileriyle ilgili mevcut çalışmalarda çelişkili sonuçlar olup günümüzde kullanılan İKS'lerin uzun dönem etkileriyle ilgili daha geniş katılımlı çok merkezli çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Astım, Steroid korkusu, İnhaled kortikosteroid, İlaç uyumu, İlaçlar hakkındaki inançlar anketi (BMQ)

Şekil 1:



EP-002

Astım-Alerjik Rinit-1

Tablo 1.

Tablo 1. Çalışmaya katılan annesinde steroid korkusu olan ve olmayan grupların ilaç kullanım düzenliliği karşılaştırılması

	STEROİD KORKUSU VAR (n , %)	STEROİD KORKUSU YOK (n , %)	p *
DÜZENLİ	1 (%1,7)	34 (%82,9)	<0,001
DÜZENSİZ	58 (%98,3)	7 (%17,1)	

* Pearson ki-kare testi

Tablo 2.

Tablo 2. Çalışmaya katılan steroid korkusu olan ve olmayan annelerin çocuklarının astım klinik özelliklerinin karşılaştırılması

	STEROİD KORKUSU VAR (n= 59)	STEROİD KORKUSU YOK (n= 41)	p *
Astım Tanı Yaşı	5,83±2,25	5,68±2,26	0,748
Astım Süresi	2,64±2,36	3,36±2,52	0,147
Atak Sayısı / Yıl	3 (1-10)	2 (0-6)	<0,001 **
Acil Başvurusu / Yıl	4 (0-10)	1 (0-10)	<0,001 **
Hastane Yatış Sayısı / Yıl	1 (0-2)	0 (0-2)	0,001 **
Hastane Yatış Günü / Yıl	3 (0-7)	0 (0-4)	0,001 **
Ç-AKT Skoru	15,78±3,07	23,05±4,99	<0,001

* Student T-testi (Değerler ortalama ± standart deviasyon olarak bildirilmiştir.)

** Mann Whitney U Testi [Değerler medyan (IQR: Interquartile Range) olarak bildirilmiştir.]

EP-002

Astım-Alerjik Rinit-1

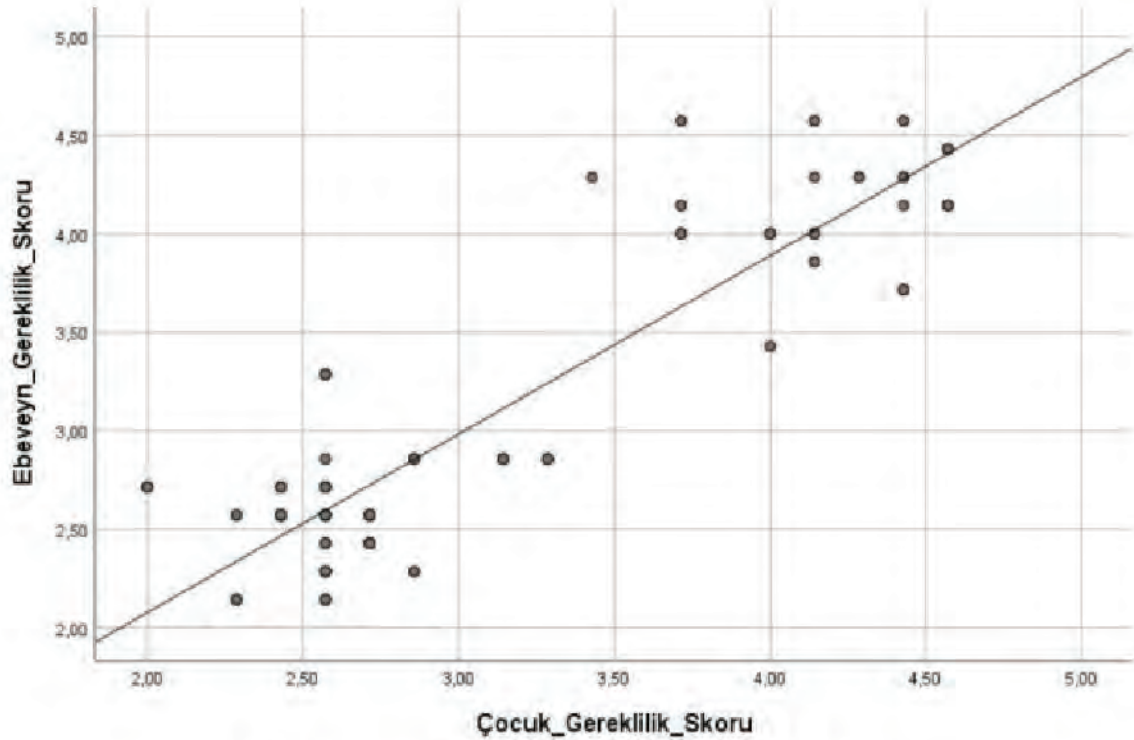
Tablo 3.

Tablo 3. Çalışmaya katılan hasta ve ebeveynlerinin BMQ gereklilik ve endişe skorlarının korelasyonu

	Ebeveyn BMQ Endişe Skoru		Ebeveyn BMQ Gereklilik Skoru		Çocuk BMQ Gereklilik Skoru		Çocuk BMQ Endişe Skoru	
	r	p	r	p	r	p	r	p
Ebeveyn BMQ Gereklilik Skoru	-,712**	,000						
Çocuk BMQ Gereklilik Skoru	-,734**	,000	,000	,000				
Çocuk BMQ Endişe Skoru	,700**	,000	,000	,000	-,589**	,000		

*p<0,05 ** p<0,01

Şekil 2:



Şekil 2. Ebeveyn ve çocuk BMQ Gereklilik skorları korelasyonu

EP-003

Astım-Alerjik Rinit-1

ASTIM KOAH OVERLAP (AKO) TANILI HASTALARIN SUBFENOTİPLERİNİN ANALİZİ

Özge Atik, Fatma Merve Tepetam, Şeyma Özden, Ayşe Ezgi Ak
S.B.Ü Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

GİRİŞ-AMAÇ: Astım ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), hava yolu tıkanıklığı ve kronik inflamasyon ile karakterize hastalıklardır. Astım ve KOAH semptomlarının bir arada bulunması Astım-KOAH Overlap (AKO) olarak tanımlanmaktadır. Yalnızca spirometrik kriterlere dayanarak AKO olduğu düşünülen hastalar heterojendir ve fenotipe göre sınıflandırılabilir. AKO için medikal tedavi fenotipe göre düzenlenmelidir. Bu çalışmada, AKO'lu hastaları subfenotiplendirme yaparak bireyselleştirilmiş hasta yönetimine rehberlik etmeyi amaçladık.

MATERYAL-METOD: 2018-2022 yılları arasında kliniğimizde GINA ve GOLD kılavuzlarına göre astım ve KOAH tanısı alan postbronkodilatör FEV1 < %80 ve FEV1/FVC < %70 olan hastaların tıbbi verileri analiz edildi. AKO'lu 135 hasta iki gruba ayrıldı: <10 paket-yıl sigara içme öyküsü olanlar veya sigara içmeyenler ve ≥10 paket-yıl sigara içme öyküsü olanlar. Her iki grup daha sonra atopi varlığına göre 4 alt gruba ayrılmıştır; Fenotip A: Sigara içmeyen veya <10 paket-yıl sigara içen ve atopi(+), fenotip B: Sigara içmeyen veya <10 paket-yıl sigara içen atopi(-), fenotip C: ≥10 paket-yıl sigara içen ve atopi(+), fenotip D: ≥10 paket-yıl sigara içen ve atopi(-) fenotipi belirlenmiştir. (FIGURE 1) Demografik özellikler, spirometrik ölçümler, komorbiditeler, eozinofil, total IgE düzeyleri, radyolojik bulgular ve tedavi kategorilerine göre 4 fenotip arasında karşılaştırmalar yapılmıştır. (Tablo 1)

BULGULAR: Yaş ortalaması 45,76 ± 14,89 yıl olan ve 88'i (%65,2) kadın olan toplam 135 AKO hastası çalışmaya dahil edilmiştir. 4 fenotip arasında fenotip B en düşük eozinofil ve total Ig E değerlerine sahipti. <10 paket-yıl sigara içme öyküsü olan hastalar ile ≥10 paket-yıl sigara içme öyküsü olan hastalar ayrı ayrı değerlendirilmiştir. Fenotip A'nın ortalama FEV1 değeri fenotip B'den anlamlı olarak daha yüksekti (FIGURE2) Postbronkodilatör reversibilite fenotip A'da fenotip B'den daha düşüktü (FIGURE3). Fenotip C'de fenotip D'den daha yüksekti. Medyan eozinofil düzeyi fenotip B'de fenotip A'dan anlamlı olarak daha düşükken, fenotip C ve D'de benzerdi (FIGURE4). Total Ig E düzeyi dikkate alındığında, fenotip C fenotip D'den anlamlı olarak daha yüksekti (FIGURE5).

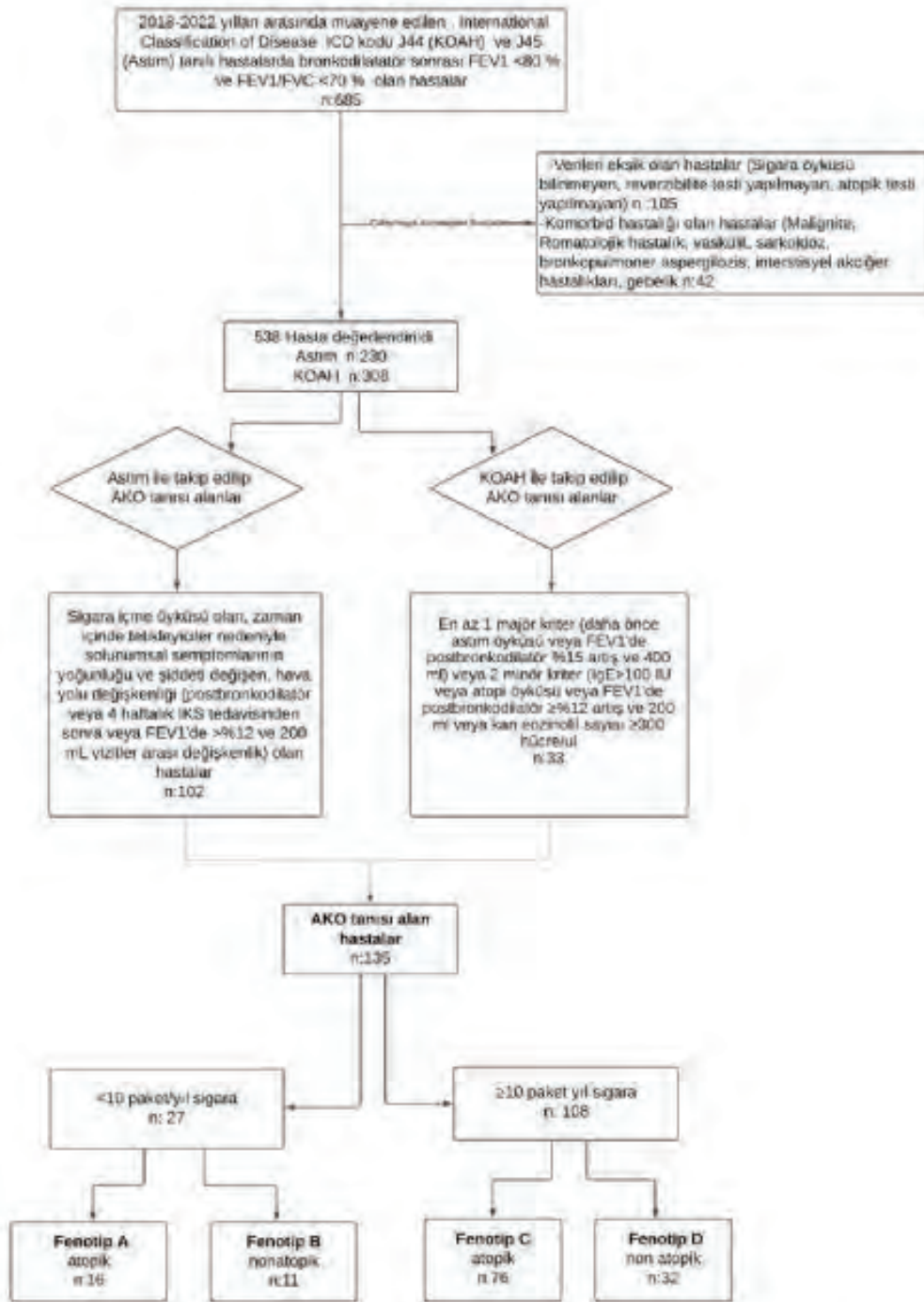
SONUÇ: Çalışmamız AKO hastalarının fenotipik bir analizidir. Bu da gelecekte AKO hastalarının farklı fenotiplerinde tedavi hedeflerinin güncelleneceğine dair bir ipucu vermektedir.

Anahtar Kelimeler: Astım, AKO, KOAH, Fenotip,

EP-003

Astım-Alerjik Rinit-1

FIGURE 1



Şekil 1: Çalışmaya alınan hastalar ve çalışma dizaynı

Çalışmaya alınan hastalar ve çalışma dizaynı

EP-003

Astım-Alerjik Rinit-1

FIGURE 2

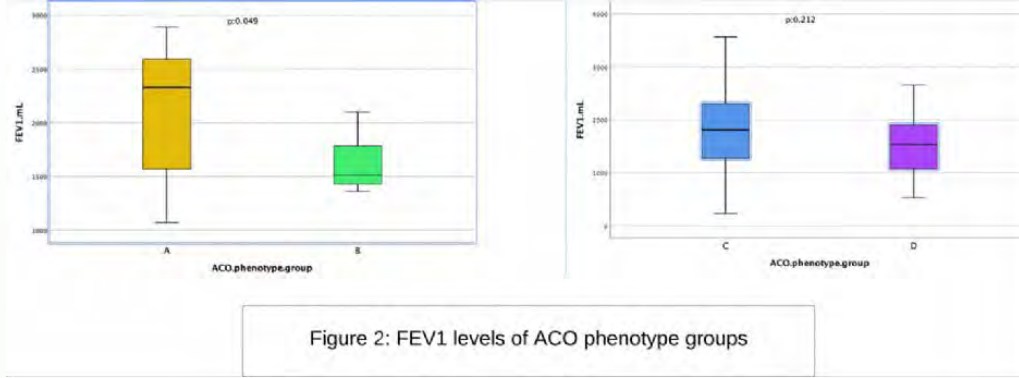


FIGURE 3

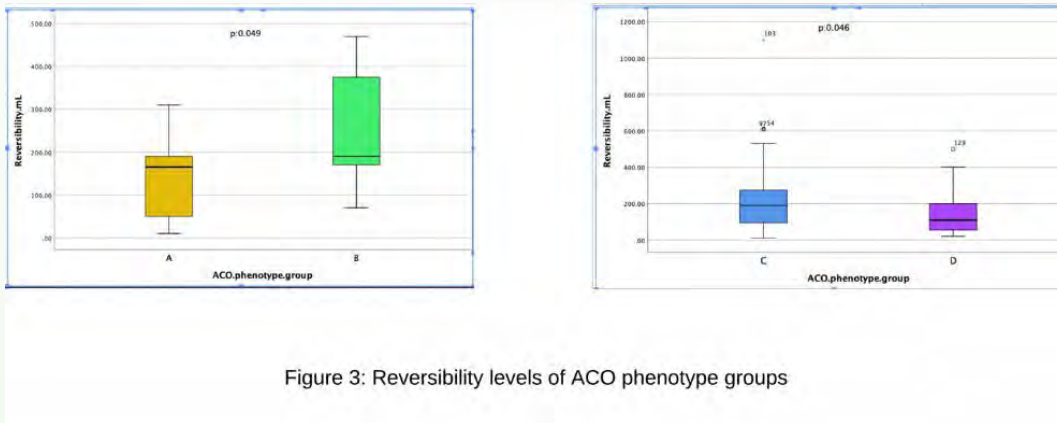
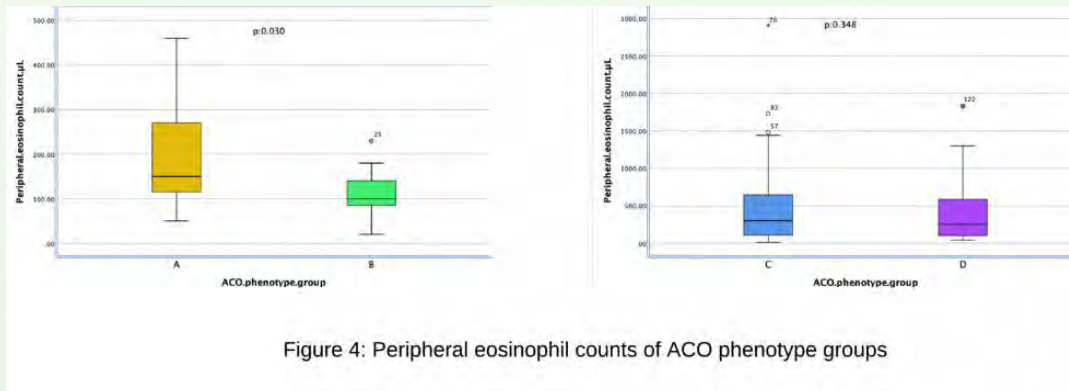


FIGURE 4



EP-003

Astım-Alerjik Rinit-1

FIGURE 5



Figure 5: Total Ig E levels of ACO phenotype groups

Ako Subfenotiplerinde Total Ige Düzeyi

tablo 1

Tablo 1: AKO subfenotiplerinin özelliklerinin karşılaştırılması

	<10 paket/yıl sigara		≥10 paket/yıl sigara		p değeri
	Atopik Fenotip A n:10	Non atopik Fenotip B n:11	Atopik Fenotip C n:78	Non atopik Fenotip D n:22	
Yaş, ortalama±SD	43.00±12.24	31.36±11.64	43.21±15.19	40.59±15.28	0.146*
Cinsiyet, kadın, n (%)	9(90.0)	6(54.5)	52(66.7)	21(95.5)	0.080**
BMI, kg/m ² , median, (Q1-Q3)	23.21(9.54)	23.71(9.38)	23.85(9.34)	23.47(9.28)	0.959***
FEV ₁ (ml), ortalama±SD	2121.85±448.47	1726.36±377.67	1864.87±593.30	1672.81±692.49	0.179*
FEV ₁ (%), median, (Q1-Q3)	47.56(17)	63.00(20)	64.00(22)	59.00(20)	0.276***
FEV ₁ /FVC, median (Q1-Q3)	89.00(8.12)	94.00(2.48)	89.00(10.82)	81.00(10.80)	0.297***
Fef 25/75 (%), ortalama±SD	35.73±8.22	30.49±4.80	30.08±11.97	28.41±10.20	0.194**
Reversibilite, ml, median, (Q1-Q3)	170(200)	243(200)	200(220)	132 (150)	0.088***
Reversibilite, (%), median, (Q1-Q3)	4.00(3.1)	13.59(22)	11.00(31)	7.00(12)	0.198***
Periferik Eozinofil sayısı, /µL, median, (Q1-Q3)	170(220)	100(90)	103(122)	220(290)	0.028***
Total Ig E, median (Q1-Q3)	306.00 (817.75)	48.00 (161.15)	180.00 (497.25)	53.50 (264.65)	0.001***
Yararlı, n (%)	4 (37.5)	4 (36)	13 (16)	14 (64)	
Normal	3(33.3)	0	15	4	
Buzlu cam görünümü	3(33.3)	0	3	3	0.001**
Bronşektazi	2(22.2)	0	12	5	
Amitoz	0(0)	4	3	1	

Buzlu cam görünümü+ Bronşektazi	0/0	0	4	1	
Tedavi, n (%)					
Tedavi almıyor	0(0)	2(18.2)	10(12.2)	3(9.4)	
IKS+Inhale	9(36.3)	6(54.5)	33(41.4)	18(58.4)	
IKS+Inhale+Lans	4(23.8)	3(27.3)	14(17.4)	7(21.9)	0.477**
Biyolojik ajanlar Omalizumab+Inhaleler tedavisi	1(3.2)	0(0)	5(15.7)	1(3.1)	
Mepolizumab+Inhaleler tedavisi	1(3.2)	0(0)	4(11)	2(6.3)	

Kısaltmalar: IQR: İnterkuartil aralık, SD: Standard deviation, BMI:Body mass index Br:Bronşiyali tomografi

IKS:İnhale kortikosteroid Lans:Uzun etkili inhale beta agonist Lans: Uzun etkili ari muskarinik ajan

*: anova **: Chi square ***: Kruskal wallis

AKO subfenotiplerinin özelliklerinin karşılaştırılması

EP-004

Astım-Alerjik Rinit-1

MATERNAL ATOPI, HIŞILTILI ÇOCUKLARDA AKCİĞER HAVAYOLU DİRENCİ AÇISINDAN BİR RİSK FAKTÖRÜ OLABİLİR

Gülten Tunçerler, Simge Atar Beşe, Cihangir Şahin, Adnan Mercan, Duygu Erge, Pınar Uysal
Aydın Adnan Mendres Üniversitesi, Çocuk Alerji ve İmmunoloji Ana Bilim Dalı, Aydın

GİRİŞ: 'Hişiltılı çocuk' içerisinde patofizyolojisi birbirinden ayrı bir grup hastalığı kapsayan kompleks bir durumdur. Hayatın erken döneminde geçirilen hişiltılı atakları daha sonra gelişebilecek astım açısından ilk bulgu olabileceği için, okul öncesi döneminde çocukların akciğer fonksiyonlarının ölçülerek takip edilmesi ve bunu etkileyen faktörlerin değerlendirilmesi önemlidir.

AMAÇ: Hişiltılı çocukların akciğer fonksiyonlarının sağlıklı çocukların değerleri ile karşılaştırmayı ve bu çocukların akciğer fonksiyonlarını etkileyen faktörleri belirlemeyi amaçladık.

YÖNTEM: Prospektif dizaynda yapılan bu pilot çalışmamızda Ağustos 2023-Aralık 2023 tarihleri arasında hastanemiz çocuk alerji polikliniğine başvurarak ardışık olarak hişiltılı çocuk (n:45) tanısı alan çocuklar ve benzer yaş ve cinsiyette sağlıklı çocuklar (n:36) olarak toplam 81 hasta çalışmaya dahil edildi. Hişiltılı çocukların tanı anındaki ve tedavi sonrası 2. ayındaki ios değerleri kaydedildi ve sağlıklı grupla karşılaştırıldı. Hişiltılı çocukların akciğer fonksiyonlarını etkileyebileceğini düşündüğümüz risk faktörleri analiz edildi. Ailelerindeki atopi varlığına göre 2 grupta ios parametleri karşılaştırıldı.

BULGULAR: Hasta ve sağlıklı gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından fark yoktu. Hastaların %91,3 ünde hişiltılı atakları enfeskyion sonrası gelişmekteydi. Hastaların %87,4 ünde semptomlar mevsimsel değişiklik göstermekteydi ve en çok kış mevsiminde semptom vardı. Hastaların %8,7 sinde beraberinde besin alerjisi, %22 sinde ilaç alerjisi, %8,7 sinde egzema eşlik etmekteydi. Hastaların % 60,9 unda parental atopi, %41,3 ünde maternal atopi, % 30,4 ünde paternal atopi mevcuttu. Hasta grubunda sağlıklı gruba göre zX20, Fres ve Ax değerleri daha yüksekti (p<0,05). Hastaların tanı anında ve tedavi sonrası 2. aylarındaki akciğer fonksiyonları kıyaslandığında gruplar arasında herhangi bir fark saptanmadı. Hastaların maternal atopi varlığına göre incelendiğinde başvuru anında bakılan zR5 ile 2. Ay kontrolünde bakılan zR5 ve zR20 değerleri, maternal atopisi olanlarda anlamlı olarak yüksek saptandı (p<0,05).

SONUÇ: Hişiltılı çocuklarda sağlıklı çocuklara göre, tüm havayollarındaki akciğer dirençleri daha yüksek saptanmıştır. Maternal atopisi olan hişiltılı çocuklarda, olmayanlara göre tüm havayolu akciğer dirençleri başvuru anında ve 2. ay kontrol ölçümlerinde daha yüksektir.

Anahtar Kelimeler: Hişiltılı çocuk, impulse osiilometri, maternal atopi

Hişiltılı ve sağlıklı çocukların demografik özellikler ve solunum fonksiyonu bulguları:

	HASTA	KONTROL	P DEĞERİ
DERMOGROFİK ÖZELLİKLER			
Yaş/ay: Median (IQR)	52,5 (39,8-64,25)	60 (48-72)	0,214
VA sds: Median (IQR)	0,345 (-0,02-0,77)	1,17 (0,26-1,46)	0,09
Boy sds: Median (IQR)	0,1 (-0,08-0,59)	0,57 (0-0,81)	0,064
İOS PARAMETRELERİ:			
R5 z skoru: Median (IQR)	0,85 (-0,59-0,48)	0,08 (-0,52-0,52)	0,935
R20 z skoru: Median (IQR)	-0,18 (-0,37-0,28)	0,18 (-0,42-0,48)	0,156
X5 z skoru: Median (IQR)	0,55 (-0,92-4,27)	0,92 (0,55-2,03)	0,463

EP-004

Astım-Alerjik Rinit-1

X20 z skoru: Median (IQR)	-2,84 (-3,39—1,64)	-1,47 (-1,96- -0,87)	<0,001
R5-20 BEST: Median (IQR)	0,77 (0,67-0,90)	0,72 (0,6-0,83)	0,029
FRES BEST: Median (IQR)	0,77 (0,67-0,90)	20,9 (19,6-22,2)	<0,001
AIX BEST: Median (IQR)	3,11 (1,66-3,75)	1,69 (1,1-1,9)	<0,001

Hastaların hisli tılı çocuk tanısı aldığı nda tedavi öncesi ve tedavinin 2. Ayındaki solunum fonksiyonlarının karşılaştırılması:

	HASTA-1	HASTA-2	P DEĞERİ
R5 z skoru:	0,85 (-0,59-0,48)	0,02 (0,83-0,87)	0,248
R20 z skoru:	-0,18 (-0,37-0,28)	-0,57 (-1,1-0,37)	0,563
X5 z skoru:	0,55 (-0,92- -1,64)	0,73 (-0,41-1,98)	0,466
X20 z skoru:	-2,84 (-3,39- -1,64)	-2,31 (-3,08- 1,31)	0,111

Parental, maternal ve paternal atopi varlığı na göre hastaların solunum fonksiyonlarının karşılaştırılması:

PARENTAL ATOPI	Parental atopi+ (n:28)	parental atopi - (n:18)	P değeri:
R5 z skoru-1 (median25-75):	0,17 (-0,42-0,88)	-0,09 -2,08-0,22	0,224 .
R20 z skoru-1 (median25-75):	-0,08 (-0,21-0,36)	-0,03 (-0,78- -0,09)	0,039 .
X5 z skoru-1 (median25-75):	1,19 (-1,05-4,14)	-0,64 (-0,92- 4,55)	0,804 .
X20 z skoru-1 (median25-75):	-2,95 (-3,46- -1,90)	-0,30 (-0,78- -0,09)	0,473 .
R5 z skoru-2 (median25-75):	0,34 (-0,48-1,03)	-0,26 (-1,06-0,36)	0,131 .
R20 z skoru-2 (median25-75):	-0,04 (-1,05-0,44)	-0,68 (-1,42- -0,14)	0,216 .
X5 z skoru-2 (median25-75):	0,45 (-0,50-1,61)	1,20 (-0,31-2,85)	0,220 .
X20 z skoru-2 (median25-75):	-2,62 (-3,22- -1,36)	-1,71 (-2,91- -1,03)	0,265 .
PATERNAL ATOPI	Paternal atopi+ (n:14)	Paternal atopi- (n:32)	P değeri:

EP-004

Astım-Alerjik Rinit-1

R5 z skoru-1 (median25-75):	0,08 (-0,92-1,16)	0,04 (-0,069-0,36)	0,784 .
R20 z skoru-1 (median25-75):	0,09 (-0,24-0,51)	-0,18 (-0,45-0,00)	0,137 .
X5 z skoru-1 (median25-75):	1,38 (0,78-5,22)	-0,64 (-1,24-3,72)	-1,816 .
X20 z skoru-1 (median25-75)-1	-2,84 (-3,28- -1,31)	-2,84 (-3,50- -1,75)	-0,332 .
R5 z skoru-2 (median25-75):	0,13 (-0,62-0,99)	0,02 (-0,85-0,83)	-0,358 .
R20 z skoru-2 (median25-75):	-0,28 (-1,21-0,49)	-0,57 (-1,0- 0,12)	-0,478 .
X5 z skoru-2 (median25-75):	1,38 (-0,41-2,63)	0,27 (-0,50-2,25)	-0,585 .
X20 z skoru-2 (median25-75):	-1,92 (-2,84- -1,2)	-2,46 (-3,44- -1,48)	0,228 .
MATERNAL ATOPI	Maternal atopi + (n:19)	Maternal atopi - (n:27)	P değeri:
R5 z skoru -1 (median25-75):	-0,26 (-0,13-1,10)	-0,09 (-2,12-0,28)	0,026 .
R20 z skoru-1 (median25-75):	-0,13 (-0,22-0,48)	-0,20 (-0,67-0,06)	0,118 .
X5 z skoru-1 (median25-75):	0,00 (-0,55-1,47)	1,29 (-0,92-5,00)	0,166 .
X20 z skoru-1 (median25-75):	-3,06 (-3,60- -1,18)	-2,73 (-3,36- -1,18)	0,329 .
R5 z skoru-2 (median25-75):	0,60 (0,08-1,17)	-0,33 (-1,00-0,23)	0,013 .
R20 z skoru-2 (median25-75):	0,13 (-0,83-0,66)	-0,83 (-1,54- -0,14)	0,018 .
X5 z skoru-2 (median25-75):	0,00 (-0,5-1,47)	1,29 (-0,18-4,23)	0,074 .
X20 z skoru-2 (median25-75):	0,13 (-0,83-0,66)	-1,75 (-2,84- -1,09)	0,329 .

EP-005

Astım-Alerjik Rinit-1

ANTALYA İLİNDEKİ ALLERJİK RİNİT TANILI HASTALARDA, POZİTİF SAPTANAN DERİ PRİCK TESTLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Rukiye Güler İlhan, Esra Yavuz Taşpınar, İbrahim Bekir Boz, Mustafa Ender Terzioğlu
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Alerji ve İmmunoloji Bilim Dalı, Antalya

GİRİŞ: Alerjik rinit (AR), toplumda sık görülen alerjik hastalıklardan biridir. AR'nin tanı ve tedavisinde sorumlu alerjenlerin belirlenmesi oldukça önemlidir. Bu alerjenler bölgeler arasında ve çeşitli mevsimlerde farklılıklar gösterebilmektedir. Çalışmamızın amacı, hastanemize alerjik rinit yakınmaları ile başvuran hastalarda uygulanan ve pozitif sonuç elde edilen deri prick test (DPT) sonuçlarındaki alerjenlerin dağılımları ve mevsimsel farklılıklarının tespit edilmesidir.

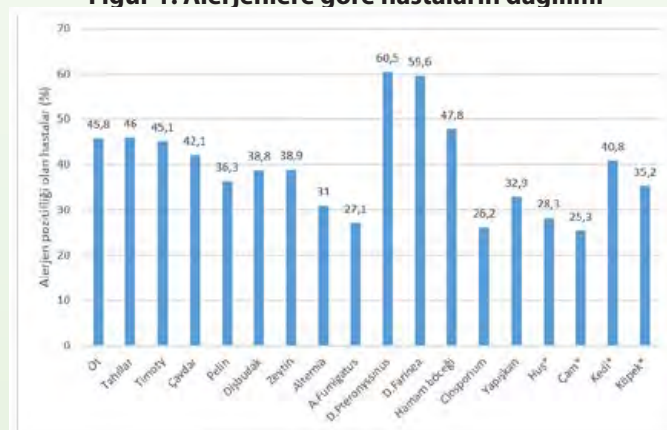
MATERYAL-METHOD: Çalışmamız kesitsel-tanımlayıcı bir çalışma olup retrospektif olarak planlanmıştır. Çalışmamıza; 18 yaş üstü, Aralık 2021 ile Eylül 2023 tarihleri arasında AR ön tanısı ile Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin Alerji ve İmmunoloji Bilim Dalı'na başvuran ve DPT yapılarak sonuçları pozitif saptanan hastalar dahil edilmiştir. Analiz için SPSS Statistics 27.0 programı kullanıldı.

BULGULAR: Çalışmamızdaki hasta sayısı 1010 olup, ortalama yaş $37,0 \pm 13,4$ idi. Hastaların %61.7'si kadın, %38.3'ü erkek idi. En fazla oranda tespit edilen ilk 2 alerjen ev tozu akarı türlerinden olan Dermatophagoides pteronyssinus (% 60.5;611 hasta) ve Dermatophagoides farinae'dır (%59.6;602 hasta). Pozitif sonuç veren hastalarda alerjenlerin dağılımları Figür 1'de gösterilmiştir. Temel olarak yıl boyu alerjen dağılımı tüm popülasyonla benzer olmakla birlikte, özellikle yaz aylarında ev tozu akarlarından sonra ot ve tahıl polenleri pozitifliğinin ön plana çıktığı görülmüştür. Ayrıca Antalya bölgesinde ilkbahar ve yaz aylarında zeytin alerjen pozitifliğinin; sonbahar ve kış aylarına göre anlamlı olarak daha yüksek oranda görüldüğü saptanmıştır (p:0,002).

TARTIŞMA ve SONUÇ: AR, toplumda sık görülen ve yaşam kalitesini azaltan bir hastalıktır. Sorumlu alerjenlerin belirlenmesi ve bunlardan uzak durulması tedavinin ana amacını oluşturmaktadır. Antalya bölgesinin nemli ve sıcak olması nedeni ile akar yoğunluğu daha fazladır. Bu çalışmada, ev tozu akarlarının en sık izlenen alerjen olduğu görülmüştür. AR semptomlarının mevsimsel farklılıklar gösterdiği bilinmektedir. Ülkemizde yapılan çalışmalarda havadaki polen miktarının yaz aylarında en fazla olduğu raporlanmıştır. Bizim çalışmamızda da yaz aylarında ot ve tahıl poleni pozitifliklerindeki artış dikkat çekici olup özellikle zeytin alerjen pozitifliğinin de ilkbahar ve yaz aylarında anlamlı olarak daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Sonuç olarak; çalışmamız Antalya ilinde erişkin popülasyonda yapılan ilk geniş kapsamlı değerlendirme olup, coğrafi ve mevsimsel özellikler bölgemizde sık görülen alerjen dağılımı ile uyumludur. Bu çalışmanın hastalarımızın tanı ve tedavisine katkı sağlayacağı kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Antalya, Alerjik Rinit, Deri Prick Testi

Figür 1. Alerjenlere göre hastaların dağılımı



*Diğer alerjenler için bakılan hasta sayısı genel olarak 1010 olup; belirtilen alerjenlerde 796-812 hastaya test uygulanmıştır.

EP-006

Astım-Alerjik Rinit-1

ÇOCUKLUK ÇAĞINDA KRONİK ÖKSÜRÜKTE ÖNEMLİ BİR KAVRAM: UZAMIŞ BAKTERİYEL BRONŞİT

Belgin Usta Güç¹, Mehtap Kılıç²

¹Adana Sehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi

²Samsun Özel Pediatri Kliniği

GİRİŞ: Kronik öksürük çocukluk çağında sık karşılaşılan bir sorundur. Kronik balgamlı öksürükte; uzamış bakteriyel bronşit (UBB), kistik fibrozis, primer siliyer diskinezi, immün yetmezlikler gibi altta yatan önemli etyolojik nedenler olabilir. Özellikle uzun vadede geri dönüşsüz bronşiektaziye neden olması bakımından UBB oldukça önemlidir. Çalışmamızda klinik izlemde UBB tanısı alan 6 yaş üzeri hastalarımızın öykü, klinik, radyolojik ve laboratuvar bulgularıyla değerlendirme sonuçlarının incelenmesi amaçlandı.

GEREÇ-YÖNTEM: Ocak 2021 - Haziran 2022 arasında çocuk allerji polikliniğine 4 haftadan uzun süredir balgamlı öksürük sebebiyle başvuran 6 yaş üstü çocukların dosyaları retrospektif olarak değerlendirildi.

SONUÇLAR: 6-15.5 yaş arasında 48 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların ortanca yaşı 9,2 (6-15.5) yıl,%62,1'i erkekti. Öksürük ortanca süresi 7 (4-10) hafta idi. Fizik muayenede hastaların %56.25'inin solunum sesleri doğal iken, 12 hastanın bilateral kreptan ralleri, 9 hastanın sekresyon ralleri saptandı. Radyolojik bulgulara bakıldığında; hastaların %60.4'ünde akciğer grafisi normal, %35.4'ünde peribronşiyal kalınlaşma, %4,2'sinde kronik değişiklikler vardı. 2 haftalık antibiyotik tedavisine yanıt vermeyen 16 (%33.3) hastanın toraks tomografisi çekildi ve %56.25'i normal bulundu. Hastaların %47.9'u balgam kültürü verebildi, 6 hastada normal orofarinks florası, 3 hastada Streptococcus pneumonia ve 2 hastada Haemophilus influenza izole edildi, diğer hastaların balgam kültürü negatifti. Hastalara ilk aşamada 2 hafta boyunca antibiyotik verildi. İlk kontrolde 32 hastanın öksürükleri tedaviyle çözümlenmişti. 8 hastanın yakınmaları azalmakla birlikte balgamlı öksürükleri devam ederken, diğer 8 hastanın yakınmaları 2 hafta içinde tekrar başladı. Hastaların tedavileri 4 haftaya uzatıldı ve diğer etyolojik faktörler tekrar değerlendirildi. Hastaların birine Kistik fibrozis tanısı, bir diğerinin öyküsü derinleştirildiğinde yabancı cisim aspirasyonu, 2 hastaya da pulmoner tüberküloz tanısı kondu, iki hastanın IgA seviyesinin <0.1 mg/dl olduğu gözlemlendi.

TARTIŞMA: Çocukluk çağında kronik balgamlı öksürüğe altta yatan birçok farklı hastalık sebep olabilmektedir. Hastalara uygun olmayan ilaç tedavileri uygulandığında bronşiektazi gibi geri dönüşü olmayan komplikasyonlar gelişebilmektedir. Son yıllarda tanımlanan uzamış bakteriyel bronşit kronik balgamlı öksürüğe sebep olan önemli nedenlerden biridir. UBB tanısı almış bu hastaların doğru şekilde değerlendirilmesi ve tedavinin izlemi oldukça önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Çocukluk Çağı, Kronik balgamlı öksürük, Uzamış Bakteriyel Bronşit

EP-006

Astım-Alerjik Rinit-1

THE IMPORTANT CONCEPT IN CHILDREN WITH CHRONIC COUGH: PROTRACTED BACTERIAL BRONCHITIS

Belgin Usta Güç¹, Mehtap Kılıç²

¹Adana City Training and Research Hospital

²Samsun Private Pediatric Clinic

INTRODUCTION: Chronic cough is a common problem in childhood. In chronic productive cough; there may be important underlying etiological causes such as protracted bacterial bronchitis (PBB), cystic fibrosis, primary ciliary dyskinesia, and immunodeficiencies. PBB is very important especially in terms of causing irreversible bronchiectasis in the long term. In our study, it was aimed to examine the patients over the age of 6 who were diagnosed with PBB in the clinical follow-up.

Materials-METHODS: The documents of children over the age of 6 who applied to the pediatric allergy outpatient clinic between January 2021 and June 2022 for more than 4 weeks of productive cough were evaluated retrospectively.

RESULTS: 48 patients aged 6-15.5 years were included in the study. The median age of the patients was 9.2 (6-15.5) years, 62.1% of them were male. T On physical examination, respiratory sounds were normal in 56.25% of the patients, bilateral crepitant rales in 12 patients, and secretion rales in 9 patients. Considering the radiological findings; Chest X-ray was normal in 60.4% of the patients, peribronchial thickening was present in 35.4%, and chronic changes were present in 4.2%. Thoracic tomography was performed in 16 (33.3%) patients who did not respond to 2-week antibiotic treatment and 56.25% were found to be normal. Sputum culture was obtained in 47.9% of the patients; Antibiotics were given to the patients for 2 weeks in the first stage. In first control, cough of 32 patients were resolved. Although complaints of 8 patients decreased, their productive cough continued, the complaints of the other 8 patients relapsed within 2 weeks. The treatment of the patients was extended to 4 weeks and other etiological factors were re-evaluated. One of the patients was diagnosed with cystic fibrosis, the other was diagnosed with foreign body aspiration when the history was deepened, and pulmonary tuberculosis in 2 patients. IgA level of two patients was <0.1 mg/dl.

DISCUSSION: Protracted bacterial bronchitis, which has been described in recent years, is one of the important causes of chronic productive cough. It is very important to evaluate these patients diagnosed with PBB correctly and to follow up the treatment.

Keywords: Childhood, Chronic Cough, Protracted Bacterial Bronchitis

EP-007

Astım-Alerjik Rinit-1

KUAFÖRLERDE MESLEKSEL ALLERJİK HASTALIKLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Nazan Beyhan¹, Gülden Paçacı Çetin², Bahar Arslan², Ebru Dumlupınar³, Zeynep Çelebi Sözen¹, İnsi Yılmaz², Ömür Aydın¹, Vesile Dilşad Mungan¹

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İmmunoloji-Alerji Bilim Dalı, Ankara

²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İmmunoloji-Alerji Bilim Dalı, Kayseri

³Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Ankara

AMAÇ: Kuaförler meslekleri gereği çeşitli kimyasal ajanlara maruz kalmakta, solunum yolu veya deriye ait yakınmaları olabilmektedir. Çalışmanın amacı kuaförlerde mesleki allerji ile uyumlu yakınmaların neler olduğunu ve sıklığını belirlemek, allerjik yakınmaya neden olabilecek allerjik duyarlanmayı tespit edebilmek, meslek astımı (MA) ön tanısı düşünülen kuaförlerde spesifik bronş provokasyon testi (BPT) ile MA tanısını koyabilmek, deri yakınması olanlarda allerjik kontakt dermatit (AKD) varlığını araştırmak ve neden olan allerjeni deri yama testleri ile gösterebilmektir.

METOD: Allerji polikliniklerine başvuran ve kuaför olarak çalışan 30 olgu çalışmaya dahil edildi. Demografik özellikleri ve yakınmaları anket ile kaydedildi. Deri ile ilgili yakınması olanlarda yama testi, solunumsal yakınmaları olanlarda deri prick testi, solunum fonksiyon testi (SFT) gerekli vakalarda nonspesifik BPT uygulanmıştır. Astımı olan hastalarda yapılabiliyorsa PEF takibi yapılamıyorsa şüpheli ajanla spesifik BPT uygulanmıştır.

BULGULAR: Olguların 18'i kadın, 12'si erkekti. Yaş ortalaması 34.53 ± 11.23 yıl idi. Kuaför olarak çalışma süreleri ortalama 15.08 ± 11.06 yıldır. En sık yapılan işlemler sırasıyla saç boyama, saç kesimi ve fön çekimi idi. Olguların 4'ünde sadece solunum yakınması, 9'unda sadece deri yakınması, 17'sinde ise hem solunum hem de deri yakınması mevcuttu. Olgular yakınmaların çoğunluğunun saç rengi açarak yapılan boyama işlemine bağlı olduğunu ifade etmişti. %93 kişide işyerinde yakınmalar belirgin olarak artmakta, %86,7 sinde ise izin dönemlerinde düzelme görülmekte idi. Çalışma grubunun %93,3 ü eldiven ve maskeden oluşan koruyucu ekipman kullanıyordu. Deri yakınması olan 24 olguya yama testi uygulandı. En sık duyarlı olunan allerjen %18,8 ile amonyum persulfat ve %12,5 ile nitro-p-fenilendiamin olarak bulundu. 21 hastaya allerjik kontakt dermatit tanısı konuldu. Yapılan SFT ve nonspesifik BPT ile 15 hasta astım tanısı aldı. Astım tanısı alan hastaların 4 üne spesifik BPT uygulandı ve 1 hastada astım semptomu, 1 hastada rinit semptomu, 1 hastada hem rinit hem de astım semptomu gelişmesi ile test pozitif sonuçlandı. 1 hastada da test negatif sonuçlandı.

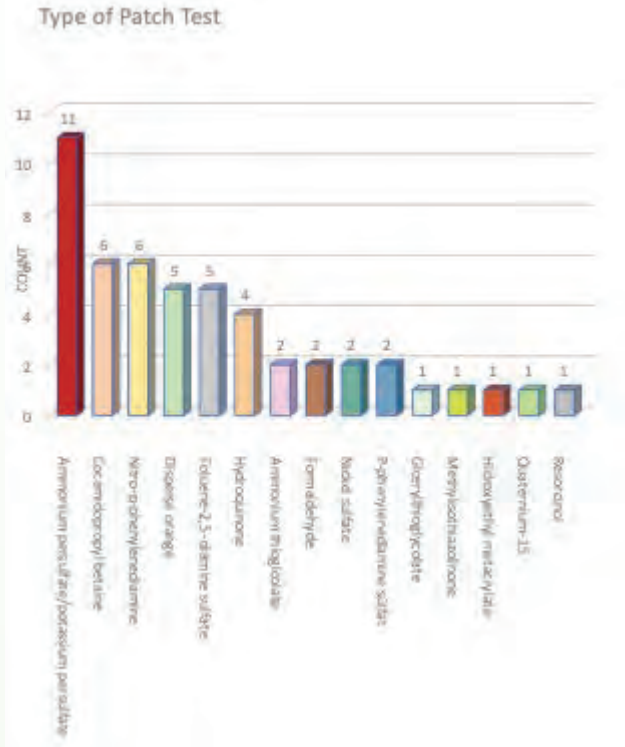
SONUÇ: Kuaförlerde mesleki allerji ile uyumlu yakınmalar belirlenmiş, bu yakınmaya neden olabilecek allerjik duyarlanma tespit edilerek gerekli testler ile tanı konabilmiştir. Sonuçlarımız allerjik yakınmalarla başvuran kuaförlerde mesleki temasın göz önünde bulundurularak çok yönlü allerjik değerlendirme yapılmasının önemini ortaya koymuştur. Ülkemizdeki bu konudaki veri eksikliğinin bu çalışma ile bir ölçüde giderilmiş olduğu düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: allerjik kontakt dermatit, kuaför, meslek astımı

EP-007

Astım-Alerjik Rinit-1

Şekil 1. Yama testi sonucuna göre duyarlı bulunan alerjenler



Şekil 2. Spesifik bronş provakasyon testi yapılan hastamız



Tablo 1. Spesifik bronş provakasyon testi yapılan kuaförlerin özellikleri

Hasta	Yaş	Cinsiyet	AKD	Sft	Eozinofil sayı (%)	DPT	Metakolin BPT	Astım	Spesifik BPT	MA	MR
Hasta 1	39	Erkek	Hayır	Normal	280 (5,9)	Negatif	Negatif	Yok	Pozitif (rinit)	Hayır	Evet
Hasta 2	32	Erkek	Evet	Normal	390 (4,6)	Pozitif	Pozitif	Var	Pozitif	Evet	Hayır
Hasta 3	38	Kadın	Hayır	Normal	120 (2,1)	Pozitif	Pozitif	Var	Pozitif	Evet	Evet
Hasta 4	35	Kadın	Evet	Normal	20 (0,3)	Negatif	Pozitif	Var	Menfi	Hayır	Hayır

AKD: Alerjik kontakt dermatit SFT: Solunum fonksiyon testi DPT: Deri pric test
BPT: Bronş provakasyon testi. MA: Meslek astımı MR: Meslek rinit

EP-008

Astım-Alerjik Rinit-1

ALERJİK VE NON-ALERJİK RİNİTLİ HASTALARDA HAVA KİRLİLİĞİNİN ETKİSİ VE FARKINDALIK DÜZEYİ

Merve Poyraz, Ayşe Baççioğlu, Sümeyra Alan Yalım, Betül Dumanoğlu, Gülistan Alpağat, Yeşim İtmeç, Ayşe Füsün Kalpaklıoğlu
Kırıkkale Üniversitesi, İmmunoloji ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı, Kırıkkale

GİRİŞ: Hava kirliliği, aşırı hava olayları ve sıcaklıktaki değişikliklerin alerjene maruz kalmayı ve atopiyi artırdığı bilinmektedir. Ancak alerjisi olan ve alerjisi olmayan hastaların hava kirliliğinden benzer şekilde etkilenip etkilenmediği bilinmiyor. Bu çalışma, hava kirliliğinin hassas popülasyon olan alerjik ve non-alerjik rinitli (AR ve NAR) astımlı/astımsız hastalar üzerindeki etkilerini ve farkındalık düzeyini araştırmayı amaçladı.

GEREÇLER ve YÖNTEM: Alerji polikliniğine başvuran hastalar total nazal semptom skoru (TNSS) ve astım kontrol testi (AKT) ile değerlendirildi. Katılımcılar hava kirliliği algı anketini doldurdu.

BULGULAR: Ortalama yaşı 31 olan (18-61, %60.9 K) toplam 110 katılımcı (AR=63, NAR=47) çalışmaya dahil edildi. Astım oranı %53.6 olup AKT'ye göre %35.6'sı kontrolsüz astımdı. Hastaların tamamına yakını sosyal medya kullanıyordu ve %90'ı genellikle tahminleri takip ettiğini (AR %87.3, NAR %93.6), %51.8'i ise hava kirliliğini (AR %47.6, NAR %48.9) takip ettiğini bildirdi. Yaşadığı bölgede hava kirliliği olduğunu düşünenlerin oranı %78.2 (AR %77.8, NAR %78.7), hava kirliliğinin astım/alerjik rinitlerini olumsuz etkileyeceğini düşünenlerin oranı ise %99.1 idi (AR %98.4, NAR %100). Her iki grupta da hava kirliliğine bağlı en sık görülen şikayetler hapşırma, burun tıkanıklığı, nefes darlığı ve boğaz kuruluğuydu. Hastaların yarısı park gibi açık alanlarda spor yapmayı tercih ederken, %72'si ortamın hava kalitesine dikkat ettiğini, %52'si ise hava kirliliğinin spor yapmasına engel olduğunu bildirdi. Hastaların hava kirliliğine karşı aldıkları önlemler arasında sokakta daha az vakit geçirmek (%65), maske takmak (%60) ve çevre temizliğine aktif olarak katılmak (%54) yer aldı. Çalışma grubunun yalnızca üçte birinde iç mekan hava kalitesi iyi olarak değerlendirilirken, diğerleri ağır deterjan kullanımı, sigara kullanımı, trafiğe, sobaya ve sanayiye yakın olmaktan şikayetçiydi.

SONUÇ ve TARTIŞMA: Bu çalışma, hava kirliliğinin sadece AR'lı hastalarda değil, aynı zamanda NAR'lı hastalar üzerinde de olumsuz etkilerinin olduğunu gösterdi. Hastaların neredeyse yarısı AR ve NAR arasında fark olmaksızın hava kalitesindeki değişikliklerin önemini farkındaydı. Sonuç olarak, özellikle rinit ve astım gibi hassas popülasyonlarda hava kirliliği konusunda farkındalığı artırmaya yönelik faaliyetler yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: alerjik rinit, hava kirliliği, non-alerjik rinit

Hasta grubunun özellikleri

	AR (n=63)	NAR (n=47)	p
Yaş	28,52±10,45	34,55±11,76	0,005
TNSS	8,60±2,55	6,47±3,85	0,001
AKT	20±4,84	20,52±6,32	0,72

Anket sonuçları

	AR (%)	NAR (%)	p
Hava durumu takibi	87.3	93.6	0,22
Hava kirliliği takibi	47.6	48.9	0,52
Yaşam alanında hava kirliliği olduğunun düşünülmesi	77.8	78.7	0,54

EP-008

Astım-Alerjik Rinit-1

Astım/rinitinin etkilenme durumu	98.4	100	0,57
Spor yapılma oranı	49.2	55.3	0,33
Spor ortamına dikkat edilmesi	63.8	76.6	0,22
Aktif olarak çevre temizliğine katılma	60.3	46.8	0,11

Hastaların spor yapmak için tercih ettiği alanlar



EP-009

Astım-Alerjik Rinit-1

NAZAL POLİPLİ EOZİNOFİLİK AĞIR ASTIM HASTALARINDA MEPOLİZUMAB TEDAVİSİ ÖNCESİ VE SONRASI NAZAL POLİP VE AĞIR ASTIMIN YAŞAM KALİTESİ ÜZERİNE ETKİLERİ

Elif Açar¹, Serpil Köylüce¹, Serhat Şeker¹, Hatice Eylül Bozkurt Yılmaz¹, Elif Aktaş Yapıcı¹, Bahar Arslan², Gülden Paçacı Çetin³, Murat Türk¹, Insu Yılmaz¹

¹Erciyes Üniversitesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı, Kayseri

²Kayseri Şehir Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı, Kayseri

³Kocaeli Şehir Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı, Kocaeli

GİRİŞ- AMAÇ: Hem eozinofilik ağır astımın hem de tip 2 nazal polipin (T2 NP) yaşam kalitesi üzerine olan olumsuz etkileri bilinmektedir. Çalışmamızda ise mepolizumab tedavisi öncesi ve sonrası her iki hastalığı yaşam kalitesi üzerine olan etkilerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEM: 2022-2023 yılları arasında T2 NP ve eozinofilik ağır astım tanısı ile takip ettiğimiz ve mepolizumab tedavisi başladığımız hastalar, biyolojik tedavi öncesinde ve tedavinin 6. ayında yaşam kalitesi anketi ile değerlendirildi. Hastalara rinit semptomları için rinit ile yaşam kalite ölçeği (RYKÖ), burun tıkanıklığı semptom değerlendirme (NOSE), sino-nasal outcome test -22 (SNOT -22) ve astım için astım kontrol testi (AKT), astım yaşam kalite anketi (AQLQ) uygulandı. Ayrıca hastaların mepolizumab tedavi öncesi ve sonrası astım ve T2 NP'nin yaşam kalitesi üzerine olan etkileri görsel analog skala (VAS) skoru ile karşılaştırmalı olarak değerlendirildi.

BULGULAR: Çalışmamıza 23 hasta (15K / 8E, ortalama yaş: 47.4 ± 14.4) dahil edildi. Biyolojik tedavi öncesi kan eozinofil sayısı 1033.4 ± 634.64 µl ve aeroallerjen duyarlılığı %30.4 saptandı. Hastaların 14'ünde (%61) non-steroidal antiinflamatuvar ilaç (NSAİİ) hipersensitivitesimevcuttuve%34.8'ikortikosteroidbağımlıydı. 18 hastada NP nedeniyle anosmitari fiyordu (Tablo 1). Mepolizumab tedavisi sonrası hem Tip 2 NP hem de eozinofilik ağır astımdayaşam kalitesinde belirgin iyileşmeler saptandı (Tablo 2). Ayrıca hastalara mepolizumab öncesi ve sonrası hangi hastalığı yaşam kalitenizi daha olumsuz etkiliyor diye sordüğümüzde; biyolojik öncesi 15 hasta NP, 8 hasta astım daha olumsuz etkiliyor derken, biyolojik sonrası 20 hasta NP, 3 hasta astım daha olumsuz etkilediğini ifade etti.

SONUÇ: Hastalarımızda mepolizumab tedavi sonrası rinit yaşam kalitesi ve astım yaşam kalitesinde tedavi öncesine göre belirgin klinik iyileşme saptandı. Fakat mepolizumab sonrası karşılaştırma yapıldığında hastaların astım yaşam kaliteleri daha fazla iyileştiği için göreceli olarak NP'lerinin yaşam kalitesi üzerine olumsuz etkilerinin daha ön plana çıktığı görüldü.

Anahtar Kelimeler: kronik rinosinüzit nazal polipozis, ağır astım, yaşam kalite anketi, mepolizumab

Tablo 1: Hastaların biyolojik tedavi öncesi demografik verileri

	Hasta n = 23
Yaş, yıl ± SD	47.4 ± 14.4
Cinsiyet (K / E)	15 / 8
Eozinofil sayısı, hücre (µl)	1033.4 ± 634.64
Aeroallerjen duyarlılığı (n - %)	7 - % 30.4
FEV1 (ml)	2557.39 ± 786.71
FEV1 / FVC	70.41 ± 7.28
NSAİİ duyarlılığı (n - %)	14 - % 60.9
OKS bağımlı (n - %)	8 - % 34.8
Anosmik (n - %)	18 - % 78.3
Polip cerrahisi mean ± SD	1.78 ± 1.75
Son bir yılda ortalama atak sayısı	2.08
Astım fenotipi (Eozinofilik / Eozinofilik+Atopik), n	16 / 7

FEV1: Forced Expiratory Volume In One Second (Birinci Saniyedeki Zorlu Ekspiratuvar Volüm) FEV1/FVC: Forced Expiratory Volume In One Second / Forced vital capacity (Zorlu Vital Kapasite) NSAİİ: Nonsteroid Antiinflamatuvar İlaç OKS: Oral Kortikosteroid

EP-009

Astım-Alerjik Rinit-1

Tablo 2: Yaşam kalitesi ile ilgili skorlamalar

	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası
RYKÖ	46 (min:23 - max:72)	22 (min: 6 - max: 57)
NOSE	15.0 (min:8 - max:20)	7.0 (min:0 - max:20)
SNOT-22	69.26 ± 18.95	42.22 ± 23.63
AKT	16 (min:7 - max:21)	22 (min:15 - max:25)
AQLQ	114.48 ± 21.2	146.48 ± 23.6
VAS- NP	9 (min:3 - max:10)	5 (min:0 - max:10)
VAS – ASTİM	9 (min:3 - max:10)	2 (min:0 - max:5)

RYKÖ: Rinit ile Yaşam Kalite Ölçeği NOSE: Burun Tıkanıklığı Semptom Değerlendirme SNOT-22: Sino-nasal Outcome Test -22 AKT: Astım Kontrol Test AQLQ: Astım Yaşam Kalite Anketi VAS: Görsel Analog Skala

EP-010

Astım-Alerjik Rinit-1

ÇOCUKLARDA KEDİ ALERJİSİ SIKLIĞI VE DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ

Kazım Okan Dolu¹, Ayşe Süleyman¹, Pegah Khoshsaligheh³, Çağla Karavaizoğlu¹, Sibel Gürbüz¹, Fatma Gül Kılavuz¹, Zeynep Ülker Tamay¹, Cevdet Özdemir²

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

²İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Pediatrik Temel Bilimleri Ana Bilim Dalı

³İstanbul Tıp Fakültesi

GİRİŞ: Epidemiyolojik çalışmalar, aeroalerjenlere uzun süre maruz kalmanın, alerjen duyarlanması ve sonrasında alerjik hastalıkların gelişimi için bir risk faktörü olduğunu göstermektedir. Kürklü hayvanlar ve onlar arasında da özellikle evcil kediler (*Felis domesticus*) ve köpekler (*Canis lupus familiaris*), en önemli ev içi alerjen kaynaklarıdır.

AMAÇ: Bu çalışmada kedi duyarlılığının yaygınlığını belirlemeyi ve kedi alerjisi olan çocukların, demografik ve klinik özelliklerini değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışmamızda alerji kliniğimize Haziran 2020 ile Haziran 2023 tarihleri arasında alerjik semptomlarla başvuran ve kedi epitelinin de içeren deri delme testi paneli uygulanan hastaların sonuçları değerlendirmeye alındı. Bu süreçte birden fazla test uygulanan hastaların, son yapılan deri testleri dikkate alındı. Birinci aşamada deri delme testi sonucunda kedi alerjenine karşı duyarlılığı olanlar tespit edildi. Çalışmanın ikinci aşamasında, kedi duyarlılığı saptanan rastgele 200 hastaya demografik ve klinik özellikleri sorgulayan bir anket uygulandı.

BULGULAR: Çalışma sürecinde aynı hastaya yapılan tekrarlı deri testleri çıkarıldığında toplam 5601 hastaya test uygulanmıştı ve 878 hastada (%15.7) kedi alerjen duyarlılığı tespit edildi. Bu hastalardan 675'i *Dermatophagoides pteronyssinus* ve *Dermatophagoides farinea*'den en az bir tanesine daha duyarlıydı. Randomize olarak analiz edilen kedi duyarlılığı olan 200 hastanın 76'sı (%38) kız 124'ü (%62) erkekti. Yaş ortalaması 9,1 yıldır. Bu hastaların 92'sinde (%46) kedi ile temas sonrası semptom hikayesi vardı. Semptomu olan hastalarda en sık görülen tanılar; alerjik rinit (%57), astım (%41), alerjik rinit + astım, (%26) idi. Kedi temasında en sık görülen semptomlar sırasıyla; alerjik rinit semptomları (hapşırık, burun akıntısı, burun tıkanıklığı, kaşıntı) (%81,5) ve göz semptomları (%48,9) idi. Hastaların 4'ünde (%4,3) kedi ile temas sonrası anafilaksi gelişme öyküsü vardı. Semptomlar hastaların %31'inde ilk 5 dakika içinde %70,6'sında ilk bir saat içinde geliyordu. Kedi sahibi olan 22 kişiden %36.4'ünde (n=8) semptom vardı; 8 hasta ise kedi alerjisi tanısı sonrası evden kediyi evden göndermişti. Kedi alerjisi olan hastaların %26'sına (n=24) köpek duyarlılığı da eşlik ediyordu.

SONUÇ: Evcil hayvanlarla birlikte yaşam çocuklarda kedi alerjisi duyarlılığı ve alerjisine neden olabilmektedir. Kedi alerjisi olan hastalarda özellikle alerjik rino/rinokonjunktivit semptomlarının ön planda gözlemlenmesiyle birlikte anafilaksi de görülebileceğinden gerekli uyarıların yapılması ve önlemlerin alınması önem arz etmektedir.

Anahtar Kelimeler: evcil,hayvan,kedi,köpek,kürklü,tüylü

EP-011

Astım-Alerjik Rinit-1

ÇOCUKLARDA KÖPEK ALERJİSİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Şule Büyük Yayıtkıl¹, Selma Alim Aydın¹, Deniz Yılmaz¹, Zeynep Sengül Emeksiz¹, Sena Ceren Gülseren², Müge Toyran¹, Ersoy Civelek¹, Emine Dibek Mısırlıoğlu¹

¹Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk İmmunolojisi ve Alerji Kliniği, Ankara/Türkiye

²Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Ankara/Türkiye.

GİRİŞ-AMAÇ: Köpek en çok beslenen evcil hayvanlardan biridir. Köpek alerjisi gelişiminde risk faktörleri ile ilgili literatür verileri kısıtlıdır. Çalışmanın amacı, köpek alerjisi olan çocukların demografik, klinik ve laboratuvar özelliklerinin değerlendirilmesidir.

YÖNTEM: Çalışmaya 1 Eylül 2019- 1 Aralık 2022 tarihleri arasında Ankara Bilkent Şehir hastanesi çocuk alerji polikliniğinde yapılan deri prik testinde (DPT) köpek duyarlılığı saptanan çocuk hastalar (<18 yaş) dahil edildi. Hasta kayıtlarından demografik, klinik özellikler ve laboratuvar bulguları değerlendirildi. Telefon ile ailelerle görüşme yapılarak son klinik bulguları değerlendirildi.

BULGULAR: Köpek alerjisi ile yapılan 9907 DPT'de 548 (%5.5) hastada duyarlanmasaptandı, bu hastaların ortancayaşı 11 (ÇAA:8-15) yılıdır [% 59.3'ü erkek]. Hastaların %97.4'ünde ek bir inhalan alerjen duyarlanması; en sık ise polen (n:411, %75) ve kedi (n:383, %69.9) duyarlılığı vardı. Hastaların %84.1'inde (n:461) alerjik rinit ve %46.7'sinde astım (n:256) mevcuttu. Son klinik bilgilerine ulaşılabilen 507 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların 164'ünde (%32.3) köpek maruziyeti ile semptom vardı; en sık hapşırık (n:97) ve burun şikayetleri (n:80); 9 (% 1.7) hastada ise anafilaksi gelişmişti. Prenatal köpek teması, 1 yaş öncesinde köpek teması, evde köpek olması, köpek besleyen bir yakının olması, kedi teması, kedi alerjisi, evde köpek dışında bir hayvanın olması semptomatik olan olgularda olmayanlara göre daha sıktı (p sırası ile; 0.018, 0.001, 0.039, <0.001, 0.010, <0.001, 0.003). Köpek duyarlılığı olan hastalarda semptom gelişmesini öngören faktörler; erkek cinsiyet (OR: 0.584 [CI: 0.38-0.87]), 1 yaş altında köpek maruziyeti olması (OR: 2.35 [CI: 1.18-4.66]), yakın görüştüğü kişilerde köpek olması (OR: 2.93 [CI: 1.78-4.8]), kedi alerjisi olması (OR: 2.75 [CI: 1.82-4.1]) olarak bulundu.

SONUÇ: Köpek duyarlılığı saptanan hastaların %32.3'ü köpek maruziyeti ile semptomatikti. Erkek cinsiyet, 1 yaş altında köpek maruziyeti olması, yakın görüştüğü kişilerde köpek olması, kedi alerjisi olması köpek duyarlılığı olan hastalarda semptom gelişmesini öngören faktörler olarak bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: alerjen teması, köpek alerjisi, pet alerjisi,

Tablo-1

TABLO 1: KÖPEK DUYARLILIĞI OLAN HASTALARIN KLİNİK VE LABORATUVAR BULGULARI (N=507)	
Köpek maruziyeti ile asemptomatik, n (%)	343 (67.6)
Köpek maruziyeti ile semptomatik, n (%)	164 (32.3)
Öksürük	37 (7.3)
Nefes darlığı	39 (7.7)
Rinit alevlenmeleri	123 (24.3)
Hapşırık	97 (19.1)
Burun akıntısı	52 (10.3)
Burun tıkanıklığı	65 (12.8)
Cilt semptomları	36 (7.1)
Kaşınma	22 (4.3)
Ürtiker / döküntü	36 (7.1)
Aniyoödem	5 (1)
Göz semptomları	62 (12.2)
Gözlerde kızarıklık	50 (9.9)
Gözlerden akıntı	37 (7.3)
Gözlerde kaşıntı	30 (5.9)
Köpek maruziyeti ile anafilaksi, n (%)	9 (1.8)

EP-011

Astım-Alerjik Rinit-1

Köpek DPT çapı (mm), ortalanca (ÇAA)	4 (3-5)
Köpek sahipliği, n (%)	23 (4,5)
Doğumdan önce köpek maruziyeti, n (%)	31 (5,4)
1 yaşından önce köpek maruziyeti, n (%)	42 (8,3)
Köpek sahibi ile yakın temas, n (%)	89 (17,6)
Evde diğer evcil hayvan bulunması (köpek hariç), n (%)	200 (39,4)
Evde 3 evcil hayvan	4
Evde 2 evcil hayvan	38
Evde 1 evcil hayvan	158
Kedi	124 (24,5)
Kuş	91 (17,9)
Tavşan	4 (0,8)
Hamster	4 (0,8)
Civciv	1 (0,1)
Kedi sahibi ile yakın temas, n (%)	123 (24,2)
Kedi ile yakın temas, n (%)	247 (48,7)
Evde köpek dışındaki evcil hayvanlarla semptomatik, n (%)	100 (19,7)
Total IgE (kU/L), ortalanca (ÇAA)	269 (91,7-564)
Eozinofil, ortalanca (ÇAA)	
# ($\times 10^3/L$)	290 (180-520)
%	4 (2,3-6,5)

Tablo-2

TABLO 2: KÖPEK MARUZİYETİ İLE SEMPTOMATİK VE ASEPTOMATİK OLAN HASTALARIN KARŞILAŞTIRILMASI			
	SEMPTOMATİK (n = 164)	ASEPTOMATİK (n = 343)	P
Yaş (yıl), ortalanca (ÇAA)	11.5 (8-15)	11 (7-14.25)	0.287
Cinsiyet (erkek), n (%)	84 (51.2)	218 (63.5)	0.008
Köpek sahibi, n (%)	12 (7.3)	11 (3.2)	0.039
Köpek sahibi ile yakın temas, n (%)	49 (29.8)	40 (11.6)	<0,001
Doğumdan önce köpek maruziyeti, n (%)	16 (9.7)	15 (4.3)	0.018
1 yaşından önce köpek maruziyeti, n (%)	24 (14.6)	18 (5.2)	0.001
DPT çapı (mm), ortalanca (ÇAA)	4 (3-5)	4 (3-5)	0.404
Total IgE (kU/L), ortalanca (ÇAA)	260 (91-563)	291 (91,5-570)	0.789
Eozinofil			
# ($\times 10^3/L$)	315.5 (172-542)	270 (180-510)	0.507
(%)	4.3 (2.5-6.6)	3.8 (2.2-6.4)	0.344
Astım, n (%)	79 (48.1)	155 (45.1)	0.529
Alerjik rinit, n (%)	144 (87.8)	280 (81.6)	0.095
Atopik dermatit, n (%)	18 (10.9)	57 (16.6)	0.109
Aile atopisi, n (%)	84 (51.2)	158 (46)	0.277
Kedi maruziyeti ile semptomatik, n (%)	114 (69.5)	147 (42.8)	<0,001
Kedi ile yakın temas, n (%)	94 (57.3)	153 (44.6)	0.010
Evde köpek dışındaki evcil hayvanlar, n (%)	97 (59.1)	153 (44.6)	0.003
Polisensitizasyon, n (%)	159 (96.9)	336 (97.9)	0.485
Polen	117 (71.3)	264 (76.9)	0.170
Mite	41 (25)	102 (29.7)	0.292
Küf	28 (17)	66 (19.2)	0.626
Kedi	119 (72.5)	234 (68.2)	0.353
Hamam böceği	15 (9.1)	28 (8.1)	0.710

EP-011

Astım-Alerjik Rinit-1

Tablo-3

PARAMETRE	UNİVARYANT			MULTİVARYANT		
	OR	%95 CI	p	OR	%95 CI	p
Cinsiyeti (erkek)	0.6	0.41-0.87	0.08	0.58	0.38-0.87	0.010
DPT >4 mm	1.09	0.73-1.63	0.649			
Evde köpek olması	2.36	1.02-5.48	0.044			0.273
Doğumdan önce köpek maruziyeti	2.3	1.13-4.89	0.021			0.366
1 yaşından önce köpek maruziyeti	3.08	1.62-5.86	0.001	2.35	1.18-4.66	0.014
Köpek sahibi ile yakın temas	3.2	2.01-5.14	<0,001	2.93	1.78-4.8	0.000
Kedi ile yakın temas	1.65	1.13-2.41	0.008			0.338
Kedi ile semptomatik (kedi alerjisi)	3.05	2.05-4.54	<0,001	2.75	1.82-4.1	0.000
Evde köpek dışında evcil hayvan	1.5	1.02-2.20	0.035			0.678
Astım	1.12	0.77-1.63	0.529			
Alerjik rinit	1.62	0.94-2.78	0.081			0.134
Aile atopisi	1.22	0.84-1.78	0.488			
Polisensitize	0.66	0.20-2.1	0.488			
Toplam IgE >400	1.05	0.67-1.66	0.809			
Eozinofil > 400	1.15	0.77-1.73	0.473			

EP-012

Astım-Alerjik Rinit-1

**FVC'NİN ZORLU EKSPİRASYON SONU (EOFE) KABUL EDİLEBİLİRLİK KRİTERLERİNİ
KARŞILAMAYAN HASTALARDA HAVA AKIMI KISITLANMASINI BELİRLEMEDE FEV1/FVC KESTİRİM
NOKTASI BELİRLENEBİLİR Mİ?**

Fatma Merve Tepetam¹, Nihal Yıldırım¹, Tuğçe Yakut², Şeyma Özden¹, Özge Atik¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi EAH İmmünoloji ve Alerji Kliniği, İstanbul

²Koç Üniversitesi Hastanesi İmmünoloji ve Alerji Anabilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ: Spirometrede ERS-ATS 2019 kriterlerine göre çoğu hasta FVC'nin zorlu ekspirasyon sonu (EOFE) kabul edilebilirlik kriterlerini (Şekil 1) karşılamamaktadır; bu da FVC değerini rölatif olarak azaltır ve FEV1/FVC oranı yanlışlıkla yüksek olarak saptanır. Biz de çalışmamızda bronş provokasyon testini (BPT) baz alarak yetersiz ekspiratuar manevra yapan hastalarda FEV1/FVC oranı için bir kestirim noktası belirlemeyi amaçladık.

METOD: Retrospektif kesitsel olan çalışmamızda 2018-2023 yılları arasında astım kliniği nedeniyle metakolinle BPT yapılan hastaların dosyaları incelendi. Solunum fonksiyon testi de mevcut olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Bu hastalar EOFE kabul edilebilirlik kriterlerini karşılayıp karşılamama durumuna göre 2 gruba ayrıldı; EOFE kriterini karşılayan hastalar; ekspiratuar platoya ulaşma (ekspirasyonun son 1 saniyesinde ≤ 25 mL olması) veya ekspirasyon süresinin ≥ 15 sn veya FVC tekrarlanabilirlik toleransı dahilinde olması (ölçümler arası fark ≤ 150 mL veya daha önceki testlerde gözlenen en büyük FVC'den daha büyük olması) şeklinde belirlendi. Daha sonra EOFE kabul edilebilirlik kriterini karşılayan ve karşılamayan hastalar, BPT testinde astım teşhisinin doğrulanması FEV1'de % 20 düşme görülen metakolin konsantrasyonu (PC20: < 8 mg/mL) durumuna göre analiz edilerek FEV1/FVC oranları karşılaştırıldı.

SONUÇLAR: Çalışmamıza yaş ortalaması $36,95 \pm 13,14$ olan 41'i erkek olmak üzere toplam 114 hasta dahil edildi. 45 (%36,5) hasta EOFE kabul edilebilirlik kriterlerini karşılarken 69 hasta ise kullanılabilirlik kriterini karşılıyordu. EOFE kabul edilebilirlik kriterini karşılayan ve karşılamayan her iki hasta grubunda BPT ile doğrulanan astım oranları benzerdi (% 55,6'ye karşı % 49,3 sırasıyla, p:0,63). FEV1/FVC oranı EOFE kabul edilebilir olanlarda %80,00 iken, EOFE kullanılabilir olan hastalarda %86,00 bulundu (p<0,001). EOFE kabul edilebilirlik kriterini karşılamayan hastalarda FEV1/FVC için kestirim noktası %84,5, sensitivite %74, spesifite %76 olarak bulundu. [AUC:0,811, %95 CI: 0,731-0,890] (p<0,001) (Şekil 2)

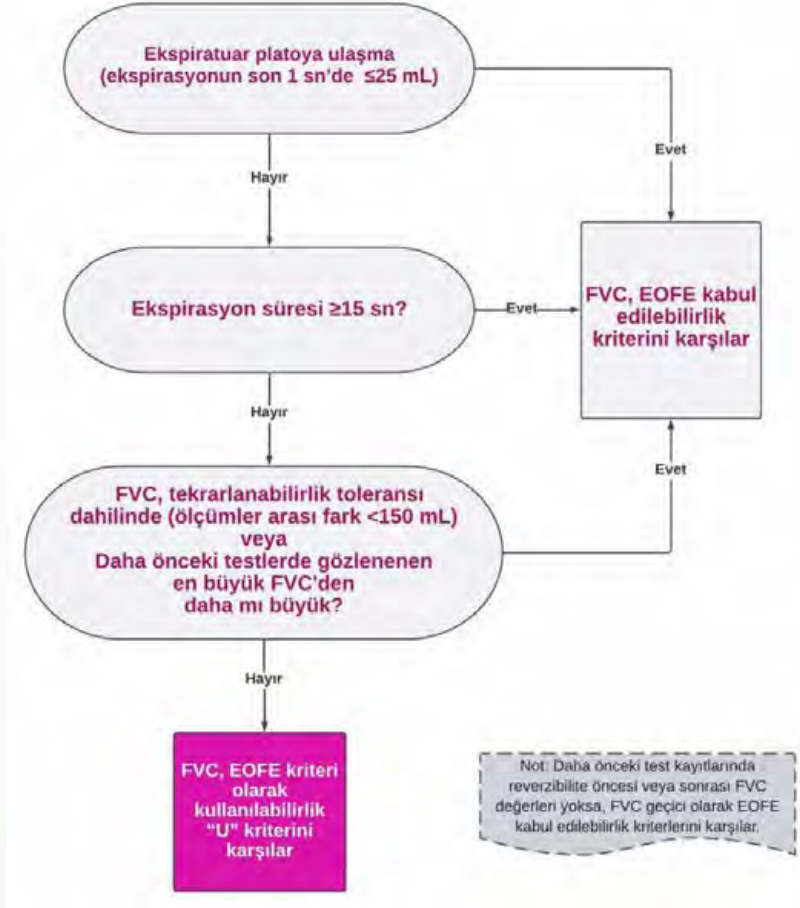
SONUÇ: Yetersiz ekspiratuar manevra yapan hastalarda FVC göreceli olarak daha düşük çıkacağından FEV1/FVC oranı yüksek olabilir. EOFE kabul edilebilirlik kriterini karşılamayan hastalarda FEV1/FVC için %84,5 kestirim noktası hava akımı kısıtlanmasını belirlemede kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: hava akımı kısıtlılığı, spirometrik ölçüm, bronş provokasyon testi

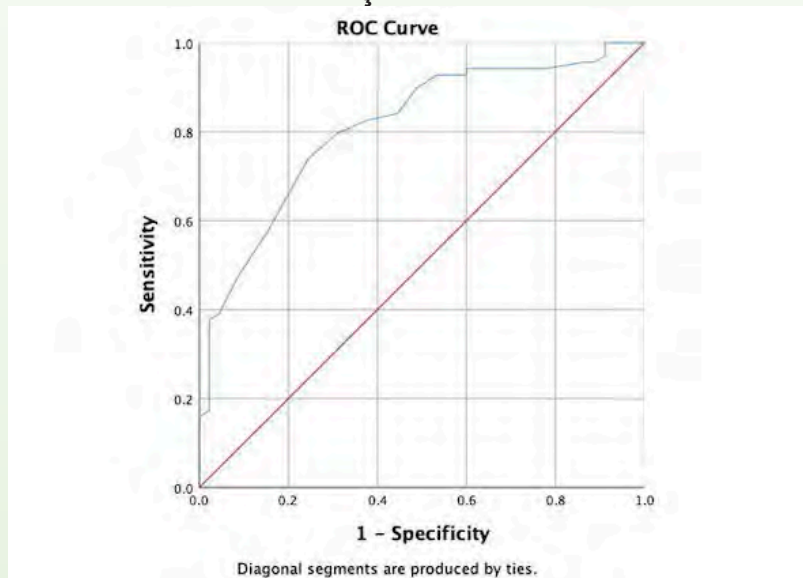
EP-012

Astım-Alerjik Rinit-1

ŞEKİL 1



ŞEKİL 2



EP-013

Astım-Alerjik Rinit-1

**EV TOZU AKARLARINA DUYARLI ALERJİK RİNİT VE ASTIMLI ÇOCUKLARDA DER P 1/DER P 2
SPESİFİK IGE VE İMMÜNOMODÜLATÖR "İNTERLÖKİN-27" DÜZEYLERİ**

Elif Azarsız¹, Handan Duman Şenol², Ezgi Topyıldız², Figen Gülen², Esen Demir²

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı, İzmir

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

AMAÇ: Ev tozu akarları, özellikle Dermatophagoides türleri çocuklarda solunum yolu alerjilerinin en önemli tetikleyicilerindedir. Grup 1 (Der p 1, Der f 1), grup 2 (Der p 2, Der f 2) ve Der p 23 bilinen majör proteinler olup Th2 inflamasyonu tetikledikleri düşünülmektedir. IL-5 eozinofili, IL-13 ise IgE üretimi ve epitelyal hücrelerin remodelinginden sorumlu olup Th2 sitokinler arasında yer almaktadır. Son zamanlarda IL-27'nin Th1 inflamasyonunu indükleyip Th2 üretimini ve Th17 farklılaşmasını baskılayarak Th1/Th2 dengesini koruyan immünomodülatör bir molekül olduğu ortaya çıkmıştır. Alerjik astım (AA) ve alerjik rinit (AR) patogenezinde Th2 inflamasyonu baskın olduğundan, IL-27 patogenezi, profilaksi ve tedavi çalışmalarının önemli bir parçası olabilir. Biz de bu çalışmada Der p 1/Der p 2'ye karşı IgE duyarlılığını ve bunun IL-27 ilişkili Th2 immün yanıtı ile ilişkisini ortaya koymayı amaçladık.

YÖNTEMLER: Çalışmaya Ege Üniversitesi Çocuk Alerji Kliniğine başvuran, deri prik testleri ile ev tozu akarları aracılı AA veya AR tanısı desteklenen 58 çocuk ile atopi öyküsü olmayan 25 sağlıklı çocuk dahil edildi ve serum Der-p-1/Der-p-2 sIgE, Th2 sitokinleri (IL-5, IL-13) ve IL-27 düzeyleri ölçüldü.

BULGULAR: Hastaların %91.3'ünde D.pteronysinus (d1), %86.2'sinde D.farinae (d2) duyarlılığı vardı. D.pteronysinus duyarlılığı olan hastaların %49'unda Der-p-1 pozitifliği varken, Der-p-2 pozitifliğinin görülme sıklığı %55'ti. D.farinae'ye karşı duyarlılığı olan hastaların daha erken klinik semptomlar gösterdiği (p=0,017) ve bu nedenle D.pteronysinus'a karşı duyarlılığı olan hastalara göre daha erken yaşlarda tanı aldığı (p=0,027) görüldü. Hasta grubunda IL-5 düzeyleri ile IL-13 düzeyleri arasında anlamlı bir korelasyon vardı (p<0,001; r=0,577) fakat IL-13 ve IL-5 düzeyleri AR hastalarında sağlıklı kontrol ve AA hastalarına göre daha yüksek konsantrasyonlarda olsa da, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmedi (sırasıyla p=0,766, 0,527). Hasta grubunda IL-27 düzeyleri, IL-5 (p<0,001; r=0,667) ve IL-13 (p<0,001; r=0,686) düzeyleriyle anlamlı korele saptandı. Ayrıca IL-27 konsantrasyonları istatistiksel olarak anlamlı olmasa da hasta gruplarında sağlıklı kontrole göre daha düşüktü (p=0,981).

SONUÇ: Ev tozu akar alerjilerine ikincil AA ve AR tedavilerini optimize etmek için Dermatophagoides türlerinin duyarlılık profillerini gösteren daha büyük çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu çalışmada "D.pteronysinus'a bağlı AR ve AA hastalarında sIgE yanıtlarından bağımsız olarak daha düşük IL-27 konsantrasyonlarının" bulunması, gelecekte IL-27 uygulamalarının etkinliğini ortaya çıkaracak ileri araştırmalar için spesifik veriler sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: interlökin-27, ev tozu akarı alerjisi, alerjik rinit, astım, Der p 1, Der p 2

EP-014

Astım-Alerjik Rinit-1

AĞIR ASTIM EŞLİK ETMEYEN NASAL POLİPLİ HASTALARDA ENDİKASYON DIŞI OMALİZUMAB ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRMESİ

Şeyma Özden, Özge Atik, Fatma Merve Tepetam
Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

GİRİŞ: Kronik rinosinüzit (KRS), paranasal sinüslerin ve bunlarla bağlantılı burun boşluğunun en az 12 hafta boyunca devam eden kronik enflamatuar bir hastalığıdır. KRS klinik bulgulara dayanarak kabaca ikiye ayrılır: Nazal polipli (CRSwNP) ve nasal polipsiz (CRSSNP) KRS. Uzun süreli semptomlar arasında burun akıntısı, burun tıkanıklığı, koku kaybı ve yüzde ağrı hissi yer alır. CRSwNP yaygın bir hava yolu hastalığı olup ve genel nüfusun yaklaşık %10'unu etkiler. Genel olarak yaşamı tehdit eden bir hastalık olmamasına rağmen, önemli sağlık, sosyal ve ekonomik yükler yol açabilir ve hastaların yaşam kalitesini bozabilir. Son yıllarda CRSwNP tedavisinde biyolojik ajanların etkinliği ile ilgili çalışmalar hız kazanmıştır. Ülkemizde omalizumab ağır astım ve kronik ürtiker hastalarında sosyal güvenlik kurumju (SGK) tarafından geri ödeme kapsamında olup CRSwNP'li hastalarda ise endikasyon dışı başvuru ile onay aldığı takdirde katılım paylı olarak ödenmektedir. Biz de bu çalışmada kendi kliniğimizde omalizumab ile tedavi ettiğimiz 4 CRSwNP'li hasta ile ilgili tecrübemizi aktarmak istedik.

BULGULAR: yaş ortalaması 46.25±16.27 olan 4 hasta (2'si kadın) tekrarlayan nasal polipleri nedeni ile kliniğimize başvurmuştu. Hastaların.. ünde daha önce non steroid antiinflamuar ilaç kullanımı sonrası solunumsal veya nasal yakınmaları vardı. Bu 4 hastanın 3 üne aspirin (asa) ile oral provokasyon testi yapıldı. 1 hasta ASA provokasyonu kabul etmediği için test yapılmadı. 3 hastanın 1'inde ASA provokasyon testi pozitif saptandı (Tablo 1). Hastalara total IgE ve kilolarına göre omalizumab tedavisi başlandı. 16 hafta süre ile omalizumab tedavisine devam edildi. Tedavi öncesi ve sonrası VAS skorları ve SNOT-22 skorları kaydedildi (Tablo 2).

SONUÇ: CRSwNP için omalizumab uygulamasının hastaların semptomlarını önemli ölçüde iyileştirdiğini tecrübe ettik. Bu konu ile ilgili çok merkezli ve daha geniş serili çalışmaların olması gerektiğini düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: nasal polip, omalizumab, kronik rinosinüzit

Tablo 2

	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası
SNOT-22	58.25±2.98	24.25±15.41
VAS-Burun Akıntısı	4.50±1.73	1.25±0.95
VAS-Geniz Akıntısı	7.25±1.89	1.50±0.57
VAS-Burun Tıkanıklığı	7.25±1.89	1.50±0.29
VAS-Koku Kaybı	7.75±1.70	4.25±3.86
VAS-Yüzde Basınç Hissi, Baş Ağrısı	7.25±0.50	2.75±1.25

Tedavi öncesi ve Sonrası semptom skorları

Tablo1

	Polipektomi Sayısı	Basal Total IgE	Basal Periferik Kan Eosinofilisi	Basal Snot 22 Skoru	Astım öyküsü	ASA provokasyon testi sonucu
Hasta 1	4	768	1300	61	var	negatif
Hasta 2	2	433	1380	59	yok	pozitif
Hasta 3	6	957	1190	59	var	yapılamadı
Hasta 4	5	140	370	54	yok	negatif

EP-015

Astım-Alerjik Rinit-1

TEDAVİDE MONTELUKAST KULLANILAN ASTIM HASTALARININ ÖZELLİKLERİNİN, TEDAVİ ŞEKİLLERİNİN VE İLAÇ GÜVENİLİRLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ: TÜRK ERİŞKİN ASTIM VERİ TABANI ALT ANALİZ SONUÇLARI

Şengül Beyaz¹, Münevver Erdinç², Serhat Hayme³, Ayşe Feyza Aslan⁴, TAAR Çalışma Grubu*, Gülfem Elif Çelik⁵

¹Ankara Bilkent Şehir Hastanesi İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Kliniği, Ankara

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları AD, İzmir

³Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik AD, Erzincan

⁴İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları BD, İstanbul

⁵Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları AD, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları BD, Ankara

*TAAR Çalışma grubu: Ömür Aydın, Derya Gökmen, Gözde Köycü Buhari, Zeynep Çelebi Sözen, Bilun Gemicioğlu, İsmet Bulut, Cihan Örcen, Seçil Kepil Özdemir, Metin Keren, Ebru Damadoğlu, Tuğçe Yakut, Ayşe Füsün Kalpaklıoğlu, Ayşe Baccioğlu, Sümeyra Alan Yalım, İnsu Yılmaz, İlkay Koca Kalkan, Mehmet Atilla Uysal, Elif Yelda Özgün Niksarlıoğlu, Ali Fuat Kalyoncu, Gül Karakaya, Müge Erbay, Sibel Naycı, Fatma Merve Tepetam, Aslı Akkor Gelincik, Hülya Dirol, Özlem Göksel, Selen Karaoğlanoğlu, Ferda Öner Erkeköl, Sacide Rana Isık, Füsün Yıldız, Yasemin Yavuz, Dilek Karadoğan, Nurgül Bozkurt, Ümmühan Şeker, İpek Kıvılcım Oğuzülgen, İlknur Başyigit, Serap Argun Barış, Elif Yılmazel Uçar, Tuba Erdoğan, Mehmet Polatlı, Dane Ediger, Fatma Esra Günaydın, Murat Türk, Leyla Pür, Zeynep Yeğın Katran, Yonca Sekibağ, Enes Furkan Aykaç, Dilşad Mungan, Özcan Gül, Ali Cengiz, Bülent Akkurt, Şeyma Özden, Semra Demir, Derya Ünal, Ali Can, Reyhan Gümüşburun, Gülhan Boğatekin, Hatice Serpil Akten, Sinem İnan, Aliye Candan Ögüş, Murat Kavas, Demet Polat Yuluğ, Mehmet Erdem Çakmak, Saltuk Buğra Kaya, Gülistan Alpagat, Eylem Sercan Özgür, Oğuz Uzun, Şule Taş Gülen, Gülseren Pekbak, Deniz Kızılırmak, Yavuz Havlucu, Halil Dönmez, Bahar Arslan, Güliden Paçacı Çetin, Şadan Soyuyigit, Bilge Yılmaz Kara, Güliden Paşaoğlu Karakış, Adile Berna Dursun, Reşat Kendirinan, Ayşe Bilge Öztürk, Can Sevinç, Gökçen Ömeroğlu Şimşek, Öznur Abadoğlu, Pamir Çerçi, Taşkın Yücel, İrfan Yorulmaz, Zahide Çiler Tezcaner, Emel Çadallı Tatar, Ahmet Emre Süslü, Serdar Özer, Engin Dursun & Arzu Yorgancıoğlu.

Bu Proje Türk Toraks Derneği tarafından desteklenmiştir. Proje no: Y-083-2021

GİRİŞ: Sisteinil lökotrienlerin aktivasyonu düz kas kasılmasına, kapiller geçirgenliğin artmasına, mukosilyer klirensin bozulmasına, mukus aşırı sekresyonuna ve inflamatuvar yanıtın artmasına neden olmaktadır. Lökotrien reseptör antagonisti montelukast 1997 yılından bu yana rehberlerde astım tedavisinde alternatif bir kontrol edici ajan olarak önerilmekle beraber günlük pratikte astım tedavisindeki yerleri konusunda yeterli bilgi bulunmamaktadır.

AMAÇ: Ülkemizde ikinci ve üçüncü basamak kliniklerde uzmanların astım tedavisinde montelukast kullanımına ilişkin verilerin alt analizi yapılarak öncelikle montelukastın ne zaman tercih edildiğini, ikincil olarak da montelukastın klinik sonuçlarını ve güvenilirliğini belirlemeyi amaçladık.

YÖNTEM: 2018-2022 tarihleri arasında yapılmış olan erişkin astım veri tabanı çalışmasının bir alt analizidir. Hastalar montelukast kullanan ve kullanmayan şekilde sınıflandırılarak demografik özellikleri, hastalık karakteristikleri, astım atak oranları, astım kontrol durumları ve tedavi rejimleri gibi klinik özellikleri ve atopi, total IgE, eozinofil sayısı, akciğer fonksiyon testleri gibi laboratuvar bulguları açısından değerlendirilmiştir.

SONUÇLAR: Veri tabanındaki 2053 hastadan 1268 (%61.8)'inin montelukast kullandığı belirlendi. Hastaların yaş ortalaması 46.2±14.3'tü ve yaklaşık %76'sı (n=972) kadındı. Vücut kitle indeksi, doğum yeri, yaşanan yer, eğitim durumu, meslek ve diğer sistemik komorbiditeler her iki grupta benzer iken hiç sigara içmeyen sayısı montelukast grubunda fazlaydı (p=0.005) (Tablo 1). Montelukast grubunda alerjik rinit (p<0.001), non-steroid anti-inflamatuvar ilaç duyarlılığı (p=0.005) ve kronik sinüzit (n=0.008) oranı daha yüksekti (Tablo 1). Tedavi basamak 1 (%9.8'e karşılık %2, p<0.001), 2 (%11.6'ya karşılık %6, p>0.005) ve 3'te (%33.8'e karşılık %23.7, p=0.003) hastaların çoğu montelukast kullanmaz iken 4 (%19.8'e karşılık %27.6, p<0.001) ve 5'te (%25'e karşılık %40.6, p<0.001) montelukast kullanmaktaydı (Figür 1). Astım nedeni en az 3 gün sistemik steroid kullanımı (n=113, %17.7'ye karşılık n=318, %28.3, p<0.001) ve acil servis başvurusu (n=143, %22'ye karşılık n=329, %30.2, p<0.001) montelukast grubunda daha yüksekti. Montelukast grubunun astım kontrol test skoru kullanmayan gruptan daha düşüktü (p<0.001) (Tablo 1). Eozinofilik astım, NERD, alerjik astım, non-alerjik astım ve ağır astım fenotipleri montelukast kullanan grupta daha fazlaydı (p<0.001). Nöropsikiyatrik olaylar da dahil montelukast kullanan hasta grubunda herhangi bir yan etki gözlenmedi.

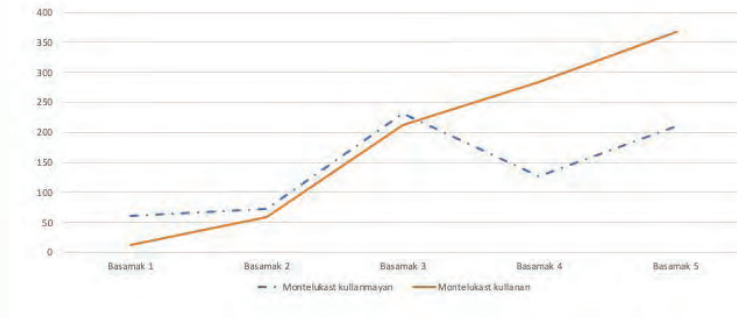
SONUÇ: Ülkemiz gerçek yaşam verisi olarak ilk defa astım hastalarında montelukast kullanımı incelenmiş ve hastaların yaklaşık %62'sinde tedavide kullanıldığı gözlenmiştir. Ayrıca bu sonuçlar montelukastın bazı fenotiplerde daha sık kullanıldığını doğrulamaktadır. Ek olarak çalışmamızda montelukast kullanımının güvenilirliği konusunda kanıtlar sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Astım, Astım Kontrolü, İlaç güvenirliliği, Montelukast

EP-015

Astım-Alerjik Rinit-1

Figür 1: Hastaların tedavi basamaklarına göre dağılımı



Tablo 1: Montelukast kullanan ve kullanmayan astım hastalarının demografik özellikleri ve hastalık karakteristikleri

Özellik	Montelukast kullanmayan (n=785)	Montelukast kullanan (n=1268)	p
Cinsiyet (Kadın/Erkek), n (%)	563(71.7%)/222(28.3%)	972(76.7%)/296(23.3%)	0.010
Yaş (yıl) (ortalama±SD)	47.5±15.4	46.2±14.3	0.056
Vücut kitle indeksi (kg/m ²), n (%)			
Obez (≥30)	231 (32%)	388 (32.4%)	0.746
Fazla kilolu (25-29.99)	253 (35%)	440 (36.8%)	
Normal (18.50-24.99)	220 (30.5%)	349 (29.1%)	
Zayıf (<18.49)	18 (2.5%)	20 (1.7%)	
Doğum yeri, n (%)			
Kentsel	404 (56.3%)	732 (60%)	0.103
Kırsal	315 (43.7%)	485 (40%)	
Yaşadığı yer, n (%)			
Kentsel	686 (93.6%)	1166 (94.3%)	0.503
Kırsal	47 (6.4%)	72 (5.7%)	
Eğitim durumu, n (%)			
Okuma yazma yok	36 (5.1%)	47 (3.9%)	0.338
Okur-yazar/İlköğretim	275 (38.8%)	521 (43.1%)	
Lise	170 (24%)	278 (23.1%)	
Üniversite	228 (32.2%)	403 (29.9%)	
Meslek, n (%)			
Devlet memuru	100 (13.9%)	179 (14.5%)	0.190
Özel sektör	102 (14.1%)	154 (12.6%)	
Ev hanımı	273 (38%)	522 (42.9%)	
Öğrenci	56 (7.8%)	91 (7.5%)	
Emekli	80 (11.1%)	109 (9.9%)	
Çalışmıyor	31 (4.3%)	62 (5.1%)	
Diğer	77 (10.7%)	104 (8.5%)	
Sigara kullanımı, n (%)			
Halen içiyor	105 (14%)	123 (9.9%)	0.005
Bırakmış	163 (21.7%)	247 (19.8%)	
Hiç içmemiş	482 (64.3%)	882 (70.3%)	
Alerjik komorbiditeler, n (%)			
Alerjik rinit	380 (48.4%)	874 (68.9%)	<0.001
NSAİ duyarlılığı	69 (27.8%)	179 (72.2%)	0.008
Atopik dermatit	36 (43.9%)	46 (56.1%)	0.219
Ürtiker	49 (30.6%)	112 (69.4%)	0.065
Alerjik kontakt dermatit	14 (60.9%)	9 (39.1%)	0.013
Kronik sinüzit (Nazal polipsiz)	199 (33.1%)	402 (66.9%)	0.008
Kronik sinüzit (Nazal polipsiz)	127 (33.6%)	251 (66.4%)	0.093
Diğer sistemik komorbiditeler, n (%)			
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı	16 (2.3%)	17 (1.5%)	0.184
Diyabet	100 (14.3%)	155 (13.1%)	0.470
Tiroid hastalığı	116 (16.6%)	170 (14.4%)	0.212
Koroner arter hastalığı	124 (17.4%)	234 (19.6%)	0.237
Hipertansiyon	123 (15.6%)	237 (18.7%)	0.089
Gastroözofageal reflü hastalığı	175 (25%)	322 (27.3%)	0.269
Obstrüktif uyku apnesi sendromu	21 (3%)	49 (4.2%)	0.199
Psikiyatrik hastalık	56 (8%)	86 (7.3%)	0.577
Bronşiektazi	13 (1.9%)	26 (2.3%)	0.591
Semptom süresi (yıl) (ortalama±SD)	12.40 ±10.12	13.31 ±10.45	0.058
Hastalık başlangıç yaşı (yıl) (ortalama±SD)	34.89 ±15.43	32.77 ±14.19	0.007
Atopi durumu, n (%)			
Ev tozu akarları	247 (39.8%)	648 (56.6%)	<0.001
Pollenler	144 (24%)	330 (29.7%)	0.034
Hamamböceği	37 (6.3%)	107 (9.8%)	0.028
Küfeler	48 (8.2%)	118 (10.7%)	0.138
Kedi	54 (9.1%)	113 (10.4%)	<0.001

EP-016

Astım-Alerjik Rinit-1

ANTİ IgE (OMALİZUMAB) TEDAVİSİ ALAN AĞIR PERSİSTAN ASTIMLI ÇOCUK OLGULARIMIZ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Cebbar Yıldırımçakar, Nuran Özçiftçi Ertuğral, Ebru Arık Yılmaz
Pamukkale Üniversitesi Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Denizli

AMAÇ: Anti IgE (Omalizumab) tedavisi, pereniyal aeroalerjen duyarlılığı olan 6 yaş ve üzeri ağır persistan astımlı hastalarda bir tedavi seçeneğidir. Çalışmamızda ağır persistan astım tanısı ile omalizumab tedavisi başlanan hastalarımızın özelliklerinin ve erken dönem tedavi sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlandı.

GEREÇ ve YÖNTEMLER: Pamukkale Üniversitesi Çocuk Alerji Polikliniğinde Mart 2017- Eylül 2023 tarihleri arasında ağır persistan astım tanısı ile omalizumab tedavisi başlanan hastalarımız retrospektif olarak değerlendirildi. Tedavi öncesi ve tedavinin 16. Haftasında astım kontrol testi (AKT) puanları, solunum fonksiyon testi (SFT) parametreleri, eozinofil sayısı ve serum total IgE düzeyleri karşılaştırıldı.

BULGULAR: Toplam 11 hasta [6 (%54,5) erkek; 5 (%45,5) kız] değerlendirildi. İlk başvuru yaşı ve omalizumab tedavisi başlama yaşı sırasıyla $11,0 \pm 4,7$ ve $13,9 \pm 4,5$ idi. Omalizumab başlanan en küçük hasta 6 yaşındaydı. Yedi (%63,6) hastada eşlik eden başka bir alerjik hastalık; 4 (%36,3) hastada ise kronik hastalık vardı. Hastaların tamamı omalizumab öncesi orta-yüksek doz inhale kortikosteroid yanında lökotrien reseptör antagonisti ve/veya uzun etkili beta-2 agonist kullanıyordu. Hastaların 6 (%54,5)'sının tedavi öncesi son üç ayda astım nedeni ile acil başvurusu, 5 (%45,5)'inin sistemik steroid kullanımı; 1 (%9,1)'inin ise hastane yatışı öyküsü vardı. Deri prik testlerine göre hastaların 6 (%54,5)'sında alternaria, 5 (%45,5)'inde dermatophagoides pteronyssinus, 4 (%36,4)'ünde dermatophagoides farinea, 3 (%27,3)'ünde cladosporium, 1 (%9,1)'inde blatella duyarlılığı saptandı. Sekiz (%72,7) hastada ek olarak polen duyarlılığı vardı. Tüm hastalar tedavinin 16. haftasında tedavi başlangıcına göre fayda gördüklerini belirttiler. Omalizumab tedavisinin 16. haftasındaki ortalama AKT puanlaması, tedavi öncesine göre belirgin olarak artmıştı ($12,4 \pm 3,3$ vs. $20,3 \pm 3,5$; $p=0,03$). Ancak tedavi öncesi ve 16. haftada SFT parametreleri ve eozinofil sayı ve total IgE düzeylerinde anlamlı bir farklılık saptanmadı. Hastalara toplam 249 doz omalizumab uygulandı. İlaç uygulamalarının hepsi hastanede yapıldı ve hastalar yan etki açısından en az 30 dk gözlemlendi. Toplam 2 hastada yan etki gözlemlendi; 1'inde (%9,1) epistaksis, 1'inde (%9,1) yaygın vücut ağrıları ve grip benzeri bulgular saptandı. Bu yan etkiler tedavinin ilk 3 dozunda görüldü ve takip eden dozlarda devam etmedi. Hastaların hiçbirinde tedavi ilişkili anafilaksi görülmedi.

SONUÇLAR: Çalışma bulgularımız Anti-IgE tedavisinin çocukluk çağı ağır persistan astımında etkin ve güvenli bir tedavi seçeneği olduğunu doğrulamıştır. Tedavinin 16. Haftasında AKT, tedavinin etkinliğini gösteren en önemli parametre olarak görünmektedir.

Anahtar Kelimeler: Astım, Anti IgE, omalizumab, çocuk

EP-017

Astım-Alerjik Rinit-1

ÇOCUKLUK ÇAĞI AİLESEL AKDENİZ ATEŞİ HASTALARINDA ASTIM ALERJİK RİNİT VE ATOPI SIKLIĞININ ARAŞTIRILMASI

Öznur Karaca Vural¹, Vildan Güngörer³, Betül Karaatmaca², Zeynep Şengül Emeksiz², Müge Toyran², Emine Dibek Mısırlıoğlu², Banu Çelikel Acar³, Ersoy Civelek²

¹Pervari Devlet Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Siirt

²Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Kliniği, Ankara

³Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Romatoloji Kliniği, Ankara

GİRİŞ-AMAÇ: Ailesel Akdeniz Ateşi'nin (AAA) patogenezinde tanımlı gen mutasyonuna bağlı aktive olan inflamazomlar interferon- γ interlökin-12 ve interlökin-18 düzeyinde artışa sebep olup Th 1 aracılı yanıt oluşturur. Alerjik hastalıkların patogenezinde ise Th 2 temel rol oynar. Th 1 ve Th 2'nin sitokin ürünleri birbirleri için inhibitör etkilidir. Buradan yola çıkarak AAA'nin alerjik hastalıklar için koruyucu olduğu düşünülür. Çalışmamızda bu hipoteze dayanarak çocukluk çağı AAA hastalarında astım, alerjik rinit ve atopi sıklığının araştırılması amaçlandı.

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışmaya Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Çocuk Romatoloji kliniğinde takip edilmiş 390 AAA hastası ile genel pediatri polikliniğine başvurmuş 390 sağlıklı çocuk dahil edildi. Grupların hepsine ISAAC anketi uygulanarak alerjik hastalık semptomları, risk faktörleri sorgulandı. Hastaların total IgE düzeyi, eozinofil sayısı kaydedildi. Ayrıca bir kısım hastada inhalan panel karma spesifik IgE düzeyi bakıldı. Bu çalışma Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğüne desteklenmiştir. Proje Numarası: 2022/137

BULGULAR: ISAAC anketine göre astım semptomları sorgulamasında: AAA hastalarında %24,4'ünün, kontrol grubunda %26,2'sinin yaşam boyu en az bir kez hışıltısı olmuştu. Alerjik rinit semptomları sorgusunda: AAA hastalarının %35,6'sı kontrol grubunun %39,7'si yaşam boyu en az bir kez rinit semptomları tarifledi. Atopik dermatit semptomları sorgulamasında: AAA hastalarının %22,6'sında kontrol grubunun %14,4'ünde son bir yılda semptomlar tanımlanmış olup gruplar arası fark anlamlıydı ($p=0,003$). Doktor tanımlı astım, alerjik bronşit ve alerjik rinit arasında gruplar arası anlamlı fark sadece doktor tanımlı alerjik rinitte saptandı ($p=0,023$). AAA grubunda %12,7'sinin kontrol grubunda %24,6'sının inhalan panel karma spesifik IgE testi pozitif saptandı ve gruplar arası fark anlamlıydı ($p=0,002$). Atopi, astım ve alerjik rinokonjonktivit risk faktörlerinin saptanması için lojistik regresyon analizi yapıldı. AAA olmamanın 2,37 kat atopi riskini; 0,69 kat ise alerjik rinokonjonktivit riskini artırdığı saptandı.

SONUÇ-TARTIŞMA: Bu zamana kadar yapılan çalışmalarda AAA ile alerjik hastalıklar arasında net bir ilişki kurulamamış birbirine zıt hipotezler sunulmuştur. Çalışmamızda hastalarımızın kan serum numunelerinden çalıştırdığımız inhalan panel karma spesifik IgE düzeylerinden yola çıkarak AAA hastalarında kontrol grubuna kıyasla azalmış atopi tespit edildi. AAA olmamanın atopi ve rinokonjonktivit için bir risk faktörü olduğu da görüldü. Anket çalışmasında astım ve alerjik rinite yönelik yapılan semptom sorgulamasında AAA hastalarında semptom sıklığının daha az olduğu tespit edildi. Ancak istatistiksel anlamlı fark yoktu.

Anahtar Kelimeler: Ailesel Akdeniz Ateşi, Atopi, ISAAC, T helper 1, T helper 2

EP-018

Astım-Alerjik Rinit-1

AKSARAY İLİNDE ALLERJİ POLİKLİNİĞİNE BAŞVURAN RİNİT VEYA ASTIM TANILI ERİŞKİN HASTALARDA İNHALAN ALLERJEN DUYARLILIĞI SIKLIĞI

Elif Tuğçe Korkmaz Mutlu

Aksaray Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aksaray

GİRİŞ: Kronik rinit yakınmaları olan hastalarda ve astımda alerjen duyarlılığı sıklıkla görülmektedir. Bu çalışmada, Aksaray ilinde Alerji polikliniğine rinit veya astım yakınmaları ile başvuran erişkin hastalarda inhalan alerjen duyarlılığı sıklığını saptamayı amaçladık.

GEREÇLER ve YÖNTEM: Temmuz 2022- Ekim 2023 tarihleri arasında Alerji polikliniğine rinit veya astım nedeniyle başvuran erişkin hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Yaş, cinsiyet, tanıları, deri prick testi sonuçları kaydedildi.

BULGULAR: Deri prick testi uygulanan 420 hastanın (%70.2'si kadın) yaş ortalaması 32.6 idi. Hastaların 368'i (%87.6) rinit, 35'i astım, on yedisi hem astım hem rinit yakınmaları ile başvurmuştu. Deri testi 225 (%53.6) hastada pozitif sonuçlandı. Astımı olan hastaların %28.6'sında, riniti olanların %55.2'sinde, astım ve rinit birlikteliği olan hastaların %70.6'sında deri testi pozitif. Duyarlı bulunan alerjenler mısır (%40.7), çayır karışımı (%25.9), Dermatophagooides pteronyssinus (%21.6), çavdar (%17.2), parietaria %15.8, buğday (%14.1), ağaç karışımı (%12.2) (kızılağaç, fındık, kavak, karaağaç, söğüt), Dermatophagooides farinea (%11.8), Blattella germanica (%11.7), yabancı otlar (%10.9), Aspergillus fumigatus (%5.1), Alternaria alternata (%4.1) idi. Hayvan teması olan hastalarda kedi alerjisi ile test yapılan 158 hastanın 39'unda (%24.7), köpek alerjisi ile test yapılan 58 hastanın altısında (%10.3) duyarlılık saptandı.

SONUÇ: Alerjen duyarlılığı astım ve rinit patogeneğinde önemli olduğu için deri prick testleri ile değerlendirilmesi koruyucu önlemler alınması için fayda sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: rinit, astım, deri prick testi

Tablo 1: Hastaların demografik Özellikleri, tanıları ve deri prik testi sonuçları

	sayı (%yüzde)
Cinsiyet	N: 420
Kadın	295 (70,2)
Erkek	125 (29,8)
Yaş Ortalama ± SD (min-maks)	32,6±12,4 (18-78)
Deri testi pozitif bulunanlar	225 (53,6)
Tanı	N:420
Rinit	368 (87,6)
Astım	35 (8,3)
Rinit ve astım	17 (4)
Alerjenler	Duyarlı kişi sayısı (%)
Çayır karışımı	105 (25,9)
D.pteronyssinus	72 (21,6)
Parietaria	58 (15,8)
Çavdar	54 (17,2)
Kedi	39 (24,7)
Hamam böceği	35 (11,7)
Mısır	33 (40,7)
Ağaç karışımı	32 (12,2)
Yabancı otlar	30 (10,9)
D.farinae	28 (11,8)
Buğday	28 (14,1)
A. alternata	13 (4,1)
A. fumigatus	8 (5,1)
Köpek	6 (10,3)

EP-018

Astım-Alerjik Rinit-1

Tablo 2: Hastaların tanıları ve duyarlı bulunan alerjenler

		Tanı					
		astım		rinit		astım ve rinit	
		n	yüzde %	n	%	n	%
Çayır mix	negatif	31	93,9%	255	71,8%	14	82,4%
	pozitif	2	6,1%	100	28,2%	3	17,6%
D. pteronyssinus	negatif	28	100,0%	225	77,6%	7	50,0%
	pozitif	0	0,0%	65	22,4%	7	50,0%
D. farinae	negatif	20	95,2%	181	88,7%	8	66,7%
	pozitif	1	4,8%	23	11,3%	4	33,3%
Ağaç mix	negatif	22	95,7%	196	87,1%	11	84,6%
	pozitif	1	4,3%	29	12,9%	2	15,4%
Yabani otlar	negatif	24	96,0%	212	89,1%	8	72,7%
	pozitif	1	4,0%	26	10,9%	3	27,3%
Çavdar	negatif	28	96,6%	221	81,9%	10	71,4%
	pozitif	1	3,4%	49	18,1%	4	28,6%
Parietaria	negatif	28	96,6%	268	83,0%	11	78,6%
	pozitif	1	3,4%	55	17,0%	3	21,4%
Blatella	negatif	20	83,3%	233	90,0%	9	64,3%
	pozitif	4	16,7%	26	10,0%	5	35,7%
Alternaria	negatif	26	96,3%	267	95,7%	14	100,0%
	pozitif	1	3,7%	12	4,3%	0	0,0%
Aspergillus	negatif	14	100,0%	127	94,1%	8	100,0%
	pozitif	0	0,0%	8	5,9%	0	0,0%
Kedi	negatif	10	76,9%	106	75,7%	3	60,0%
	pozitif	3	23,1%	34	24,3%	2	40,0%
Köpek	negatif	5	83,3%	46	90,2%	1	100,0%
	pozitif	1	16,7%	5	9,8%	0	0,0%

EP-019

Astım-Alerjik Rinit-1

NAZAL POLİPLİ HASTALARDA İNFLAMASYON BELİRTEÇLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Sümevra Alan Yalım, Ayşe Füsün Kalpaklıoğlu, Gulistan Alpapat, Merve Poyraz, Betül Dumanoğlu, Ayşe Baccioglu
Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi

GİRİŞ: Nazal polip (NP)'lerin burun ve nazal sinüslerdeki kronik iltihaplanmaya neden olan, mukozal ödem ve hücre infiltrasyonu sonucu ortaya çıktığını öne sürülmektedir. Pek çok çalışmada NP'lerin tekrarlamasına neden olan bağımsız risk faktörleri belirlenmeye çalışılmıştır. Nötrofil-lenfosit oranı (NLR) ve trombosit-lenfosit oranı (PLR) inflamasyonun gelişmesinde potansiyel belirteçler olarak tanımlanmıştır. Bu çalışmada kronik rinosinüzit ve NP'li hastalarda lenfosit-monosit oranı (LMR), eozinofil-lenfosit oranı (ELR), NLR ve PLR gibi inflamasyon belirteçlerinin yerini araştırmayı amaçladık.

METOD: Bu retrospektif vaka-kontrol çalışmasına toplam 303 hasta dahil edildi; NP'li 141 hasta, NP'siz 162 hasta cinsiyet ve yaş açısından benzerdi. Hastalar paranazal sinüs bilgisayarlı tomografi (BT) bulgularına göre NP'li kronik rinosinüzit (NP'li KRS) ve NP'siz kronik rinosinüzit (NP'siz KRS) diye gruplandırıldı. NLR, PLR, LMR, ELR ve ortalama trombosit hacmini (MPV) içeren diferansiyel kan sayımları ve c-reaktif protein (CRP) ve sistemik inflamasyon indeksi (SII=nötrofil x trombosit/lenfosit sayısı) kaydedildi. Serum inflamasyon belirteçleri ve tüm değişkenler iki grup arasında karşılaştırıldı.

BULGULAR: Çalışma grupları arasında demografik özellikler açısından farklılık bulunmadı. NP'li KRS grubunda astım sıklığı (37 %26.2, 17 %10.5, p=0.001) daha fazlaydı. Lund-Mckay skoru NP'li KRS'de NP'siz KRS'ye göre daha yüksekti (8,9±0,5, 2,8±0,4, p<0,001). Polipli hastalarda lenfosit sayısı (2,82±0,8, 2,35±0,6, p<0,001), trombosit (302,4±76,1, 268,6±49,8, p <0,001), eozinofil (302,4±76,1, 268,6±49,8, p<0,001) sayıları ile MPV anlamlı derecede yüksekti. SII ve CRP ile ölçülen sistemik inflamasyon gruplar arasında farklılık göstermemekle birlikte, LMR (6,48±2,5, 5,37±1,9, p=0,006) ve ELR (0,124±0,1, 0,111±0,8, p=0,002)'nin yanı sıra PLR (116,7±44, 121,3±35,8, p=0,001) ve NLR NP'li KRS'li hastalarda anlamlı derecede yüksekti. Korelasyon analizinde LM skoru ile LMR'nin (r=0.149, p=0.039), ELR (r=0.275, p<0.001) pozitif korelasyonu olduğu izlendi.

SONUÇ: NP'lerin etiyojisi çok faktörlü olarak kabul edilse de, sistemik inflamasyon belirteçleri NP'li KRS'de tam olarak araştırılmamıştır. Artan sistemik inflamasyon birçok hastalık için önemli prognostik bilgiler sağlar. Bu çalışmada polipli hastalarda polipli olmayan hastalara göre LMR ve ELR değerleri, ile lenfosit, trombosit, eozinofil sayılarının anlamlı derecede arttığını bulduk. Sonuç olarak; nazal poliplerin patogeneğinde SII ve/veya CRP'den ziyade inflamasyon belirteçlerinin daha önemli rol oynadığı düşünülebilir.

Anahtar Kelimeler: Rinit, biyobelirteçler, inflamasyon, lenfosit/monosit oranı, trombosit/trombosit nötrofil oranı, eozinofil/lenfosit oranı

Parametreler	KRSwNP (n=141)	KRSwoNP (n=162)	P değeri
Yaş,yıl	35.6±10.6	32.9±10.3	0.445
Cinsiyet, K, n(%)	63 (44.7)	89 (54.7)	0.075
BKI, kg/m2	31.2±3.2	31±3.08	0.671
AR, n(%)	62 (43.95)	74 (45.6)	0.765
Astım, n(%)	37 (26.2)	17 (10.5)	<0.001
Lenfosit (10 ⁶ /μL)	2.82±0.86	2.35±0.68	<0.001
Trombosit (10 ⁶ /μL)	302.4±76.1	268.6±49.8	<0.001
Eozinofil (10 ⁶ /μL)	0.33±0.26	0.25±0.18	0.004
Bazofil (10 ⁶ /μL)	0.04±0.04	0.04±0.05	0.932
Nötrofil (10 ⁶ /μL)	4.58±1.26	4.53±1.39	0.729
Monosit (10 ⁶ /μL)	0.47±0.13	0.47±0.14	0.902
MPV	10.3±1.02	10.1±1.02	0.034
SII	538.5±261.4	546.6±230	0.776
CRP, mg/dL	1.5±1.2	1.62±1.36	0.398
NLR	1.76±0.74	2.03±0.77	0.002
PLR	116.7±44	121.3±35.8	0.001
LMR	6.48±2.5	5.37±1.9	0.006
ELR	0.12±0.1	0.11±0.08	0.002

EP-020

Astım-Alerjik Rinit-1

ASTIMLI HASTALARIN UYKU KALİTELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Nadira Nabiyeva Çevik, Selda Kaçar, Deniz Ilgün Gürel, Özge Uysal Soyer, Bülent Enis Şekerel, Ümit Murat Şahiner
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji Bilim Dalı, 06230 Altındağ Ankara, Turkey

GİRİŞ: Astım çocukluk çaığında en sık görülen kronik inflamatuvar akciğer hastalığıdır. Astım atakları ve hastalığın kontrol dışı olması hastalarda uyku bozuklukları ile ilişkili sorunlara yol açabilir.

AMAÇ: Bu çalışmada Hacettepe Üniversitesi Çocuk Alerji Polikliniği'ne başvuran Astımlı hastalarının uyku kalitesinin değerlendirilmesi ve hastalığın şiddeti ile ilişkisinin gösterilmesi amaçlanmıştır.

METOD: Hacettepe Üniversitesi Çocuk Alerji Polikliniği'ne 2023 yılı kış döneminde başvuran 6-11 yaş arası astım nedeni ile takip edilen hastaların uyku kaliteleri ve hastalığın şiddeti ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlandı. Yaklaşık 200 çocuk çalışmaya dahil edildi. Çocukların vücut kitle indeksi percentil ve z skoru değerleri, solunum fonksiyon testi sonuçları kaydedilmiştir. Uyku kalitesini değerlendirmek için hastalara Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi (PUKİ) ve Pediatrik Uyku Ölçeği uygulandı.

BULGULAR: Toplam 200 hasta değerlendirmeye alındı. Hastaların yaş ortalaması 8.0 (6.9-9.3) yıl ve 128'i (%64) erkek idi. Son 1 ayda inhaller salbutamol ihtiyacı olanlarda pediatrik uyku ölçek skoru inhaller salbutamol ihtiyacı olmayanlara göre daha yüksek olma eğilimindeydi [6(4-9) ve 5(2-8), p=0,07]. PUKİ skorunda fark bulunmadı. Atopi durumu ve alerjik rinit varlığı uyku kalite ölçeklerine etkili bulunmadı. Pediatrik uyku ölçeği (toplam skorun 8 ve üstü olması) hastaların %35'inde bozuk bulundu. PUKİ (toplam Pittsburgh skoru>5) olması uyku kalite ve bozukluğunu gösteren bir ölçektir ve hastaların %35,5'inde yüksek olarak saptandı. PUKİ bileşenleri incelendiğinde ise son 1 ayda uykusu kötü ve çok kötü olanlar %8,5'idi; yine uykuya kadar geçen süre bu grupta 1 saatten uzun sürmüştü. Haftada 1 veya daha fazla gece uyku bölünmesi yaşayanlar %23 lük bir hasta grubunu oluşturdu. Günlük aktivitede etkilenme düzeyi orta ve yüksek olanlar %6,5'lük bir grubu oluşturdu. Pediatrik uyku skorunu etkileyen bağımsız risk faktörü olarak VKİ z skoru (OR:1,32, GA:1,08-1,63; p=0,007) bulundu. Pittsburgh Uyku Kalite İndeksinin gösterdiği uyku kalite bozukluğu için bağımsız risk faktörü olarak ise atopik dermatit öyküsü anlamlı (OR: 4,05, GA: 1,71-9,59, p=0,001) bulundu.

SONUÇ: Uyku kalitesinin genel olarak astım hastalarında bozulduğu ve bu bozukluğun vücut kitle indeksi z skoru yüksek olanlarda ve atopik dermatit öyküsü olan hastalarda daha çok olduğu saptandı. Astım gibi kronik hastalığı olanlarda uyku bozukluğu hastalık kontrol durumu yanında başka faktörlerle de ilişkili olabilir ve bu faktörlerin kontrolü hastanın yaşam kalitesini artırabilir.

Anahtar Kelimeler: Astım, Pediatrik Uyku Ölçeği, Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi

EP-020

Astım-Alerjik Rinit-1

Tablo.1 Demografik ve klinik özelliklere göre dağılımı

	Toplam (n=200)
Cinsiyet	
Erkek (%/n)	%64 / n=128
Kadın (%/n)	%36 / n=72
Yaş ortalaması (ort.± s.sapma)	8.0 yıl (6.9-9.3)
Pittsburg Uyku Kalite İndeksi skoru (toplam skoru>5) %(n)	%35 (n=70)
Pediatric uyku ölçeği (toplam skorun 8 ve üstü) %(n)	%35 (n=70)
Son 1 ayda uykusu kötü ve çok kötü olanlar %(n)	%8,5 (n=17)

Tablo 2: Astım hastalarının tek değişkenli ve çok değişkenli analizinde uyku kalitesinin belirleyicileri.

	UNIVARIATE			MULTIVARIATE		
	OR	95%CI	P	OR	95%CI	P
Yaş	0.957	0.985-1.160	0.654			
Cinsiyet	1.113	0.579-2.140	0.748			
Eozinofil sayısı	0.999	0.998-1.001	0.321			
Son bir ayda en az 3 gün OKS	4.718	0.819-27.177	0.082			
Atopi	0.625	0.312-1.254	0.186	4.878	0.878-27.106	0.070
VKI (Z-skoru)	1.303	1.051-1.616	<0.016	1.327	1.081-1.631	0.007

OKS :oral kortikosteroid, **VKI :vikot vite indeksi

EP-021

Astım-Alerjik Rinit-2

MEVSİMSSEL ALLERJİK RİNİTLİ HASTALARIN SEZON İÇİ VE SEZON DIŞI DÖNEMLERDE UYKU VE YAŞAM KALİTELERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Deniz İlgün Gürel, Sevda Tüten Dal, Özge Uysal Soyer, Bülent Enis Şekerel, Ümit Murat Şahiner
Hacettepe Üniversitesi Çocuk Alerji Bilim Dalı

GİRİŞ: Alerjik rinit (AR)'li hastalarda burun tıkanıklığı en rahatsız edici semptomdur. Uyku kalitesinde bozulmaya ve gündüz somnolansına neden olmaktadır. Yapılmış önceki çalışmalar burun tıkanıklığının obstrüktif uyku apnesi ve uyku bozukluğu riskini arttırdığını ileri sürülmektedir.

AMAÇ: AR'in uyku düzeninde değişikliğe neden olan önemli bir faktör olduğu gösterilmiştir. AR tanısı olan hastaların mevcut şikayetlerinin arttığı dönemlerde uyku kalitelerinin daha çok etkilendiğini düşünüyoruz. Bu nedenle mevsimsel allerjik rinitli 6-18 yaş arasındaki hastalarımıza Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi ve Pediatrik Uyku Kalitesi Anketleri sezon içi ve dışı uygulayarak uyku kalite ve bozukluklarını değerlendirmeyi amaçladık.

BULGULAR: Mevsimsel allerjik rinit tanılı yaşları ortanca (çeyrekler-arası) 12,1 (9,3-15,0) yıl ve %59,2 si erkek olan 98 hasta çalışmaya alındı. Hem Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi [sırasıyla 3(2-5) ve 8(7-10), p<0,001] hem de Pediatrik Uyku Kalitesi Anketleri [sırasıyla 4(2-6) ve 8(9-11), p<0,001] sezon dışında sezon içine göre anlamlı derecede düşük çıktı. Yani hastaların uyku kaliteleri sezon dışında çok daha yüksek bulundu. Sezon içi Pediatrik Uyku Kalitesi Anketi bozukluğu için bağımsız risk faktörü olarak yaş OR 0,671 (GA 0,479-0,940), P=0,020 ve total rinokonjunktivit semptom skoru OR 1,435 (GA 1,115-1,847), p=0,005 bulundu. Pediatrik Rinit Yaşam kalite skorları sezon dışında sezon içine göre anlamlı olarak daha düşük bulundu [sırasıyla 36(22-53) ve 69(58-89), p<0,001].

SONUÇ: Mevsimsel allerjik rinitli çocuklarda hem uyku kalitesi hem de hayat kalitesi anlamlı olarak sezon içinde bozulmaktadır. Pediatrik Uyku Kalitesi Anketi bozukluğu ile ilgili olarak yaş ve total rinokonjunktivit semptom skorları bağımsız risk faktörleri olarak bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: mevsimsel, allerjik rinit, uyku,

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri

	Okul çocuğu (6-12 yaş)	Adolesan (12-18 yaş)	Tüm grup (6-18 yaş)
Hasta sayısı(n,%)	48 (%48.9)	50 (%51.0)	98(%100)
Ortanca yaş (çeyrekler arası)	9.2 (7.9-10.6)	14.9 (13.9-16.4)	12.1 (9.3-15.0)
Cinsiyet (erkek n,(%))	30 (%62.5)	28 (%56)	58 (%59.2)
Tanı yaşı yıl *	7 (4-9)	10.5(7.7-14.0)	8 (6.5-11)
Semptom başlangıç yaşı yıl *	6 (3-7)	9 (4-13)	7 (4-10)
Ailede atopik hastalık öyküsü (n,%)	30 (%62.5)	16 (%32)	46 (%46.9)
FEV1 (%)	95 (83-102)	101(87.2-107.2)	99(84.5-105.5)
MEF 25-75 (%)	105 (81-122)	104.5 (87.5-119.2)	105(82.5-119.5)
Total IgE (kU/L)	171.5(87.1-617.7)	228.0(86.0-551.5)	191 (84.5-534.0)
Kan eozinofil düzeyi n/mm ³ *	290 (100-480)	200 (100-390)	210 (100-400)
Kan eozinofil düzeyi (%)*	3.8(2.2-5.5)	2.8(1.5-5.5)	3.4(1.7-5.5)
Ek allerjik hastalık (n,%)	40 (%83.3)	28 (%56)	68 (%69.3)
Astım (n,%)	39 (%81.3)	28 (%56)	67 (%68.3)

*Ortanca (Çeyrekler arası)

EP-021

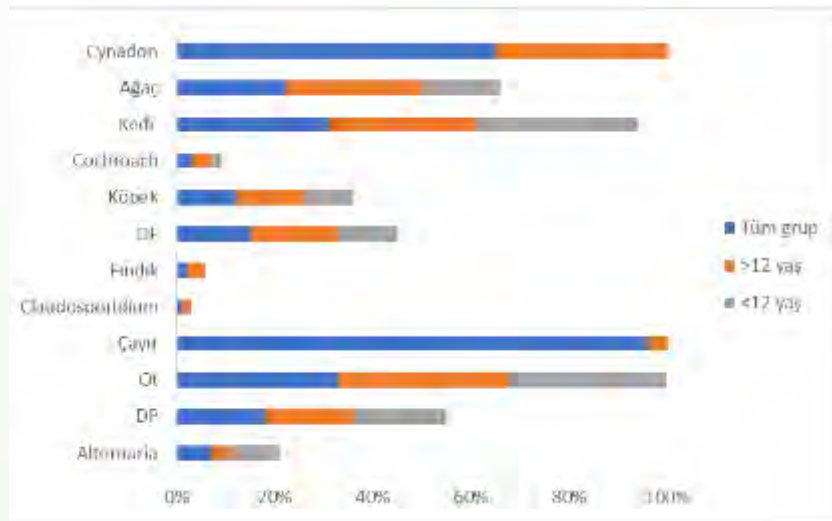
Astım-Alerjik Rinit-2

Tablo 2. Uyku ve yaşam kalitesi skorlarının sezon içi ve dışı karşılaştırılması

	Sezon dışı	Sezon içi	P
Psq total skoru (çeyrekler arası)	4 (2-6)	9 (8-11)	<0.001
PUKI (çeyrekler arası)	3 (2-5)	8 (7-10)	<0.001
Pediatric Rinit Yaşam Kalitesi Skoru (çeyrekler arası)	36(22.7-53.7)	69 (58.7-89.7)	<0.001

(psq: pediatrik uyku kalitesi anketi, PUKI: pittsburg uyku kalite indeksi)

Şekil 1. Tüm grup, okul çocuğu ve adolesanların aeroalerjen duyarlılıkları



(≥12 yaş: adolesan, <12 yaş okul çocuğu)

EP-022

Astım-Alerjik Rinit-2

**ALLERJİK RİNİTLİ HASTALARDA YOĞUNLAŞTIRILMIŞ NEFES HAVASINDA OKSİDATİF DENGE:
DİYET VE ALERJEN MARUZİYETİNİN OKSİDATİF STRES ÜZERİNE ETKİSİ**

Zeynep Parlak¹, Ayşegül Akarsu¹, Alp Kazancıoğlu¹, Gülnar Aliyeva¹, Gözdem Kanyılmaz², Bülent Enis Şekerel¹, Esra Birben², Özge Soyer¹, Ümit Murat Şahiner¹

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji Bilim Dalı

²Hacettepe Üniversitesi Fen Fakültesi, Moleküler Biyoloji AD

GİRİŞ: Alerjik rinit (AR), alerjenle temas sonrasında gelişen, nazal mukozanın kronik, enflamatuvar bir hastalığıdır. Bu inflamasyonu belirlemede yoğunlaştırılmış nefes havasında (YNH) inflamasyon biyobelirteçleri bakılabilir. Yeni yapılan çalışmalarda diyetin de inflamasyonu etkilediği gösterilmiştir.

AMAÇ: Bu projede, alerjik rinit tanısı ile takip edilen hastalarda polen mevsiminde ve polen sezonu dışında inflamasyon farklılıklarının ortaya konması; bu amaçla non-invazif bir yöntem olan YNH'nin kullanılması amaçlandı. Ayrıca diyetin inflamatuvar etkisini değerlendirmek için Akdeniz Diyet Kalite İndeksi (KIDMED) hesaplanıp, diyetin alerjik rinit şiddetine ve inflamasyona katkısının anlaşılması amaçlanmıştır. Artan KIDMED indeks skoru Akdeniz diyetine artan uyum ile karakterizedir.

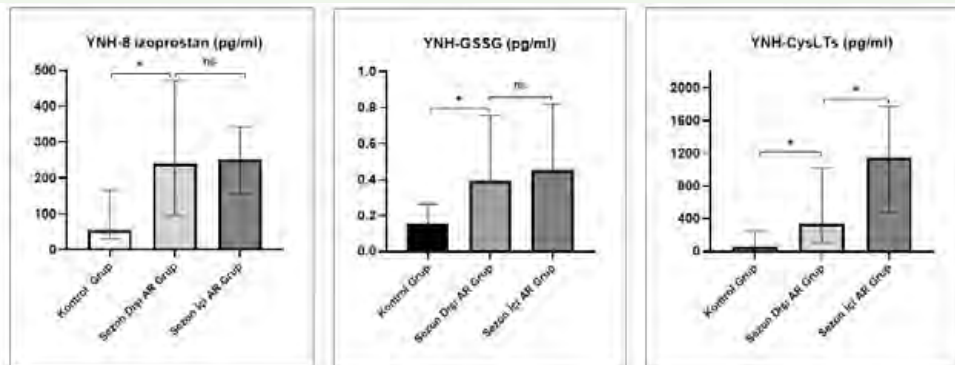
YÖNTEM: Alerjik rinit tanısı ile takip edilen hastalardan polen mevsiminde (n:39) (alerjen maruziyeti olduğu dönemde) ve polen sezonu dışında elde edilen (n:35) (YNH)'da inflamatuvar belirteçler (isoprostan-8, glutatyon disülfid (GSSG) ve sistenil lökötrien) bakıldı. Hastaların sonuçları kendi içerisinde polen sezonunda ve sezon dışı olarak karşılaştırıldı. Ayrıca sezon dışı sonuçları başka solunumsal problemi olmayan 31 sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldı. Diyet kalitesinin alerjik rinit şiddeti ve inflamasyona katkısı değerlendirildi.

BULGULAR: Hastaların sezon içi YNH'daki sistenil lökötrien düzeyleri sezon dışına göre anlamlı düzeyde yüksekti [sırasıyla 469 pg/mL (96-1240) ve 117 pg/mL (26-712), p=0.033]. Ancak sezon içi ve sezon dışı YNH'nda isoprostan-8 düzeyleri [sırasıyla 168 pg/mL (49-336) ve 113 pg/mL (49-376), p=0.666] ve glutatyon disülfid düzeyleri [sırasıyla 0,288 pg/mL (0,156-0,578) ve 0,262 pg/mL (0,146-0,517), p=0.786] arasında anlamlı fark yoktu. Hastaların sezon dışı YNH'da ölçülen sistenil lökötrien, isoprostan-8 ve glutatyon disülfid düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek bulundu (p=0.004, p<0.001, p<0.001). Hastaların sezon içi KIDMED skoru ortancası 3 (2-5), sezon dışı KIDMED skoru ortancası 4 (2-5) ve kontrollerin KIDMED skoru ortancası 5 (2-6)'dır. Katılımcıların sezon dışı KIDMED skoru ile yaşa göre BMI-z skoru arasında negatif korelasyon saptanmıştır (r=-0,318). Yaşa göre VKI-z skoru ayrıca sezon dışı YNH'daki isoprostan-8 düzeyleri arasında pozitif korelasyon saptanmıştır (r=0,318).

SONUÇ: Alerjik rinitli hastalarda polen maruziyeti olduğu dönemde solunum yolu inflamasyonu artmaktadır. Katılımcıların Akdeniz diyetine artan uyumunun hem azalmış yağ doku hem de diyetin artmış antiinflamatuvar özelliği aracılığıyla inflamasyonu etkilediği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: alerji, rinit, diyet

Şekil: Katılımcıların gruplara göre yoğunlaştırılmış nefes havasında ölçülen oksidatif stres belirteçleri.



*p<0,05, YNH: Yoğunlaştırılmış nefes havası, GSSG: Glutatyon disülfid, CysLTs: Sistenil lökötrien.

EP-023

Astım-Alerjik Rinit-2

BESİN ALLERJİSİ TANILI ÇOCUKLARDA YOĞUNLAŞTIRILMIŞ NEFES HAVASINDA IL-4, IL-5, IL-13 VE E-CADHERİN DÜZEYLERİ

Özge Yılmaz¹, Seda Tunca¹, Adem Yaşar¹, Merve Öçalan¹, Fatma Taneli², Hasan Yüksel³

¹Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmunoloji ve Alerji Bilim Dalı, Manisa

²Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Manisa

³Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı, Manisa

GİRİŞ: Alerji sistemik bir enflamasyondur; bu nedenle alerjik semptom belirli bir organ sisteminde görülebilse de bu iltihabın etkileri diğer organlarda da görülebilir. IL4, IL5 ve IL13 majör Th2 sitokinleridir ve e-cadherin bir epitel bariyer proteindir. Bu çalışmanın amacı, gıda alerjisi olan çocukların yerel hava yolu ortamını yansıtan ekshale edilen nefes kondensatındaki Th2'ye özgü inflamasyon belirteçlerini ve epitel bariyer proteinini değerlendirmektir.

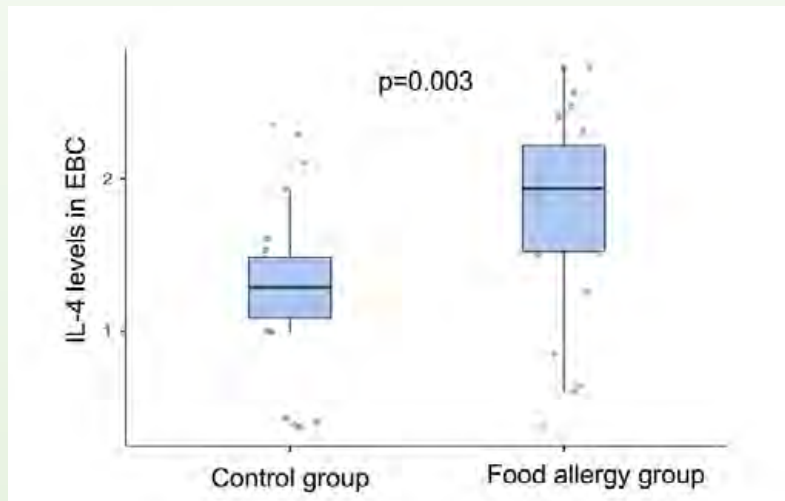
MATERYAL-METOD: Çalışmaya gıda alerjisi olan 24 hasta ve gıda reaksiyonu öyküsü olmayan üç yaşından küçük 24 kontrol birey dahil edildi. Besin alerjisi tanısı kliniğimizde besin alerjenine özgül IgE ve deri prik testi pozitifliği ve seçilmiş olgularda oral besin testi ile konulmuştur. Ekshale edilen nefes kondensatı (EBC) numuneleri Ecoscreen (Jaegar, Hoechberg, Almanya) tarafından elde edildi. Bu numunelerde IL4-5-13 ve E-cadherin seviyeleri ELISA ile ölçüldü.

BULGULAR: Besin alerjisi olan çocukların (14 kız) ortanca yaşı 16 ay iken, kontrol grubunun (11 kız) ortanca yaşı 15 aydı (p=0,89). Besin alerjisi olan çocukların EBC'de kontrol grubuyla karşılaştırıldığında önemli ölçüde daha düşük IL-13 seviyeleri vardı (sırasıyla medyan 59.14'e karşı 76.36, p=0.02). Buna karşılık, EBC'deki IL-4 seviyesi gıda alerjisi olan çocuklarda anlamlı olarak daha yüksekti (sırasıyla medyan 1.94'e karşı 1.29, p=0.003). IL-5 ve e-cadherin seviyeleri iki grup arasında anlamlı farklılık göstermedi (sırasıyla p=0.74 ve p=0.09)

SONUÇ: Besin alerjisi olan çocukların EBC'sinde düşük IL-13 düzeyine rağmen IL-4 düzeyinin yüksek olması, henüz efektör fazda olmayan erken bir inflamatuvar fazın göstergesi olabilir. Astım geliştiren gıda alerjisi olan çocuklarda hava yolu inflamasyonunun rolünü değerlendirmek için bu sürecin yaşamın ileriki dönemlerindeki evrimi ile ilgili çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: IL-4, IL-5, IL-13, E-cadherin

Resim-1: kontrol grup ile besin alerjisi olan grup arasındaki EBC'de IL-4 karşılaştırması



EP-024

Astım-Alerjik Rinit-2

HAMAM BÖCEĞİ DUYARLI ALERJİK SOLUNUM YOLU HASTALIĞI OLAN ÇOCUKLARDA SOLUNUM FONKSİYONLARININ İMPULS OSİLOMETRİ YÖNTEMİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Cihangir Şahin, Gülten Tunçerler, Simge Atar Beşe, Adnan Mercan, Pınar Uysal, Duygu Erge
Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı, Aydın

AMAÇ: Hamam böceği duyarlı alerjik solunum yolu hastalığı olan 3-17 yaş çocuklarda solunum fonksiyonlarının impuls osilometri (İOS) yöntemi ile değerlendirilmesi ve sağlıklı çocukların değerleri ile karşılaştırılması amaçlandı.

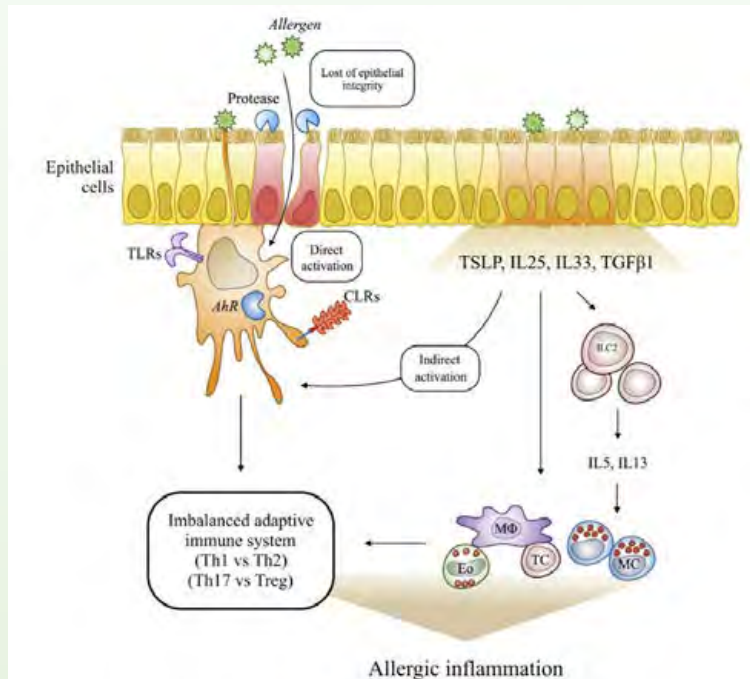
YÖNTEMLER: Hastanemiz Çocuk Alerji Polikliniği'ne Temmuz 2023-Aralık 2023 tarihleri arasında başvuran hamam böceği duyarlı alerjik solunum yolu hastalığı (astım, alerjik rinit veya her ikisi) olan hastalar ile benzer yaş ve cinsiyetteki sağlıklı çocuklar çalışmaya prospektif olarak dahil edildi. Olguların demografik, klinik, laboratuvar özellikleri kaydedildi ve İOS ölçümleri yapıldı. Astımı olan hastalara astım kontrol testi uygulandı. İmpuls osilometri yönteminde zR5, zR20, R5-20 havayolu dirençlerini; zX5, zX20, Fres, AX ise elastikiyeti gösteren parametrelerdir.

BULGULAR: Çalışmaya Ekim 2023'e kadar hamam böceği duyarlı 53, sağlıklı 67, toplam 120 çocuk dahil edildi. İki grup arasında yaş, cinsiyet, kilo, boy, vücut kitle indeksi açısından fark gözlenmedi ($p>0,05$). Hasta grubunda sağlıklı gruba göre zR5, AX, Fres, R5-20 değerleri yüksek, zX20 düşük bulundu (sırasıyla $p=0,033$, $p=0,002$, $p=0,003$, $p<0,001$, $p<0,001$). Hasta grubu ile sağlıklı grup arasında zR20, zX5 parametreleri açısından fark yoktu ($p>0,05$). Hasta grubunda pasif sigara maruziyeti olanlarda zX5 düşüktü ($p=0,021$). Astım kontrol testi düşük olanlarda olmayanlara göre R5-20 değeri düşüktü ($p=0,031$). Altı yaş altındaki hastalarda zX20 değeri altı yaş üstündeki hastalara göre daha düşüktü ($p=0,016$).

SONUÇLAR: Hamam böceği duyarlı alerjik solunum yolu hastalığı olan çocuklarda sağlıklı kontrollere göre santral ve periferik havayolu dirençleri yüksek iken elastikiyet düşük bulundu. Altı yaş altındaki çocuklarda akciğer etkilenmesi daha fazlaydı. Alerjik solunum yolu hastalıklarının çocuklarda akciğer fonksiyonları üzerindeki etkisini göstermede İOS yararlı bir yöntemdir.

Anahtar Kelimeler: alerjik rinit, astım, çocuk, hamam böceği, impuls osilometri

ŞEKİL-1:Hamamböceği alerjenleriyle indüklenen alerjik enflamasyonun altında yatan mekanizmaların şematik diyagramı



EP-024

Astım-Alerjik Rinit-2

TABLO-1: Hamam böceği duyarlı çocuklar ile sağlıklı çocukların demografik özelliklerinin karşılaştırılması

DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER:	Hasta (n:53)	Kontrol (n:67)	p değeri
Cinsiyet (%)			
Erkek	31 (%58,5)	33 (%49,3)	0,314
Kız	22 (%41,5)	34 (%50,7)	
Yaş/yıl: Median (IQR)	10 (6-14)	12 (9-13)	0,157
Kilo sds: Median (IQR)	0,73 (-0,32-1,89)	0,49 (-0,33-1,33)	0,258
Boy sds: Median (IQR)	0,16 (-0,45-0,98)	0,55 (-0,11-1,24)	0,203
VKi (kg/m ²): Median (IQR)	20,23 (15,69-25,68)	19 (16-23)	0,249

TABLO-2: Hamam böceği duyarlı çocuklar ile sağlıklı çocukların İOS parametrelerinin karşılaştırılması

İOS PARAMETRELERİ:	Hasta (n:53)	Kontrol (n:67)	p değeri
R5 z skoru: Median (IQR)	0,23 (-0,22-0,83)	0,04 (-0,23-0,26)	0,033
R20 z skoru: Median (IQR)	0,37 (-0,06-0,70)	0,26 (0,14-0,52)	0,436
X5 z skoru: Median (IQR)	0,55 (-0,36-1,29)	0,92 (0,20-1,48)	0,115
X20 z skoru: Median (IQR)	-1,31 (-2,5-0)	-0,42 (-0,87-0,43)	<0,001
R5-20 best: Median (IQR)	0,61 (0,48-0,86)	0,40 (0,11-0,59)	<0,001
Fres best: Median (IQR)	21,61 (13,96-25,45)	16,65 (12,60-21,07)	0,003
AX best: Median (IQR)	1,32 (0,46-2,37)	0,63 (0,41-1,21)	0,002

TABLO-3: Hamam böceği duyarlı çocuklarda pasif sigara maruziyeti olanlar ile olmayanların İOS parametrelerinin karşılaştırılması

İOS PARAMETRELERİ:	Pasif sigara maruziyeti olanlar (n:18)	Pasif sigara maruziyeti olmayanlar (n:35)	p değeri
R5 z skoru: Median (IQR)	0,11 (-0,27-1,17)	0,26 (-0,19-0,73)	0,910
R20 z skoru: Median (IQR)	0,38 (-0,09-0,76)	0,37 (0-0,7)	0,735

EP-024

Astım-Alerjik Rinit-2

X5 z skoru: Median (IQR)	0,18 (-0,82-0,55)	0,74 (0-1,47)	0,021
X20 z skoru: Median (IQR)	-1,68 (-3,27-(-)0,27)	-1,05 (-2,4-0)	0,403
R5-20 best: Median (IQR)	0,60 (0,41-0,89)	0,61 (0,5-0,86)	0,925
Fres best: Median (IQR)	21,90 (15,05-31,86)	20,75 (13,54-24,55)	0,256
AX best: Median (IQR)	1,41 (0,46-3,08)	1,22 (0,46-2,15)	0,564

TABLO-4: Hamam böceği duyarlı çocuklarda astım kontrol testi düşük olanlar ile normal olanların İOS parametrelerinin karşılaştırılması

İOS PARAMETRELERİ:	Astım kontrol testi düşük olanlar (n:17)	Astım kontrol testi normal olanlar (n:13)	p değeri
R5 z skoru: Median (IQR)	0,43 (-0,16-1,12)	0 (-0,73-0,77)	0,170
R20 z skoru: Median (IQR)	0,52 (0,22-0,74)	0,26 (-0,76-0,68)	0,183
X5 z skoru: Median (IQR)	0,55 (0,09-1,75)	0,74 (-0,18-2,21)	0,902
X20 z skoru: Median (IQR)	-1,68 (-2,99-(-)0,75)	-2,18 (-2,84-0)	0,711
R5-20 best: Median (IQR)	0,84 (0,59-0,94)	0,56 (0,40-0,83)	0,031
Fres best: Median (IQR)	24,81 (18,35-28,05)	20,83 (12,67-27,37)	0,195
AX best: Median (IQR)	1,49 (0,83-2,51)	1,61 (0,35-2,96)	0,586

EP-025

Astım-Alerjik Rinit-2

OMALİZUMAB TEDAVİSİNDEN MEPOLİZUMAB TEDAVİSİNE GEÇİLEN AĞIR ASTIMLI HASTALARLA OMALİZUMAB TEDAVİSİNE İYİ YANIT VEREN AĞIR ASTIMLI HASTALARIN KLİNİK FENOTİPİK ÖZELLİKLERİ VE LABORATUVAR VERİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI: TEK MERKEZ GERÇEK YAŞAM ÇALIŞMASI

Mehmet Erdem Çakmak, Osman Ozan Yeğit, Nida Öztop
Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Kliniği, İstanbul

GİRİŞ ve AMAÇ: Ağır astım, sık tekrarlayan solunumsal semptomlar ve alevlenmelerle karakterizedir ve yaşam kalitesini olumsuz etkiler. Ağır astımlı hastaların tedavisinde, standart kontrol edici ilaçlarla hastalığın kontrol altına alınmaması durumunda biyolojik ajanlar kullanılabilir. Bu çalışmada, omalizumab tedavi başarısızlığı nedeniyle omalizumab tedavisinden mepolizumab tedavisine geçilen ağır astımlı hastalarla omalizumab tedavisine iyi yanıt veren ağır astımlı hastaların klinik fenotipik özellikleri ve laboratuvar verilerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

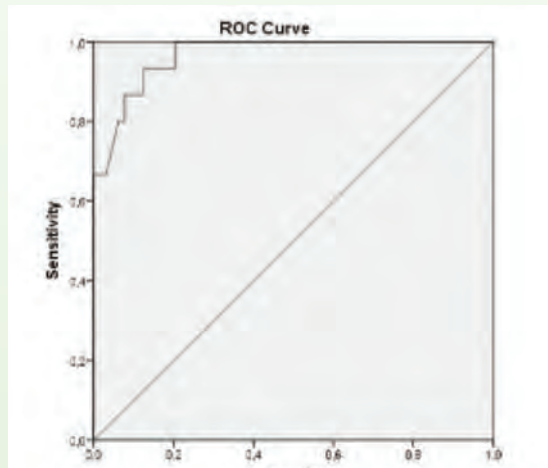
GEREÇ ve YÖNTEM: Omalizumab tedavisine yanıt veren ve omalizumab tedavi yanıtızsızlığı nedeniyle mepolizumab tedavisine geçilen ağır astımlı hastaların biyolojik tedavi başlanmadan önceki klinik fenotipik özellikleri ve laboratuvar verileri karşılaştırıldı.

BULGULAR: Omalizumab tedavisine iyi yanıt veren 64 hasta ve omalizumab tedavi yanıtızsızlığı nedeniyle mepolizumab tedavisine başlanan 15 hasta (toplam 79 ağır astımlı hasta) çalışmaya dahil edildi. İlaç alerjisi, nazal polipli kronik sinüzit (CRSwNP), non-steroid antiinflatuar ilaçlarla (NSAIDs) - alevlenen solunum yolu hastalığı (N-ERD) sıklığı, endoskopik sinüs cerrahisi (ESS) sayısı, düzenli oral kortikosteroid (OCS) kullanımı, bazal astım kontrol testi (ACT) puanı ve bazal kan eozinofil sayısı (hücre/ μ L) omalizumab tedavi yanıtızsızlığı nedeniyle mepolizumab tedavisine başlanan hasta grubunda anlamlı olarak daha yüksek saptandı (sırasıyla $p=0,001$, $p<0,001$, $p=0,039$, $p=0,001$, $p=0,001$, $p=0,044$, $p<0,001$). Ev tozu akarı duyarlılık oranı ve bazal zorlu ekspiratuvar volüm birinci saniye (FEV1) (%) değeri omalizumab tedavisine iyi yanıt veren hasta grubunda anlamlı olarak daha yüksek saptandı (sırasıyla $p=0,035$, $p=0,028$). Bazal kan eozinofil sayısı, omalizumab tedavisine yanıtızsızlığı öngörmede tanısıl değere sahipti (eğri altındaki alan (AUC): 0,967, $p<0,001$, cut off: 510 hücre/ μ L).

SONUÇ: Omalizumab tedavisine yanıt vermeyen ağır eozinofilik astımı olan hastalarda, özellikle bu hastalarda eşlik eden CRSwNP, N-ERD, ilaç alerjisi öyküsü ve düzenli OCS kullanımı varsa, mepolizumaba geçiş iyi bir tedavi stratejisi gibi görünmektedir. Mevcut çalışmanın sonuçları çok merkezli çalışmalarla desteklenmelidir.

Anahtar Kelimeler: Omalizumab, mepolizumab, ağır astım

Figure 1



EP-025

Astım-Alerjik Rinit-2

Tablo 1

Tablo 1. Omalizumab tedavisine yanıt veren hastalar ile omalizumab tedavisinden mepolizumab tedavisine geçilen hastaların karşılaştırılması

	Omalizumab yanıtı hastalar, (n=64)	Mepolizumab tedavisine geçilen hastalar (n=15)	p
Yaş, (yıl)	43.31±13.64	44.83±13.98	0.916
BMI	28.40±5.68	27.40±4.89	0.876
Cinsiyet, erkek, n (%)	12 (18.8)	5 (33.3)	0.216
Astım başlangıç yaşı, (yıl)	30.44±11.10	33.83±13.10	0.706
Astım süresi, (yıl)	10 (3-50)	10 (5-22)	0.920
Diğer allerjik hastalıklar, n (%)			
Alerjik rinit	51 (79.7)	9 (60)	0.108
Kronik öntiker	12 (18.8)	3 (20)	0.912
İlaç allerjisi	5 (7.8)	6 (40)	0.001
Atopik dermatit	4 (6.3)	-	-
Gıda allerjisi	3 (4.7)	-	-
CRSwNP, n (%)	7 (10.9)	13 (86.7)	<0.001
N-ERD, n (%)	5 (7.8)	4 (26.7)	0.039
EGPA, n (%)	-	4 (26.7)	-
ABPA, n (%)	2 (3.1)	-	-
Sigara (paket/yıl)	0 (0-20)	0 (0-5)	0.376
Number of ESS	0 (0-5)	0.5 (0-4)	0.001
Allergen duyarlılıkları, (skin prick test/IgE +), n (%)			
Ev tozu akarları	51 (79.7)	8 (53.3)	0.035
Polen	16 (25)	5 (33.3)	0.311
Mantar	17 (26.6)	2 (13.3)	0.281
Hamam böceği	13 (20.3)	3 (20)	0.978
Kedi/köpek epitel	12 (18.8)	2 (13.3)	0.621
Düzenli kullanılan ilaçlar, n (%)			
ICS	64 (100)	15 (100)	-
LABA	64 (100)	15 (100)	-
LAMA	43 (67.2)	9 (60)	0.597
SABA	37 (57.8)	12 (80)	0.111
SAMA	30 (46.9)	10 (66.7)	0.168
LTRA	57 (89.1)	15 (100)	0.336
OCS	3 (4.7)	5 (33.3)	0.001
FEV1 (%) (bazal)	92.47±18.70	78.42±18.12	0.028
ACT (bazal)	10.06±3.32	11.92±3.11	0.044
Total IgE (kU/L) (bazal)	335 (48-1808)	251 (30-1376)	0.803
Eosinophil count (bazal), (cell/µL)	250 (30-900)	1395 (420-11300)	<0.001

EP-026

Astım-Alerjik Rinit-2

İZOLE KEDİ ALLERJİSİ OLAN ALLERJİK RİNİT HASTALARINDA YAŞAM KALİTESİNİN VE YAŞAM KALİTESİNİ ETKİLEYEN FAKTÖRLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Neyran Serbetçi¹, Ceren Kaplankıran¹, Esra Nur Bülbül¹, Dilek Öksüzer Çimşir¹, Türkan Zeynep Fendoğlu¹, Esra İnan¹, Özge Öztürk Aktaş², Şengül Beyaz¹, Begum Gorgulu Akin¹, Zeynep Celebi Sozener¹, Şadan Soyyiğit²

¹Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

²Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

AMAÇ: Çalışmamızda izole kedi alerjisi olan allerjik rinitli hastaların yaşam kalitesini ve bunu etkileyen faktörlerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Polikliniğimize rinit semptomları ile başvuran ve evinde kedisi olan deri prik testi ve/veya spesifik IgE ile izole kedi pozitifliği saptanan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Bu hastaların demografik ve klinik özellikleri kaydedilerek, rinit semptomları için vizüel analog skala (VAS), mini rinit yaşam kalitesi anketi (mini RQLQ) ve ruhsal durumlarının değerlendirilmesi için de Genel Sağlık Anketi 12 soruluk versiyon (GSA-12) kullanılmıştır.

BULGULAR: Çalışmamızda 31 hastanın ön değerlendirme sonuçları sunulmuştur. Hastaların ortalama yaşı 30.19±9.72'di ve 28'i (%90.3) kadındı. En sık semptom burun ve/veya geniz akıntısı olup tüm hastalarda mevcuttu. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) sınıflamasına göre 11(%35.48) hasta hafif intermittan/persistan rinit iken, 20 (%64.52) hasta orta-ağır intermittan/persistan rinit olarak değerlendirildi. Prik test 16 hastada, kedi spesifik IgE 29 hastada pozitif saptanmıştır. Total IgE ile kedi spesifik IgE düzeyi arasında anlamlı pozitif korelasyon saptandı (p:0.001, spearman's rho (r):0.625). Semptomların süresi uzadıkça spesifik IgE düzeyinde orta düzeyde anlamlı bir artış saptandı (p:0.009, r:0.476). VAS skoru ortalama 6.1±2.48'dir. Mini RQLQ ortalama skorları; faaliyet 1.89±1.3, genel sorunlar 3.42±1.97, burun 3.4±2.03, göz 2.66±1.76, diğer sorunlar 2.11±1.61, total skor 2.71±1.34 olup yaşam kalitesini en çok nazal semptomların bozduğu görüldü. 8 (%25.8) hastada astım saptanmış olup ortalama AKT:19.5±4.92'dir. AKT ile VAS ve mini RQLQ skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir negatif korelasyon saptandı. (Sırasıyla p:0.004, r:-0.880 ve p:0.037, r:-0.738) Hastaların 15'inin (%48.39) GSA-12 skoru≥2 saptandı. Skor≥2 olan hastalarda VAS anlamlı olarak yüksek bulundu (p:0.045). GSA-12 skorları ile mini RQLQ faaliyet, diğer ve total skorları arasında orta düzeyde bir pozitif korelasyon saptandı. Hastaların sadece 6'sı (%19.4) kediyi evden göndermeyi düşündüğünü, 17'si (%54.8) kediyi yatak odasına almadığını belirtmiştir. Kediyi yatak odasına almama ile VAS, mini RQLQ, AKT skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

SONUÇ: İzole kedi alerjisi olan ve evde kedisi olan hastaların yaşam kalitesi ve astım kontrolü önemli derecede etkilenmektedir. Ancak hastaların şikayetlerine ve yaşam kalitelerinin bozulmasına rağmen önlem olarak evden kediyi gönderememeleri ruhsal durumlarının da etkilendiğini göstermektedir. Kedi ile olan duygusal bağlanma nedeniyle, kedinin evde kalmaya ettiği durumlarda, semptom kontrollerinin sağlanabilmesi hastalar için önemli görünmektedir.

Anahtar Kelimeler: allerjik rinit, kedi alerjisi, yaşam kalitesi

EP-026

Astım-Alerjik Rinit-2

Tablo 1: Hastaların demografik ve klinik özellikleri

Değişkenler		Veriler
Yaş		30.2 ± 9.7*
		N (%)
Cinsiyet	Erkek	3 (%9.7)
	Kadın	28 (%90.3)
Semptom	Burun Akıntısı/Geniz Akıntısı	31 (%100)
	Burun Tıkanıklığı	22 (%71)
	Kaşınıtı	20 (%64.5)
	Hapşırık	29 (%93.5)
	Okuler Semptom	25 (%80.6)
	Öksürük	16 (%51.6)
	Nefes Darlığı	11 (%35.5)
ARIA Sınıflaması	Hafif İntermittan / Persistan Rinit	11 (%35.5)
	Orta-Ağır İntermittan / Persistan Rinit	20 (%64.5)
Test Pozitifliği	Prick test (n=21)	16 (%76.2)
	Kedi Spesifik IgE (n:29)	
	0.7-3.49	5 (%17.3)
	3.5-17.49	9 (%31)
	17.5-49.9	7 (%24)
	50-100	4 (%13.8)
>100	4 (%13.8)	
Astım Varlığı	Var	8 (%25.8)
	Yok	23 (%74.2)
Total IgE		67 (8,9-627,8)**
Eozinofil		450 (140-2310)**

*ortalama ± SS **medyan (min-maks)

Tablo 2: Hastalara uygulanan anket ve skora sonuçları

Değişkenler		Veriler
Mini Rinit Yaşam Kalitesi Anketi (Mini-RQLQ)*	Faaliyet	1.9 ± 1.3
	Genel Sorunlar	3.4 ± 2.0
	Burun	3.4 ± 2.0
	Göz	2.7 ± 1.8
	Diğer Sorunlar	2.1 ± 1.6
	Total Skor	2.7 ± 1.3
VAS*		6.1 ± 2.5
GSA12 (≥2)		15 (%48.4)
AKT*		19.5±4.92

*ortalama ± SS

Tablo 3: Değişkenler arası korelasyon testleri

Değişkenler		p değeri	r değeri*
Total IgE	Spesifik IgE	0,001	0,625
AKT	VAS	0,004	-0,880
	Mini RQLQ	0,037	-0,738
GSA12	Mini RQLQ Faaliyet	0,015	0,435
	Mini RQLQ Diğer	<0,001	0,653
	Mini RQLQ Total	0,03	0,511
Semptom Süresi	Spesifik IgE	0,009	0,476

*Spearman's Rho korelasyon katsayısı

EP-027

Astım-Alerjik Rinit-2

ASTIM HASTALIĞI İLE HAVA KALİTESİ DEĞERLERİ ARASI İLİŞKİ; PANDEMİ ÖNCESİ VE SONRASI KARŞILAŞTIRMALI

Yeşim İtmeç, Ayşe Baççioğlu, Ayşe Füsün Kalpaklıoğlu, Betül Dumanoğlu, Merve Poyraz, Sümeyra Alan Yalım, Gülistan Alpagat Kırıkkale Üniversitesi Hastanesi, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı, Kırıkkale

GİRİŞ: Hava kalitesinin solunum şikayetleri üzerine olumsuz etkisi olduğu pandemi öncesinde (PÖ) bilinmekteyken, pandemi sonrası (PS) sokağa çıkma yasakları ile değişen hava kalitesi değerleri ve bunun astım hastalarına etkisi bilinmemektedir. Bu çalışmada PÖ (2019) ve PS (2022) hava kalitesi değerleri ile astım hastaları arası etkilenme araştırıldı.

METOD: Kırıkkale ili hava kalitesi verileri T.C. Çevre Şehircilik ve İklim Değişikliği Bakanlığı web sitesinden elde edildi. Bunlar; partikül maddeler (PM10, PM2.5), karbon monoksit (CO₂), kükürt dioksit (SO₂), azot oksit (NO), azot dioksit (NO₂, NOX) ve ozon'dur (O₃). Bu verilerin aylık ortalamaları ve Alerji Polikliniği'ne başvuran bilinen astım tanılı erişkinlerin demografik verileri ve kan eozinofil değerleri ve atak sayıları kaydedildi. Yaşı <18 ve kan eozinofilisi eksik olanlar dışlandı.

SONUÇLAR: PS (n: 847) astımlı hasta sayısı PÖ'ne (n: 635) göre daha fazlaydı (P>0.05). Tüm gruplarda kadın cinsiyet oranı yüksek (PÖ: %73.2 ve PS: %70.3) ve yaş ortalamaları benzerdi (PÖ: 55.79±5,20/yıl, PS: 51.02±5,75/yıl). PÖ ve PS hastaların kan eozinofil ortanca değerleri arasında fark yoktu (PÖ: 283.18/µl, PS: 252.56/µl, p=0.25). Ayrıca, PS atak sayılarında (T: 124) PÖ'ne göre çok belirgin artış vardı (p=0.000). PÖ ve PS hava kirliliği parametreleri genel olarak benzer iken, PS dönemde NO₂ ve NOX ortalamalarında artış saptandı (sırasıyla p=0.008, p=0.04). Kan eozinofil ve hava kirliliği parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulunmadı. Yıl bazında PÖ analizinde; başvuran hasta sayısı ile SO₂, ve atak sayısı ile cinsiyet arasında anlamlı (p=0.01 ve p<0.001), PS analizinde; atak sayısı ile PM_{2.5}, NO ve NOX arasında anlamlı (p=0.01, p=0.02 ve p=0.04), başvuran hasta sayısı ile PM_{2.5}, NO, NOX arasında anlamlı (p=0.01, p=0.003, p=0.01) ilişki saptandı. Astım atak sayısı PÖ'de PM₁₀, SO₂, CO, NO₂, NOX, NO ve O₃ verileri ile korele bulunurken (p<0.05), PS'da PM₁₀, SO₂, NO₂, ve O₃ verileri ile ilişkili bulundu (p<0.05).

TARTIŞMA: Pandemi öncesi ve sonrası astımlı hastaların hastane başvuru sayısında önemli fark olmasa da, eozinofil değerinden bağımsız PS astım atak sayısı hava kirliliğiyle ilişkili olabilir. Gelecekte hava kalitesindeki düzelme ile hastaneye başvuru sayısında ve atak sıklığında azalma sağlanarak astım kontrolünde artışa neden olabilir.

Anahtar Kelimeler: Astım, Hava Kirliliği, Pandemi

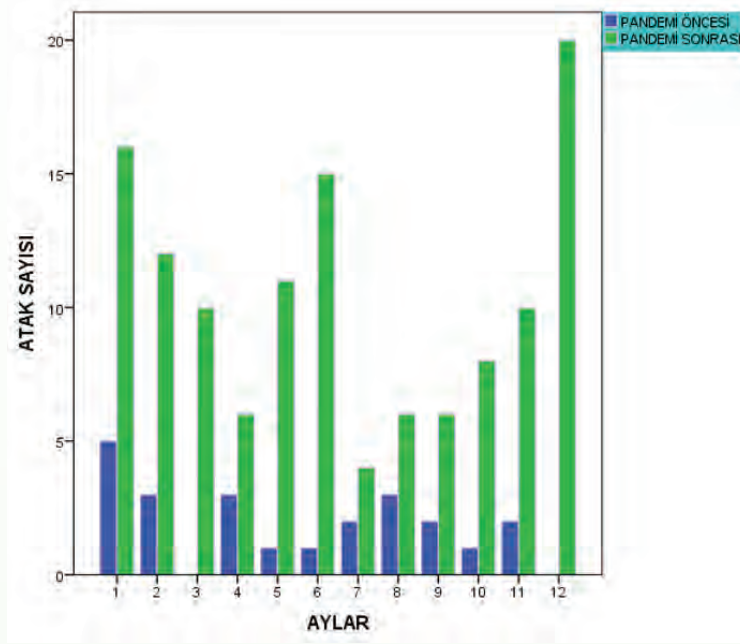
Tablo 1- PÖ ve PS parametrelerin karşılaştırılması

	PÖ	PS	p
Yaş	56.51± 5.10	51± 5.70	0.109
Eozinofil	284.52± 118	252.56± 57	0.38
PM10	41.72± 19	51.67±11	0.133
CO	492.57± 244	537.35± 177	0.354
SO ₂	12.03± 6	21.86± 6	>0.05
NO	12± 10	13.33± 7	0.54
NO ₂	43.25± 21	22.15± 9	0.008
NOX	55.27± 33	35.53± 16	0.04
O ₃	14.35± 12	6.12± 3	0.86

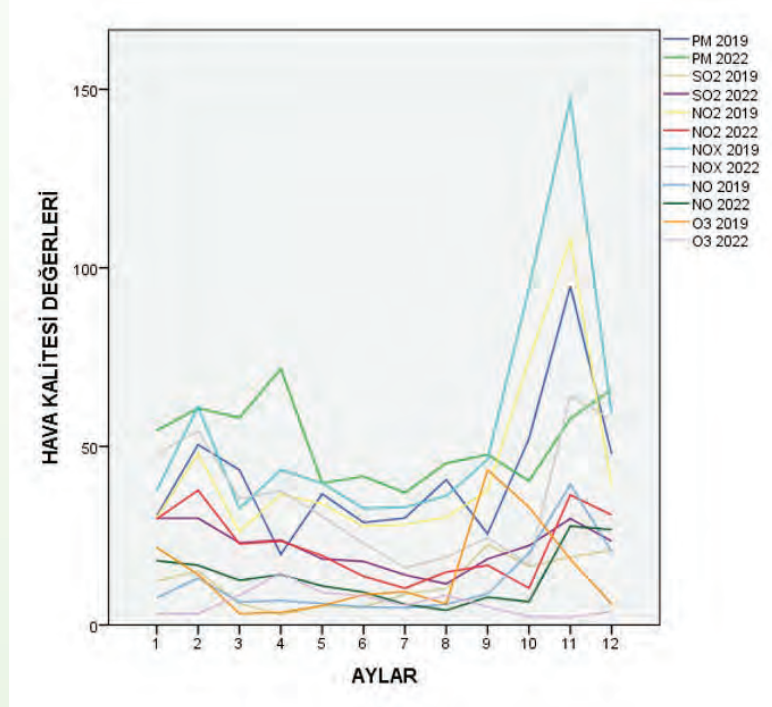
EP-027

Astım-Alerjik Rinit-2

Şekil 1- Pandemi öncesi ve sonrası aylara göre atak sayısı



Şekil 2- Aylara göre hava kalitesi parametreleri



EP-028

Astım-Alerjik Rinit-2

ÇOCUKLUK ÇAĞI ASTIMINDA HİPOGAMAGLOBULİNEMİNİN KLİNİK İZLEMDE ÖNEMİ

Gizem Akpınar¹, Emine Vezir²

¹Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Ankara

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk İmmünolojisi ve Alerjik Hastalıklar Kliniği, Ankara

GİRİŞ: Astım farklı klinik görünümleri olan heterojen bir hastalıktır. Hipogamaglobulinemi gibi tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonlarına neden olan durum astım kliniğinin seyrini etkileyebilmektedir. Çalışmamızda hipogamaglobulinemi ile ilişkili astım kliniğinin farklılıklarının gösterilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışmamızda 2015-2020 yılları arasında Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk İmmünolojisi ve Alerjik Hastalıklar Kliniği'ne başvurmuş, en az 1 yıl izlenmiş, 4-12 yaş arasında normogamaglobulinemik (n=286) ve hipogamaglobulinemik (n=46) astım tanılı hastalar geriye dönük olarak incelendi. Çalışmaya alınan olguların sosyodemografik özellikleri (yaş, cinsiyet), doğum öyküsü, anne sütü alımı, ek hastalıkları, eşlik eden alerji hikayesi (ilaç, besin), yaşam alanı koşulları (rutubet, sigara, evcil hayvan besleme), deri testi sonucu, ilk immünglobulinler varsa kontrol immünglobulinler, ciddi enfeksiyon öyküsü (pnömoni, menenjit, apse, osteomyelit), hastanede yatış hikayesi, tekrarlayan hastalık öyküsü, yıllık atak sayısı, ilaç başlanma yaşı, ilaç kesilme yaşı, SFT sonucu, parental atopi öyküsü, eozinofili varlığı, eozinofil sayısı, mutlak lenfosit sayısı (MLS) ve mutlak nötrofil sayısı (MNS) değerleri kayıt edildi.

BULGULAR: Hastaların demografik bulgularında hipogamaglobulinemik olan grupta astım tanı yaşı, semptom başlama yaşı ve anne sütü alma oranı daha düşük bulundu (p sırasıyla <0,001; 0,001; 0,024). Atopi durumlarının karşılaştırılmasında iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı. Hipogamaglobulinemik grupta atopik dermatit varlığı, yıllık üst solunum yolu enfeksiyonu, akut otit, bronkopnömoni ve astım atak sıklığı daha yüksek bulundu (sırasıyla p=0,014; 0,005; <0,001; <0,001; <0,001). Astım tanılı bu hastaların yıllık atak sayıları incelendi, hipogamaglobulinemik grupta yıllık astım atak sayısı daha fazla bulundu (p<0,001). Hipogamaglobulinemiklerde inhaler kortikosteroid tedavisinin daha küçük yaşta başlandığı ve kesildiği saptandı (sırasıyla p<0,001; 0,002). Hipogamaglobulinemik grupta montelukast başlangıç yaşı daha küçüktü (p<0,001). Montelukast kesilme yaşında iki grup arasında fark saptanmadı (p=0,097).

SONUÇ ve TARTIŞMA: Hipogamaglobulineminin astım klinik seyrine etkisinin gösterilmesi bu hastaların takibinde klinisyene fikir vermesi açısından önemlidir. Hipogamaglobulinemisi olan astımlı hastalarda semptom başlama yaşı, astım tanı yaşı, anne sütü alma oranı daha düşük saptanmıştır. Yıllık astım atak sıklığı, parental atopi varlığı, atopik dermatit varlığı ise daha yüksek saptanmıştır. Çocuklarda bu şekilde hipogamaglobulinemik astım fenotipinin belirlenmesi için daha uzun süreli prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Astım, atopi, hipogamaglobulinemi, immünglobulin

EP-029

Astım-Alerjik Rinit-2

ASTIM VE/VEYA ALLERJİK RİNİT TANILI ÇOCUK VE ERGENLERDE MONTELUKAST TEDAVİSİNİN NÖROPSİKİYATRİK YAN ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Bahar Akıntuğ¹, Yüksel Kavas Yıldız², Emine Vezir³

¹Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği

²Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerjik Hastalıklar Kliniği

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerjik Hastalıklar Kliniği

AMAÇ: Çocuklarda yaygın olarak kullanılmakta olan Lökotrien Reseptör Antagonistleri (LTRA) çocukluk çağı astım tedavisinde ikinci basamaktan itibaren alternatif tedavi seçeneği olarak; AR tedavisinde ise intranasal kortikosteroidin 2-4 hafta kullanımına rağmen şikayetleri devam eden, orta-ağır persistan alerjik rinit (AR)'li hastaların tedavisinde alternatif tedavi seçeneği olarak önerilmektedir. Türkiye (TR)'de çocuklarda astım ve AR kılavuzlarına geçen ve temel olarak kullanılan tek LTRA montelukasttır. 2020 yılında Amerikan Besin ve İlaç Bürosu (FDA), montelukastın nöropsikiyatrik yan etkileri hakkında kara kutu uyarısında bulunmuştur. Çalışmamızda, kliniğimizde astım ve/veya AR tanılı hastalarda izlenen montelukast kullanan çocuk hastalarda montelukastın nöropsikiyatrik yan etkilerinin sıklığının ve yan etkileri açısından risk grubu olan durumların belirlenmesi amaçlanmıştır.

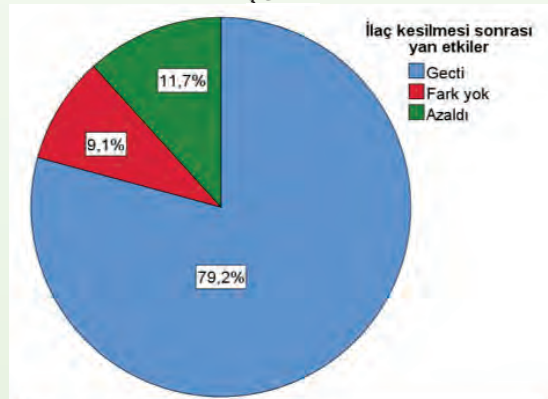
GEREÇ-YÖNTEM: Çalışmamızda 1 Ekim 2022-31 Mart 2023 tarihleri arasında, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk İmmünolojisi ve Alerjik Hastalıklar Kliniği'ne başvurmuş, en az 6 aylık düzenli takipleri olan, astım ve/veya AR tanılı, montelukast tedavisi alan 2-18 yaş arası çocuk hastalar (n=237), montelukast tedavisi sonrası belirttikleri nöropsikiyatrik bulgular açısından geriye dönük olarak incelendi. Dört hasta ilaç kesimi sonrası takiplere gelmediği için, bir hastaya da takibinde dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu tanısı konduğu için çalışmadan çıkarıldı.

BULGULAR: Çalışmaya alınan 232 hastanın 77'sinde (%33,2) olası nöropsikiyatrik yan etki olduğu görüldü. İlaç kesimi sonrası 77 hastanın %79,2'sinde nöropsikiyatrik bulgular tamamen geçti (pozitif de-challenge) (Şekil 1). Yan etki olanların %41,6'sı, yan etki olmayanların %28,4'ü 2-6 yaş arasındaydı (p=0,044) (Tablo 1). Yaş grubu ile multiple lojistik regresyon yapıldığında yaş grubunun 2-6 yaş arasında olması, >6 yaşa göre yan etki için risk faktörü olarak bulundu (Tablo 2). En sık nöropsikiyatrik yan etki sinirlilik (n=47, %20,3), ikincisi ise gece semptomları (uyurgezerlik, gece kâbusu ve uykuda konuşma) (n=44, %19) idi (Şekil 2). Uykuda konuşma ve toplamda gece şikâyetlerinin 2-6 yaş grubunda, 6-18 yaş grubuna göre daha sık olduğu saptandı.

SONUÇ: Montelukast nöropsikiyatrik yan etkileri açısından yaş grubunun 2-6 yaş arasında olması, >6 yaşa göre risk faktörü olarak bulundu. Montelukast tedavisi başlanırken özellikle küçük yaş grubunda daha dikkatli olunması, montelukast başlanan her hasta ve ailesinin olası yan etkiler açısından bilgilendirilmesi ve hastaların her poliklinik kontrolünde yan etki açısından sorgulanması önemlidir. Bu konuda daha fazla prospektif çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: astım, alerjik rinit, montelukast, nöropsikiyatrik yan etki

Şekil 1

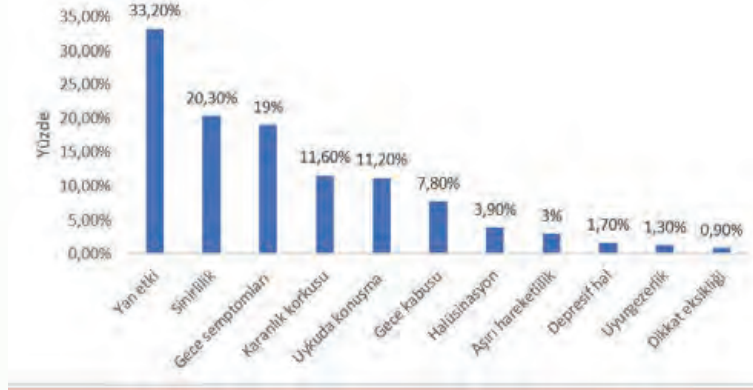


İlaç kesilmesi sonrası görülen değişiklikler (n=77)

EP-029

Astım-Alerjik Rinit-2

Şekil 2



Şekil 2: Nöropsikiyatrik yan etki ve yan etki türlerinin sıklıkları

Nöropsikiyatrik yan etki ve yan etki türlerinin sıklıkları

Tablo 1

Tablo 1: Nöropsikiyatrik yan etki olan ve olmayan hastaların karşılaştırılması

	Yan etki durumu n (%)		P
	Yan etki yok (n=155)	Yan etki var (n=77)	
Cinsiyet n (%)			0,107**
Erkek	94 (60,6)	55 (71,4)	
Kız	61 (39,4)	22 (28,6)	
Yas (Ort±ss)	7,9±3,8	6,6±2,9	0,013***
Yas grup n (%)			0,044**
2-6 yaş	44 (28,4)	32 (41,6)	
6-18 yaş	111 (71,6)	45 (58,4)	
Astım n (%)	86 (55,5)	48 (62,3)	0,320**
Alerjik rinit n (%)	132 (85,2)	66 (85,7)	1,000**
Astım ve/veya Alerjik Rinit n (%)			0,419**
Astım	23 (14,8)	11 (14,3)	
AR	69 (44,5)	29 (37,7)	
Astım+AR	63 (40,6)	37 (48,1)	
Astım süre (ay) (Ort±ss)	27,3±25,9	26,2±22,5	0,806***
Alerjik rinit süre (ay) (Ort±ss)	19,2±19,4	20,4±20,2	0,682***
Diğer atopik hastalık n (%)	6 (3,9)	7 (9,1)	0,312**
Deri prick testinde atopi varlığı n (%)*	76 (50)	31 (40,3)	0,163**
IKS/LABA n (%)			0,109**
IKS	35 (41,2)	28 (57,1)	
IKS+LABA	50 (50,8)	21 (42,9)	
LTRA grup n (%)			
Sadece montelukast	62 (40)	37 (48,1)	
Montelukast+levosetirizin	93 (60)	40 (51,9)	
Ek Antihistaminik n (%)	5 (3,2)	6 (7,8)	0,186**
Ek nazal steroid n (%)	108 (69,7)	51 (66,2)	0,595**
Son 1 yılda acil başvurusu n (%)	33 (21,3)	22 (28,6)	0,219**

n: sayı, (%): yüzde, Ort±ss: Ortalama±Standart sapma

*Retrospektif çalışma olduğu için eksik parametreler bulunmaktadır

**Kikare testi ile hesaplanmıştır

***Student t test ile hesaplanmıştır

Nöropsikiyatrik yan etki olan ve olmayan hastaların karşılaştırılması

EP-029

Astım-Alerjik Rinit-2

Tablo 2

Tablo 2: Nöropsikiyatrik yan etki risk faktörü araştırılması

	Univariate			Multivariate		
	OR	CI	P	OR	CI	P
Cinsiyet	0,616	0,342-1,112	0,108			
Hastalık	1,176	0,794-1,741	0,418			
AR referans			0,540			
Astım	0,716	0,395-1,296	0,270			
Astım+AR	0,814	0,357-1,859	0,626			
Yas grup 2-6 vs >6	1,795	1,012-3,174	0,045	1,795	1,012-3,174	0,045
LTRA hangisi	0,721	0,416-1,25	0,244			

OR: odds oranı, CI: güven aralığı, AR: alerjik rinit, LTRA: Lökotrien Reseptör Antagonisti

Nöropsikiyatrik yan etki risk faktörü araştırılması

EP-030

Astım-Alerjik Rinit-2

PROGESTERON HİPERSENSİVİTESİ VE TEKRARLAYAN GEBELİK KAYBI

Tuba Erdoğan, Uğur Muşabak
Başkent Üniversitesi, İç hastalıkları Ana Bilim Dalı, İmmunoloji ve Alerji Bilim Dalı, Ankara

Progesteron hipersensitivitesi sıklığı giderek artan ve patogenezi tam aydınlatılmamış bir durumdur. Klinik olarak ürtiker, astım ya da anafilaksi gibi ani başlangıçlı reaksiyon olabileceği gibi kronik dermatit, pruritus, stomatit, eritema multiforma, peteşi/purpura, vezikobüllöz/vezikopüstüler lezyonlar gibi geç tip reaksiyon olarak da karşımıza çıkabilir. Menstrual siklusun luteal fazında progesterone salınımı sırasında ya da ekzojen progesterinlere maruziyet sonrası ortaya çıkabilir. Yardımcı üreme tekniklerinin uygulanması sırasında progesterinler sıklıkla kullanılmaktadır. Burada sebebi açıklanamayan tekrarlayan gebelik kayıpları nedeniyle tetkik edilerek progesteron hipersensitivitesi saptanan dört olguyu sunuyoruz. Progesteron hipersensivitesinin saptanması sonraki gebeliklerde ilaç seçiminin düzenlenmesinde yol gösterici olacaktır. Gerekli durumlarda progesteron ile desensitizasyon yapılması yardımcı üreme tekniklerinin başarısını artırmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Progesteron hipersensitivitesi, desensitizasyon, tekrarlayan gebelik kaybı

Olguların özellikleri ve test sonuçları

	Hasta 1	Hasta 2	Hasta 3	Hasta 4
Yaş	27y	33y	41y	34y
Spontan gebelik	-	-	-	2 (kaşınıtı ve abortus)
IVF öyküsü	3	3	1	1
Başarısız IVF sayısı	3 kez abortus	2 kez abortus	-	1 kez abortus
Progesteron ile reaksiyon	Karın ağrısı, ateş, titreme	Uygulanan bölgede şişlik kızarıklık, yüzde döküntü	Anafilaksi	Kaşınıtı
Test edilen progesterinler				
Medroksiprogesteron Asetat(tarlusal)	-	-	negatif	-
Hidroksiprogesteron kaporate (proluton)	prik+	1/10(+)	-	-
Progesteron (progestan)	1/100(+)	1/10(+)	1/10(+)	1/10(+)
Desensitizasyon	Yapıldı /başarılı gebelik	Yapıldı/embriyo problemi nedeniyle başarısız	Yapılmadı	Yapılmadı

EP-031

Astım-Alerjik Rinit-2

AĞIR ASTIMDA KÜÇÜK HAVAYOLU DİSFONKSİYONU SIKLIĞI VE İLİŞKİLİ KLİNİK ÖZELLİKLER

Muhammet Yıldırım¹, Seçil Kepil Özdemir¹, Zeynep Peker Koç¹, Bülent Akkurt¹, İlker Özdemir³, Serir Özkan²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İmmünoloji ve Allerji Hastalıkları Kliniği, İzmir, Türkiye.

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye.

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İzmir, Türkiye.

GİRİŞ-AMAÇ: İmpulse osilometri (IOS), son yıllarda astım hastalarında kullanımı giderek artan bir solunum fonksiyon testidir. Hasta ile minimum iş birliği gerektirmesi, zorlayıcı manevraya ihtiyaç olmaması ve kolay tekrarlanabilir olması önemli avantajlarıdır. Bu çalışmada amaç ağır astımlı hastalarda fenotiplere göre küçük havayolu disfonksiyonu sıklığı ve küçük havayolu disfonksiyonunun astım kontrolü ile ilişkisinin değerlendirilmesidir.

METOD: Çalışmaya merkezimizde ağır astım tanısı ile takip edilen ve çalışmaya katılmayı kabul eden 84 hasta dahil edildi. Hastaların klinik ve laboratuvar verileri kaydedildi ve her hastaya spirometri ve IOS ölçümleri yapıldı. Atopi durumu, eozinofil sayısı, atak sayısı, fungal duyarlılık ve obezite durumlarına göre hastalar fenotiplere ayrılarak, bu fenotiplere göre klinik ve laboratuvar özellikleri karşılaştırıldı.

BULGULAR: Çalışmaya katılan hastaların yaş ortalaması 54.4 (22-74) olup, 64'ü (%76.2) kadındı. Hastaların 52'si (%61.9) omalizumab, 32'si (%38.1) mepolizumab tedavisi almaktaydı. Hastaların 69'u (%83.1) alerjik astım, 75'i (%91.5) eozinofilik astım, 43'ü (%51.2) obez astımı, 25'i (%31.6) fungal duyarlılığa sahip astım, 24'ü (%28.6) sık atakla seyreden astım, 13'ü (%15.5) mesleki astım fenotipinde saptandı. Farklı astım fenotipleri arasında (alerjik/alerjik olmayan, eozinofilik/eozinofilik olmayan, obez/obez olmayan, sık atakla seyreden astım/sık atak öyküsü olmayan, fungal duyarlılığı olan/fungal duyarlılığı olmayan, mesleki astım olan/olmayan) impulse osilometrik ölçüm sonuçlarında (5 Hz. frekansındaki rezistans (R5), 20 Hz. frekansındaki rezistans (R20), R5-R20 farkı, 5 Hz. frekansındaki reaktans (X5)) anlamlı fark saptanmadı (p>0.05). IOS ve SFT'de küçük havayolu disfonksiyonu saptanma oranları tüm grup, alerjik astım, eozinofilik astım, obez astım, sık atakla seyreden astım, fungal duyarlılığı olan astım gruplarında sırasıyla; %85.7, %84.0; %87.0, %86.4; %89.3, %86.1; %86.0, %82.5; %87.5, %85.7; %92.0, %87.0 bulundu. IOS'de küçük havayolu disfonksiyonu saptanma oranı eozinofilik astımlı grupta eozinofilik olmayan gruba göre anlamlı şekilde yüksekti (%89.3 vs. %57.1, p<0.05). IOS ve SFT sonuçları birlikte değerlendirildiğinde küçük havayolu disfonksiyonu oranı %95.2 saptandı. Astımı kontrol altında olan hastaların %92.5, kontrolsüz olanların %100'ünde küçük havayolu disfonksiyonu saptandı (p>0.05).

SONUÇ: Ağır astımlı hastalarda küçük havayolu disfonksiyonu sıklığı yüksektir ve genel astımlı popülasyonda bildirilen oranlara göre yüksek görünmektedir. Küçük havayolu disfonksiyonu sıklığı eozinofilik astımlı grupta, eozinofilik olmayan gruba göre daha yüksek, alerjik, obez astımı ve sık atakla seyreden astım fenotiplerinde ise benzer bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Ağır astım, impulse osilometri, küçük havayolu disfonksiyonu

EP-031

Astım-Alerjik Rinit-2

Hasta özellikleri	Tüm hastalar (n=84)
Cinsiyet (kadın), n (%)	64 (%76.2)
Yaş (yıl), ortalama±SD	54.28 (±10.6)
BMI (kg/m ²), ortalama±SD	29.91 (±5.94)
Astım tanı süresi (yıl), ortalama±SD	17.90 (±10.53)
Atopi, n (%)	69 (%83.1)
Kontrollü astım(AKT), n (%)	53 (%63.1)
Kontrollü astım(GINA), n (%)	28 (%33.3)
Omalizumab, n (%)	52 (%61.9)
Mepolizumab, n (%)	32 (%38.1)
Eoz sayısı, median (min-max)	400 (100-1650)
FEV1 yüzde, ortalama±SD	71.24 (±22.52)
FVC yüzde, ortalama±SD	86.08 (±18.87)
FEV1/FVC, ortalama±SD	67.82 (±11.50)
MMEF 25/75 yüzde, median (min-max)	34 (6-121)

Tablo 1. Hastaların demografik ve klinik özellikleri

Değişken	Tüm hastalar (n=84)	Eozinofilik astım (n=75)	Noneoz. astım (n=7)	P değeri	Alerjik astım (n=69)	Nonalerjik astım (n=14)	P değeri	Obes. astım (n=43)	Obes. olmayan astım (n=41)	P değeri	Sık atak astım (n=24)	Sık atak olmayan astım (n=60)	P değeri	Fungal astım (n=25)	Fungal olmayan astım (n=54)	P değeri
R5 yüzdesi, median (min-max)	137 (25-387)	144 (25-276)	140 (59-387)	0.934	140 (25-387)	148 (81-223)	0.733	144 (39-387)	125.5 (25-258)	0.147	130 (25-213)	141.5 (39-387)	0.147	130 (39-387)	143 (25-258)	0.620
R20 yüzdesi, ortalama±SD	102.12 (±29.35)	101.27 (±28.61)	112.14 (±34.40)	0.347	99.49 (±28.61)	110.93 (±33.23)	0.188	99.29 (±28.48)	103.33 (±30.38)	0.533	99.25 (±35.42)	102.20 (±26.85)	0.680	93.36 (±20.44)	104.57 (±31.75)	0.064
R5-R20, median (min-max)	0.190 (0.00-1.16)	0.190 (0.00-0.81)	0.140 (0.04-1.16)	0.618	0.200 (0.02-1.16)	0.175 (0.00-0.37)	0.231	0.210 (0.02-1.16)	0.155 (0.00-0.48)	0.077	0.160 (0.02-0.48)	0.200 (0.00-1.16)	0.077	0.170 (0.03-1.16)	0.195 (0.00-0.59)	0.912
X5 yüzdesi, median (min-max)	231 (-10413-3551)	261 (-10413-3551)	208 (41-980)	0.778	261 (-10413-3551)	167 (-534-2376)	0.285	304 (-3957-3001)	211 (-10413-3551)	0.182	244 (-3957-2376)	240.5 (-10413-3551)	0.182	304 (-10413-2222)	221.5 (-3957-3551)	0.808
AX, median (min-max)	1.74 (0.03-7.15)	1.89 (0.03-6.51)	1.39 (0.19-7.15)	0.648	1.87 (0.03-7.15)	1.63 (0.03-3.80)	0.359	2.05 (0.03-7.15)	1.40 (0.03-5.32)	0.093	1.74 (0.09-5.49)	1.71 (0.03-7.15)	0.093	1.68 (0.03-7.15)	1.80 (0.03-4.32)	0.895
Fres, median (min-max)	21.30 (7.39-39.50)	22.06 (7.39-39.50)	21.24 (11.72-29.94)	0.366	21.72 (11.29-39.50)	21.68 (7.39-32.64)	0.913	23.06 (11.29-36.92)	19.84 (7.39-33.98)	0.075	22.06 (16.46-36.92)	21.27 (7.39-34.33)	0.075	19.37 (11.29-36.92)	22.35 (7.39-35.59)	0.373
IOS'a göre KHYD, n (%)	71 (%86.6)	67 (%89.3)	4 (%57.1)	0.047	60 (%87)	11 (%78.6)	0.417	37 (%86)	35 (%85.4)	0.929	21 (%87.5)	51 (%85)	1.000	23 (%92)	46 (%85.2)	0.490
SFT'ye göre KHYD, n (%)	67 (%84.8)	62 (%86.1)	5 (%71.4)	0.287	57 (%86.4)	11 (%78.6)	0.432	33 (%82.5)	35 (%85.4)	0.725	18 (%85.7)	50 (%83.3)	1.000	20 (%87)	44 (%83)	1.000

Tablo 2: Astım fenotiplerinin IOS parametreleri ve küçük hava yolu disfonksiyonu sıklığı açısından karşılaştırılması

EP-032

Astım-Alerjik Rinit-2

**KÜÇÜK HAVA YOLU BRONKOKONSTRİKSİYONU OLAN ASEPTOMATİK ASTIMLI HASTALARIN
SPIROMETRİK VE PLETİSMOGRAFİK VERİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Emre Özdamar, Zehra Bayazıt, Mehmet Özkaya, Serdar Göktaş, Halime Ermişekin, Sezer Uçar, Fulya Tahan
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji Bilim Dalı, Kayseri, Türkiye

GİRİŞ-AMAÇ: Astım, çocukluk çağının en sık görülen, hava yollarının kronik inflamatuvar bir hastalığıdır. Son yıllarda, astımlı hastalarda küçük hava yollarındaki bronkokonstriksiyonun etkisine olan ilgi artmıştır. Semptomatik olan astımlı hastalarda küçük hava yollarındaki obstrüksiyonun hastalığın seyri üzerine olan olumsuz etkilerini gösteren çalışmalar mevcut olmakla birlikte asemptomatik hastalarda bu konuda veri bulunmamaktadır. Bu bildiride kiniğimizde takip edilen küçük hava yollarında bronkokonstriksiyonu olan asemptomatik astımlı hastaların spirometrik ve pletismografik verilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Çalışmamıza kliniğimizde 2016-2023 yılları arasında astım tanısı ile takip edilen ve asemptomatik olan 15 hasta dahil edildi. Hastaların spirometrik ve pletismografik verileri retrospektif olarak değerlendirildi.

BULGULAR: Hastaların %20'si kız (n:3), %80'i erkek (n:12), ortalanca yaşı 10.8 (3-16 yaş), ortalanca boyu 148cm (120-176cm), ortalanca kilosu 49.5 kg (22-122kg) idi. Deri prik testi hastaların %46.7'sinde (n:7) pozitif idi. Allerjik rinit hastaların %5,5'inde (n:5), atopik dermatit %6.7'sinde (n:1) mevcuttu. Hastaların eozinofil sayısının ortalanca değeri 218/mm³ (20-880/mm³), eozinofil yüzdelerinin ortalanca değeri %2.6 (%2-%10) idi. Spirometrik incelemede FEF₂₅₋₇₅ ortalanca değeri %50,4 (%33-53,6), FVC ortalanca değeri %109.3 (%95-%129), FEV₁ ortalanca değeri %95.4 (%83-%129), FEV₁/FVC ortalanca değeri %86 (%74-%100), PEF ortalanca değeri %78 (%59-%101) idi. Pletismografik incelemede hava yolu direnci ortalanca değeri %227.7 (%174-%392), hava yolu iletkenliği ortalanca değeri %47.2 (%26-%57), RV ortalanca değeri %76 (%40-%103), total akciğer kapasitesi (TLC) ortalanca değeri %97.2 (%77.2-%110), RV/TLC ortalanca değeri %79 (%42-%190) idi. Hastaların eozinofil sayıları ve yüzdeleri ile TLC hacimleri arasında negatif korelasyon saptandı (sırasıyla p<0,05 r:-0,659 p<0,01 r:-0,580). Hastaların atopi durumu ile solunum fonksiyon testi ve pletismografi parametreleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı (p>0.05).

SONUÇ: Küçük hava yollarında bronkokonstriksiyonu olan asemptomatik hastaların pletismografik verileri astımla uyumlu bulunmuş, eozinofil sayıları ve yüzdeleri ile total akciğer kapasitesi (TLC) arasında negatif korelasyon saptanmıştır. Bu hasta grubu nadir görülmesi nedeniyle veriler paylaşılmak istenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Astım, küçük hava yolu bronkokonstriksiyonu, pletismografi, spirometri

Tablo 1

Tablo 1: Çalışmaya katılan hastaların temel demografik özellikleri

	n	%	Ortanca (Min-Max)
Hastalar	15		
Cinsiyet			
Kadın	3	25	
Erkek	12	75	
Yaş (yıl)			10,8 (3-16)
Boy (cm)			148 (120-176)
Kilo (Kg)			49.5 (22-122)

Çalışmaya katılan hastaların temel demografik özellikleri

EP-032

Astım-Alerjik Rinit-2

Tablo 2

Tablo 2 Çalışmaya katılan hastaların akciğer fonksiyon verileri ve eozinofil sayıları

	Ortanca (Min-Max)
Eozinofil sayısı/mm ³	218 (20-880)
Eozinofil yüzdesi	2.6 (%2-%10)
FEV1 (%)	95.4 (%83-%129)
FEV1 (Litre)	2.3 (1.3-3.5)
FVC (%)	109.3 (%95-%129)
FVC (Litre)	3.1 (1,74-5)
FEV1/FVC	%86 (%74-%100)
FEF25-75 (%)	50,4 (%33-53,6)
FEF25-75(Litre)	0.8 (0.4-1.4)
PEF (%)	78 (%59-%101)
sRtot (kPA·s)	%227.7 (%174-%392)
RV/TLC (%)	79 (%42-%190)
sGtot (%)	47.2 (%26-%57)
RV (%)	76 (%40-%103)

Çalışmaya katılan hastaların akciğer fonksiyon verileri ve eozinofil sayıları

EP-033

Astım-Alerjik Rinit-2

ASTIM VE KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI OLGULARINDA SİNONAZAL TUTULUMUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Ömür Aydın¹, Nilay Orak Akbay¹, Zahide Çiler Büyükkatalay², Fatma Arslan³, Ebru Dumlupınar⁴, Zeynep Celebi Sozener¹, Mustafa Kürşat Gökcan², Öznur Yıldız³, Yavuz Selim Demirel¹, Dilşad Mungan¹

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları ABD, İmmünoloji ve Allerji BD, Ankara

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak, Burun ve Boğaz Hastalıkları ABD, Ankara

³Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları ABD, Ankara

⁴Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik ABD, Ankara

GİRİŞ-AMAÇ: Astım ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) alt solunum yollarının en sık görülen obstrüktif hastalıklarıdır. Bu çalışmada astım ile KOAH arasındaki benzerliklerden yola çıkarak astım ve KOAH olgularında sinonazal semptomları değerlendirmeyi ve iki hastalığı üst hava yolu tutulumu açısından karşılaştırmayı amaçladık.

YÖNTEMLER: Çalışmaya Ankara Üniversitesi İmmünoloji ve Allerji BD ile Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'na başvuran astım ve KOAH tanılı hastalar dahil edildi. Katılımcılar her iki hastalık için de solunum fonksiyon testleri, deri prick testleri ve hastalık şiddeti değerlendirmelerinden geçti. KBB uzmanı anterior rinoskopi ve ardından mukozal ödemin derecesini değerlendirmek için bilateral flexibl nazal endoskopi yaptı. Paranasal sinüs bilgisayarlı tomografisinde Lund-Mackay kronik rinosinüzit skorlaması yapıldı. Çalışmaya katılan hastalara kronik rinosinüzit tanısı Avrupa rinosinüzit ve nazal polip rehberine (EPOS) göre konuldu.

BULGULAR: Çalışmaya toplam 112 kişi (Kadın/Erkek: 67/45, ortalanca yaş: 49 (18-88 yıl)) dahil edildi. Olguların 55'inde astım, 33'ünde KOAH vardı ve 24'ü sağlıklı kontrollerdi. Astımlı hastalarda nazal semptomların daha sık olduğu görüldü (astım n= 52,%98, KOAH n = 17, %52, kontrol n = 9, %38, p<0,001). Medyan SNOT-22 puanı astımlı hastalarda (33, IQR:20-50) bulunarak KOAH hastalarına (8 IQR: 1,5-16.5) ve kontrol grubuna (3,5 IQR:0-18.7) göre daha yüksekti (p<0,01). Astımlı olgularda rinosinüzit oranı KOAH ve kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksekti (%36 vs %15,6, p <0,01). En iyi duyarlılık ve özgüllükle kronik rinosinüzit tanısını tahmin etmede SNOT-22 puanı için optimal kestirim noktası ≥ 11 olarak hesaplandı.

SONUÇ: Sonuç olarak hem astım hem de KOAH hastalarında üst solunum yolu şikayetleri olabilir. EPOS 2020 kriterlerine göre tanısı konulan kronik rinosinüzit, astım hastalarında KOAH ve kontrol gruplarına göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Benzer şekilde astım hastalarında SNOT-22 skorları KOAH ve kontrol gruplarına göre daha yüksek bulunmuştur. SNOT-22 skorunda kestirim değeri olarak 11'in alınması hastaların tanısında yararlı olabilir ve EPOS kriterleriyle uyumludur. Seçilmiş semptomatik hastalar nazal endoskopi ve paranasal BT ile ileri değerlendirme için KBB bölümüne sevk edilerek multidisipliner olarak ele alınmalıdır.

Anahtar Kelimeler: astım, koah, rinit, rinosinüzit, epos,

EP-033

Astım-Alerjik Rinit-2

EVALUATION OF SINONASAL INVOLVEMENT IN PATIENTS WITH ASTHMA AND CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Ömür Aydın¹, Nilay Orak Akbay¹, Zahide Çiler Büyükkatalay², Fatma Arslan³, Ebru Dumlupınar⁴, Zeynep Celebi Sozener¹, Mustafa Kürşat Gökcan², Öznur Yıldız³, Yavuz Selim Demirel¹, Dilşad Mungan¹

¹Ankara University School of Medicine, Department of Chest Diseases, Division of Immunology and Allergy, Ankara

²Ankara University School of Medicine, Department of Ear, Nose, Throat, Ankara

³Ankara University School of Medicine, Department of Chest Diseases, Ankara

⁴Ankara University School of Medicine, Department of Biostatistics, Ankara

BACKGROUND AND AIM: Asthma and COPD are the most common obstructive diseases of the lower airways. Based on the similarities between asthma and COPD, in this study, we aimed to evaluate sinonasal symptoms in asthma and COPD patients and compare two diseases regarding upper airway involvement.

METHODS: Patients with asthma and COPD who admitted to Ankara University Immunology and Allergy and Chest Diseases Department were included in the study. The participants went through Pulmonary function tests, skin prick tests and disease severity assessment of either disease. The ENT specialist performed anterior rhinoscopy prior to decongestion, followed by bilateral flexible nasal endoscopy to evaluate the degree of mucosal edema. Lund-Mackay chronic rhinosinusitis scoring was performed on the paranasal sinus computed tomography. The patients enrolled in the study were diagnosed by the European paper on rhinosinusitis and nasal polyps (EPOS) criteria.

RESULTS: A total of 112 subjects (Female/Male: 67/45, median age: 49 (18-88 yrs)) were included in the study. Fifty-five patients had asthma, 33 had COPD, and 24 were healthy controls. Nasal complaints were more frequent in asthmatic patients (asthma n= 52,98%, COPD n = 17, 52%, control n = 9, 38%, p<0.001). The median SNOT-22 questionnaire score was higher in patients with asthma (33, IQR:20-50) than in COPD patients (8 IQR: 1.5-16.5) and the control group (3.5 IQR:0-18.7) (p <0.01). Asthma patients had significantly higher rhinosinusitis rates than COPD and the control group (36% vs 15.6%, p <0.01). SNOT-22 optimal cut-off was calculated as ≥ 11 to detect the score limit for chronic rhinosinusitis diagnosis prediction with the best sensitivity and specificity

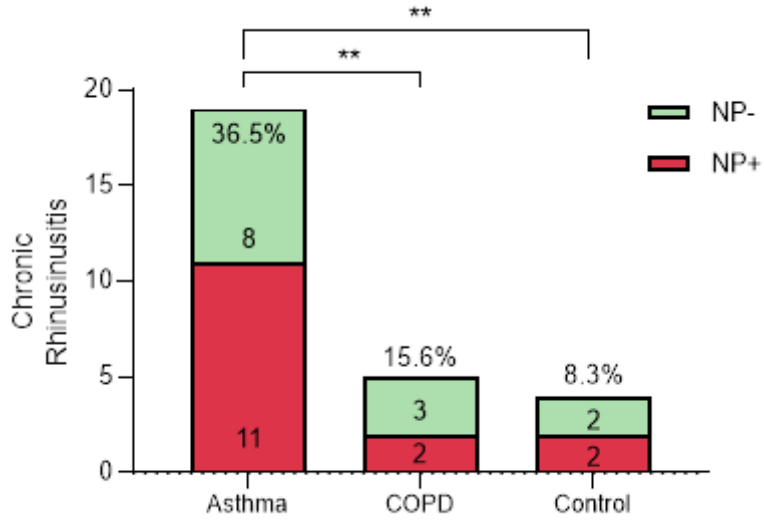
CONCLUSION: As a result, patients with both asthma and COPD may have upper airway complaints. Chronic rhinosinusitis, diagnosed with EPOS 2020 criteria, was primarily seen in asthma patients. Accordingly, SNOT-22 scores were higher in asthma patients than in COPD and control groups. Taking 11 as the cut-off value, may be useful for diagnosing patients and is compatible with EPOS criteria. A referral to the ENT department for further evaluation with nasal endoscopy and paranasal CT may be required in a selected subgroup of patients.

Keywords: asthma, copd, rhinitis, rhinosinusitis, epos

EP-033

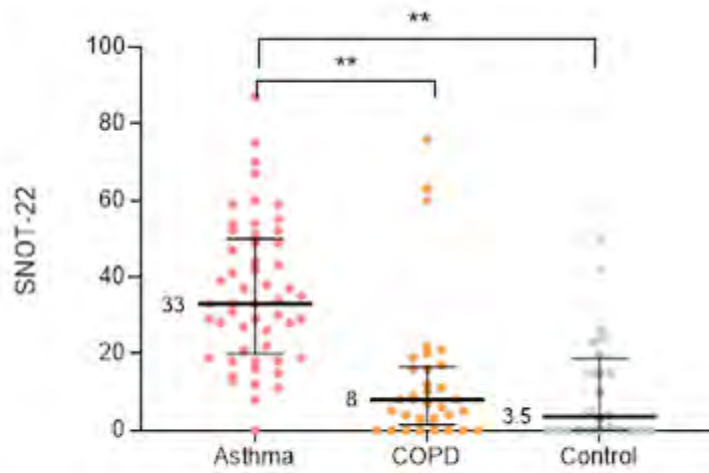
Astım-Alerjik Rinit-2

Şekil 1a. EPOS'a göre rinosinüzit tanısı
Figure 1a. Chronic rhinosinusitis diagnosed by EPOS



** $p < 0,001$, NP: Nazal polip
** $p < 0,001$, NP: Nasal polyposis

Sekil 1b. Gruplar arası Median SNOT-22 skoru
Figure 1b. Median SNOT-22 scores between patient groups

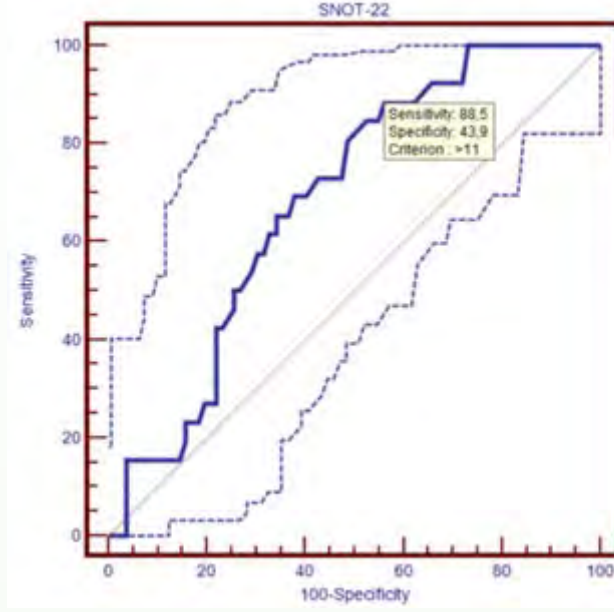


** $p < 0,001$
** $p < 0,001$

EP-033

Astım-Alerjik Rinit-2

Sekil2. SNOT-22 için ROC eğrisi
Figure 2. ROC curve for SNOT-22



EPOS kriterlerine göre kronik rinosinuzit tanisi için SNOT-22 skoru kestirim degeri = 11 (Egri altinda kalan alan =0.686, $p<0.001$; %95 guven araligi)

ROC curve of SNOT-22 scores using European paper on rhinosinusitis and nasal polyps (EPOS) criteria. (95% CI) (Area Under Curve = 0.686 ($p<0,001$) and Cut-off Value= 11)

Nazal hastalık değerlendirilmesi

	Total	Astım	KOAH	Kontrol	p değeri
Nasal semptomlar n(%)		55	33	24	
Şeffaf sulu akıntı	25	23 (44.2)	1(3)	1(4.2)	<0.001 ab
Yapışkan-yoğun akıntı	15	12(23.1)	2(6.1)	1(4.2)	0.026 ab
Burun tıkanıklığı	55	40(76.9)	12(36.4)	3(12.5)	<0.001abc
Burun kaşıntısı	31	28(53.8)	1(3)	2(8.3)	<0.001ab
Hapşırma	34	30(57.7)	3(9.1)	1(4.2)	<0.001ab
Başağrısı/ yüz ağrısı	31	26(50)	3(9.1)	2(8.3)	<0.001ab
Anozmi	21	18(34.6)	3(9.1)	0	<0.001ab
Nazal endoskopi, n(%)		53	18	18	
Nazal septum deviasyonu	44	23(43.4)	14(77.8)	7(38.9)	0.025ac
Konka hipertrofisi	17	10(18.9)	1(5.6)	6(33.3)	NS
Nazal polip	15	11(21)	2(11.1)	2(11.1)	NS
Pürülan akıntı	5	3(5.7)	0	2(11.1)	NS
SNOT-22, (median, IQR)	18.5 (5-37.25)	33 (20-50)	8 (1.5-16.5)	3.5 (0-18.75)	<0.001ab
Lund-Mackay skoru (median, IQR)	2 (0-6.5)	2 (0-10)	2 (0-4.75)	1 (0-4)	NS

EP-033

Astım-Alerjik Rinit-2

Nazal cerrahi öyküsü, n(%)	13(11.6)	12(21.8)	0	1(4.2)	0.004ab
Tedavi					
İntranazal kortikosteroid ve/veya antihistaminik	27(25)	26(47.3)	1(3)	0	<0.001
Antibiyotik ve/veya dekonjestan	31(28.7)	18(32.7)	7(21.2)	6(30)	NS

NS: İstatistiksel anlamlı fark saptanmadı, IQR (çeyreklerarası fark) a: Astım-KOAH grubu arasında, b: Astım-Kontrol grubu arasında, c: KOAH-Kontrol grubu arasında anlamlı fark izlendi

The assessment of nasal disease

	Total	Asthma	COPD	Control	p value
Nasal complaint, n (%)		55	33	24	
Watery clear discharge	25	23(44.2)	1(3)	1(4.2)	<0.001ab
Viscous discharge	15	12(23.1)	2(6.1)	1(4.2)	0.026 ab
Nasal obstruction	55	40(76.9)	12(36.4)	3(12.5)	<0.001abc
Itchy nose	31	28(53.8)	1(3)	2(8.3)	<0.001ab
Sneezing	34	30(57.7)	3(9.1)	1(4.2)	<0.001ab
Headache/ facial pain	31	26(50)	3(9.1)	2(8.3)	<0.001ab
Anosmia	21	18(34.6)	3(9.1)	0	<0.001ab
Nasal endoscopy, n (%)	89	53	18	18	
Nasal septum deviation	44	23(43.4)	14(77.8)	7(38.9)	0.025ac
Conchal hypertrophy	17	10(18.9)	1(5.6)	6(33.3)	NS
Nasal polyp	15	11(21)	2(11.1)	2(11.1)	NS
Purulent discharge	5	3(5.7)	0	2(11.1)	NS
SNOT-22 score, median(IQR)	18.5 (5-37.25)	33 (20-50)	8 (1.5-16.5)	3.5 (0-18.75)	<0.001ab
Lund-Mackay score, median(IQR)	2 (0-6.5)	2 (0-10)	2 (0-4.75)	1 (0-4)	NS
Previous sinonasal surgery, n(%)	13(11.6)	12(21.8)	0	1(4.2)	0.004ab
Previous sinonasal surgery, n(%)	13(11.6)	12(21.8)	0	1(4.2)	0.004ab
Treatment					
Nasal corticosteroid and/or antihistamine	27(25)	26(47.3)	1(3)	0	<0.001
Antibiotic and/or decongestant	31(28.7)	18(32.7)	7(21.2)	6(30)	

NS: not significant, IQR: Interquartile range a: Significant difference between Asthma-COPD, b:Between Asthma-Control, c:Between COPD-Control

EP-034

Astım-Alerjik Rinit-2

BİYOLOJİK AJAN KULLANAN AĞIR ASTIM TANILI OLGULARIMIZ

Dilek Özcan, Nilgün Bahar Teker, Mahir Serbes, Hüseyin Başpınar, Büşra Hatice Fidan, Derya Ufuk Altıntaş
Çulurova Üniversitesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı

GİRİŞ-AMAÇ: Astım çocuklarda en sık görülen kronik hastalıktır. Ağır astımlı hastalar, astım tanılı hastaların %3,7 sini oluşturmaktadır. Bu çalışmamızın amacı ağır astım tanısıyla takip edip biyolojik ajan kullanan hastalarımızın klinik özellikleri ve tedavi başarılarını değerlendirmektir.

MATERYAL-METOD: Çalışmamıza Ocak-2018 ile Eylül-2023 arasında kliniğimizde ağır astım tanısıyla takip edip tedavisine biyolojik ajan eklediğimiz çocuk hastalar dahil edildi. Hastaların tıbbi kayıtları incelenip, hastalar ve/veya ebeveynleri ile yüzyüze veya telefonla görüşüldü. Tedavinin etkinliği için hastaların astım kontrol testi ve solunum fonksiyon testleri değerlendirildi. Hastalar biyolojik ajan omalizumab veya mepolizumab kullandı.

SONUÇLAR: Çalışmaya 15 hasta dahil edildi. Bu hastalardan 10'una omalizumab ile tedavi başlanmış olup 1 hastada 6. ayda fayda sağlamadığından mepolizumaba geçildi ve bu hasta halen mepolizumab kullanmaktadır. Mepolizumab ile başlanan ve halen tedavisi devam eden hasta sayımız 5'dir. Omalizumab başlanan hastaların yaşı 7 ile 17 arasında idi. Ortalama başlangıç yaşı 116 aydı. Omalizumab kullanan hastaların hepsinin inhale duyarlılığı olup, en sık akarlaradır. Omalizumab başlanan hastalarda başlangıç eozinofil sayısı ortalama 371, total IgE değeri 558 IU/mL idi. Omalizumab kullanan hastaların 5'inde allerjik rinit, 1'inde immün yetmezlik (aynı hastada kronik akciğer hastalığı da mevcut) vardı. Omalizumab kullanan hastaların 5'ine immünoterapi başlanmıştır fakat temin sorunu nedeniyle devam edilememiştir. Omalizumab kullanan hastalarımızdan en uzun kullananı 24 ay, en kısa kullananı 4 ay kullanmıştı. Omalizumab kullanan hastalarda ortalama tedavi süresi 12 aydı. Omalizumab kullanma süresine hastaya göre karar verildi. Omalizumab kullanan hastalarımızdan 1'inde kullanıma ara verildi. Omalizumab kullanan hastaların 1'inde fayda görülmediğinde omalizumab kesilip mepolizumab başlandı. Omalizumab kullanan hastalardan 1'i hariç hepsinde omalizumab ile astım kontrol altına alındı. Mepolizumab kullanan hastaların yaşları 8 ile 17 arasındaydı. Mepolizumab kullanan hastaların 4'ünde inhale duyarlılığı olup, en sık akarlaraydı. Mepolizumab kullanan hastaların 1'inde immünoterapi başlanıp temin sorunu nedeniyle devam edilememiştir. Mepolizumab kullanan hastaların 1'inde immünoterapi başlanıp temin sorunu nedeniyle devam edilememiştir. Mepolizumab kullanan hastalarımızdan en uzun süre kullananı 11 ay en kısa süre kullananı 8 ay kullanmıştı. Ortalama mepolizumab kullanma süresi 8 aydı. Mepolizumab kullanan hastalardan 3'ünde kullanıma ara verildi. Bu 3 hastadan ikisinde astım kontrol altında devam etmediğinden tekrar mepolizumab başlandı.

TARTIŞMA: Ağır astımlı çocuklarda hem biyolojik ajan başlama hem de kullanım süresiyle ilgili daha fazla çalışma yapılması gerekmele birlikte bizim yaptığımız çalışmada, merkezimizde biyolojik ajanlarla tüm hastalarda ağır astım kontrol altına alınmıştır.

Anahtar Kelimeler: Ağır astım, Biyolojik ajan, Mepolizumab, Omalizumab

Biyolojik Ajan Kullandığımız Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri

Klinik özellikler	Omalizumab	Mepolizumab	Tüm hastalar
Hasta Sayısı	10	6	15
Başlangıç Yaş Ortalaması (ay)	116	139	124
Non -Alerjik Komorbid Hastalık	1	1	2
Alerjik Komorbid Hastalık	5	2	6
Inhale Duyarlılığı	10	4	13
Başlangıç Eozinofil Sayısı (ortalama)	371	1166	689
Başlangıç Total IgE (ortalama) IU/mL	558	429	503
Tedavi Süresi Ortalama (min-max) (ay)	12 (4-24)	8 (8-11)	10 (3-24)
Başarı yüzdesi	%90	%100	%100

EP-035

Astım-Alerjik Rinit-2

MEPOLİZUMAB İLE TEDAVİ EDİLEN AĞIR EOZİNOFİLİK ASTIMLI HASTALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Gaye Kocatepe, Mehmet Akif Kaya, Özgül Güngör, Damla Altıntaş, Dilara Fatma Kocacık Uygun, Ayşen Bingöl
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji ve İmmunoloji Bilim Dalı, Antalya

GİRİŞ: Çocuklarda ağır astım, astımlı pediatrik popülasyonun ~%2-5'ini etkilemekte, yaşamı ve akciğerleri etkileyen önemli sonuçlara neden olmaktadır. Uygulanan medikal tedavilere rağmen düzelmeyen hastalarda biyolojik ajanların kullanılması astım kontrolünü sağlayabilmektedir. Bu sunuda kliniğimizde ağır eozinofilik astımı olan ve mepolizumab tedavisi uygulanan olgular sunulmaktadır.

GEREÇLER ve YÖNTEM: Bu çalışmada Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji-İmmünoloji Polikliniği'nde ağır eozinofilik astım tanısı olarak mepolizumab (IL-5 antagonisti) kullanım kriterlerine göre uygun olarak tedavi başlanan 14 hastanın verileri değerlendirildi. Hastalara tedavi uyumu ve çevre kontrolü açısından eğitim verildi.

BULGULAR: Olguların mepolizumab tedavisi başlama yaşı 10,8±3,1 ve %57,1'i (n:8) erkekti. Hastaların tedavi öncesi, tedavi sonrası 3. ay ve 9. ay izlemleri ç-AKT (çocukluk çağı astım kontrol testi), eosinofil değerleri, solunum fonksiyon testleri, atak sayıları ve oral steroid ihtiyacı izlemde değerlendirildi. Tedavinin 3. ayından itibaren semptomlarında ve solunum fonksiyon testlerinde düzelmeye başladığı görüldü. 14 hastamızın tamamı 3. ay tedavilerini tamamlamış olup, 4 hastamız da 9. ay tedavisini tamamlamıştır. Tedavinin 12. haftasında hastaların oral kortikosteroid ihtiyaçlarının kalmadığı, eosinofil değerlerinin gerilediği belirgin olarak görüldü.

TARTIŞMA: Ağır astım, 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 tipidir. GINA rehberine göre 4. veya 5. basamak tedavisine rağmen kontrol altına alınamayan astım tipine zor astım denir. Çocuklarda ağır astım, astımlı pediatrik popülasyonun %2-5'ini etkiler. GINA rehberine göre yüksek doz inhaler kortikosteroid beraberinde 1 veya 2 kontrol edici ilaç alan; son ≥3 ayda sürekli semptomu bulunan (≥2 sistemik kortikosteroid ihtiyacı, bozulmuş akciğer fonksiyonları, son 12 ayda hastaneye yatış) hastalar biyolojik tedaviler açısından değerlendirilmelidir. Biyolojik tedavilere iyi yanıt alınan hastalar, her 3-6 ayda bir kontrol edilmelidir. Biz de olgularımızda IL-5 antagonist tedavi öncesi ve IL-5 antagonist tedavi sonrası 3. ve 9. ayda; ç-AKT, eosinofil, FEV1 (post BD), OKS ihtiyacı ve atak sayısını değerlendirdik. İzlemde 9. aya gelen 4 olgumuzun hiç atak geçirmediği, ç-AKT puanlarının yükseldiği, eosinofil değerlerinin gerilediği ve astımlarının kontrolde olduğu gözlemlendi.

SONUÇ: Çocuklarda tedavisi ve kontrolü güç olan ağır astım standart basamak tedavileri ile kontrol edilemezse uygun biyolojik tedaviler uygulanabilir. Mepolizumab ağır eosinofilik astımı olan bu çocuklarda uygulanabilecek iyi bir tedavi seçeneği olarak değerlendirilebilir.

Anahtar Kelimeler: astım, çocuk, mepolizumab

Tedavi yanıtının değerlendirilmesi

Değişkenler	Pre-mepolizumab n: 14	Mepolizumab 4. hafta, n: 14	Mepolizumab 12. hafta, n: 14	Mepolizumab 36.hafta, n: 4
ç-AKT	14	20	25	26
Eosinofil (n/mm ³)	650	290	110	80
Eosinofil (%)	7	4	1.5	1.2
FEV1 (%) Post BD	58	75	82	92
OKS (tedavi/yıl)	5	1	-	-
Atak sayısı/yıl	8	5	1	-

ç-AKT: Çocukluk çağı astım kontrol testi, FEV1(%) Post BD: Bronkodilatör sonrası zorlu ekspiratuar brinici saniye volümü, OKS:Oral kortikosteroid.

EP-036

Astım-Alerjik Rinit-2

ÇOCUKLARDA YOĞUNLAŞTIRILMIŞ NEFES HAVASI, SERUM VE İDRARDA İNFLAMATUVAR VE OKSİDATİF STRES BELİRTEÇLERİ, ASTIM VE OBEZİTE İLİŞKİSİ

Hilal Ünsal¹, Dilara Karagüzel², Başak Ezgi Saraç², Elif Soyak Aytekin¹, Sevda Tüten Dal¹, Deniz İlgün Gürel¹, Özge Uysal Soyer¹, Bülent Enis Şekerel¹, Çağatay Karaaslan², Ümit Murat Şahiner¹

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Hacettepe Üniversitesi Fen Fakültesi, Moleküler Biyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

GİRİŞ: Astım patogenezinde oksidatif stresin rol aldığı; obezitenin de oksidatif stres ve sistemik inflamasyon ile hava yolu inflamasyonunu artırdığı bilinmektedir. Yapılan farklı insan ve hayvan kaynaklı çalışmalara rağmen astımlı obez çocuk hastalarda oksidatif stres belirteçleri ve bu belirteçlerin yoğunlaştırılmış nefes havasındaki değerleriyle ilgili veri yok denecek kadar azdır.

AMAÇ: Çocukluk çağı astımında obezite astım ilişkisinin çoklu oksidatif stres belirteçleri ile ortaya konması; astım ve obezitede klinik hastalık şiddeti ile oksidatif stres arasındaki ilişkinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Daha önceki çalışmalara dayanarak, örneklem büyüklüğü yaklaşık 65 obez astımlı (OA) hasta ve 30 (K) kontrol olarak bulundu. İkinci kontrol grubu olarak da 25 non-obez astım hastası (A) alındı. H.Ü Çocuk Alerji kliniğinde, astım tanısı ile takip edilen, 6-11 yaş arası, obez (Z skoru >2) 65; non-obez 25; ve 30 kontrol hastası çalışmaya dahil edildi. Tüm grupta solunum fonksiyon testleri, deri prik testleri ve kan eozinofil düzeyleri bakıldı ve olgulardan yoğunlaştırılmış nefes havası toplanarak elde edilen nefes havasından 8-isoprostan, glutatyon peroksidaz ve malondialdehit düzeyleri ölçüldü. Bunun yanında 8-isoprostan idrar örneklerinde; IL-6, adinopektin ve leptin düzeyleri de kan örneklerinde ölçüldü.

BULGULAR: Obez astımlılarda kontrol grubu ve non-obez astımlılara göre IL-6 düzeyleri ve leptin düzeyleri anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0,001$ ve $p<0,001$). Adiponektin düzeyleri gruplar arasında farklı bulunmadı. Yoğunlaştırılmış nefes havası ölçümlerinde glutatyon peroksidaz değerleri 3lü grup kıyaslamalarında anlamlı bulunmasına rağmen ($p=0,016$) 2'li grup kıyaslamalarında anlamlı farklılık yoktu. Malondialdehit değerleri 3 lü grup kıyaslamalarında anlamlı iken ($p<0,001$) bu farklılığın A grubundaki düşüklükten kaynaklandığı ve OA ve K grubu arasında farklı olmadığı görüldü. 8-isoprostan değerleri OA grubunda diğerlerine göre daha yüksek bulundu ($p=0,005$). İkili grup kıyaslamalarında K grubuna göre anlamlılık kayboldu da A grubuna göre anlamlı olarak yüksek kaldı ($p=0,005$). İdrar örneklerindeki 8-isoprostan ölçümlerinde gruplararası fark anlamlı olmaya devam etse de ($p=0,001$) obez olmayan astım grubuna göre OA grubunda daha düşüktü ($p=0,003$).

SONUÇ: Obez astımlı hastalarda IL-6 ve leptin değerlerinin diğer gruplara göre yüksek bulunması bu hastalardaki astımın farklı bir fenotipi olduğu ve Th1 inflamasyonun belirgin olabileceğini düşündürür. Bir lipid peroksidasyon ürünü ve oksidatif stres belirteci olan 8-isoprostanın yoğunlaştırılmış nefes havasında OA'lı hastalarda yüksek bulunması bu hasta grubundaki inflamasyonun non-invazif bir yöntem olan yoğunlaştırılmış nefes havası ile takip edilebileceği fikrini desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Astım, 8-isoprostan, obezite, yoğunlaştırılmış nefes havası

EP-036

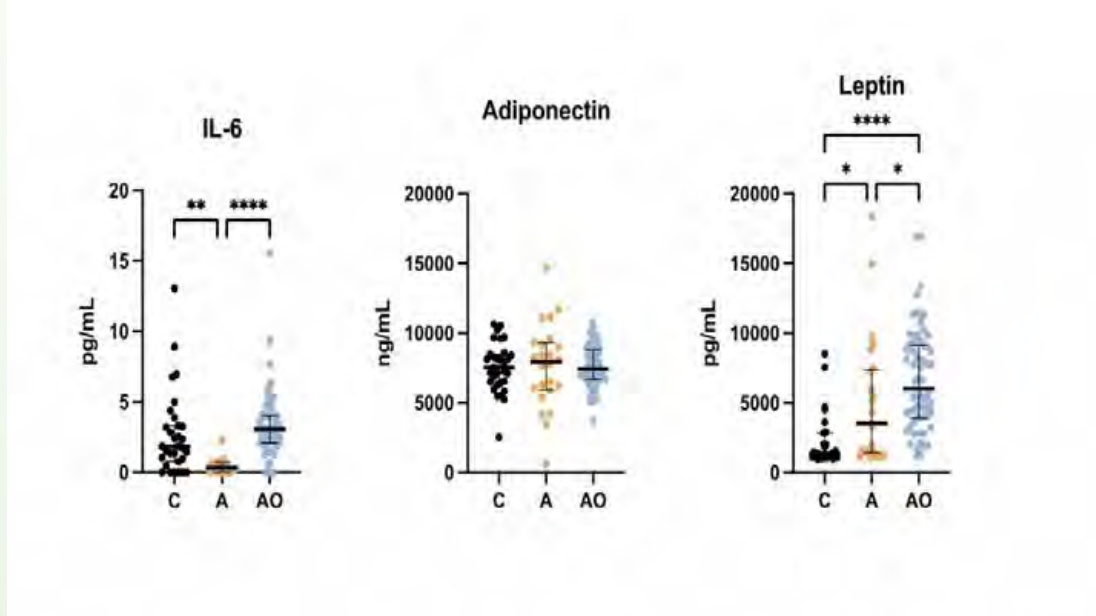
Astım-Alerjik Rinit-2

Tablo 1: Astım hastalarının klinik özellikleri

	Astım-obezite (AO) (n:65)	Astım-normal VKİ (A) (n:25)	P
Astım semptomları başlama yaşı (ay) [¶]	12(10-48)	48(15-72)	0.023
Astım tanı yaşı (ay) [¶]	36(20-60)	60(24-72)	0.064
AD, #-%	11(16.9)	1(4)	*
Besin alerjisi, #-%	5(10.9)	1(4)	*
AR, #-%	35(56.5)	5(20)	0.002
Atopi, #-%	22(33.8)	8(32)	*
Astım takip süresi (ay) [¶]	72(48-84)	48(15-84)	0.066
Astım kontrol düzeyi			<0.001
İyi kontrol #-%	17(26.2)	19(76)	
Kontrolsüz/ kısmi kontrol #-%	48(73.8)	6(24)	
Astım şiddeti			*
Hafif persistan #-%	45(69.2)	18(72)	
Orta-Ağır persistan #-%	20(30.8)	7(28)	

¶Ortanca(çeyrekler arası); AD, Atopik Dermatit; AR, Alerjik Rinit; *P>0.005

Şekil 1: Serum IL-6, Leptin ve Adiponectin düzeylerinin gruplar arası karşılaştırılması

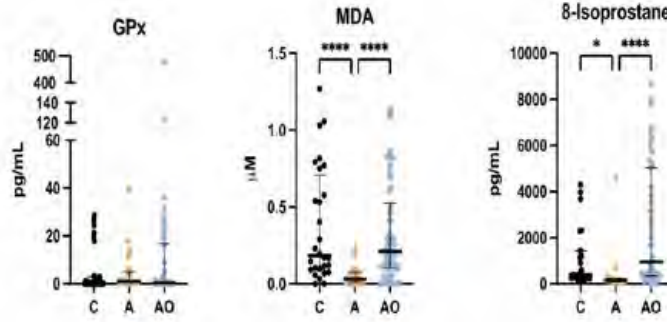


** IL-6 (C:30, A:21, AO:59), ** Leptin (C:30, A:24, AO:63) ** Adiponectin (C:30, A:25, AO:64)

EP-036

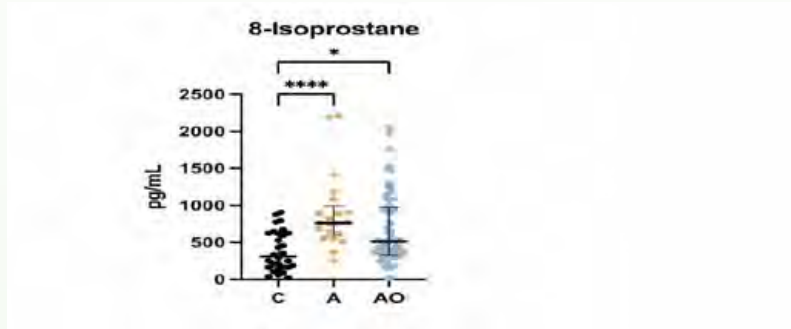
Astım-Alerjik Rinit-2

Şekil 2: Yoğunlaştırılmış nefes havasında Glutasyon peroksidaz, MDA ve 8-izoprostan düzeylerinin karşılaştırılması



** Glutasyon peroksidaz (C:30, A:22, AO:65), ** MDA (C:28, A:25, AO:62), ** 8-izoprostan (C:23, A:15, AO:54)

Şekil 3: İdrar örneklerinde 8-izoprostan düzeylerinin karşılaştırılması



İdrar 8-izoprostan (C:30, A:21, AO:65)

Tablo 2. Astım kontrol düzeyine göre laboratuvar verilerinin değerlendirilmesi

	İyi kontrollü astım (36)	KontROLSÜZ/KİSMİ KONTROLLÜ ASTIM (54)	p
Serum			
Eozinofil (%) ¶	3.03(1.8-5.6)	2.3(1.35-3.85)	0.067
Eozinofil (#) ¶	200(120-440)	200(100-300)	*
Total IgE (kU/L) ¶	58(21-292)	67(22.8-170)	*
Adiponectin (ng/mL) ¶	7619(5874-8984)	7568(6684-8823)	*
Leptin (pg/mL) ¶	4888(1668-9635)	5375(3545-8788)	*
IL-6 (pg/mL) ¶	0.64(0-2.6)	2.84(1.4-4)	0.003
Yoğunlaştırılmış Nefes Havası			
Glutathione peroxidase (pg/mL) ¶	0.8(0.2-5.6)	0.4(0.09-17)	*
Malondialdehyde (µM) ¶	0.08(0.02-0.2)	0.2(0.06-0.4)	0.036
8-isoprostane (pg/mL) ¶	262(93-2381)	907(335-4790)	0.011
İdrar			
8-isoprostane (pg/mL) ¶	761(418-1026)	512(344-969)	0.073

¶ ortalanca(çeyrekler arası); *P>0.005

EP-037

Astım-Alerjik Rinit-2

ALERJİK RİNİT SIKLIĞININ ASTIM AĞIRLIĞINA GÖRE DEĞERLENDİRİLMESİ

Züleyha Galata¹, Yusuf Özeke¹, Hatice Serpil Akten¹, Su Özgür², Özlem Göksel³

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları AD, İmmunoloji ve Alerjik Hastalıklar, İzmir

²Ege SAM -Ege Üniversitesi Translasyonel Pulmonoloji Araştırma Merkezi, İzmir

³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları AD, İmmunoloji ve Alerjik Hastalıklar, İzmir; Ege SAM -Ege Üniversitesi Translasyonel Pulmonoloji Araştırma Merkezi, İzmir

GİRİŞ: Alerjik rinit (AR), dünya genelinde önemli bir sağlık sorununu temsil eden ve yaşam kalitesini olumsuz etkileyen yaygın bir solunum yolu hastalığıdır. Tip 2 inflamasyon, çoğunlukla rinit ve astım gibi alerjik hastalıkların patofizyolojisinde anahtar rol oynayan bir immünolojik yanıt türüdür. Tip 2 inflamasyon belirteçleri GINA 2023'de kan eozinofil sayısı $\geq 150/\mu\text{l}$ ve/veya FeNO ≥ 20 ppb ve/veya balgam eozinofil yüzdesi $\geq 2\%$ ve/veya klinik ile uyumlu duyarlılık şeklinde belirtilmiştir. Bu çalışmada astım ağırlık derecesi ile kan ve deri testi belirteçlerine göre tanımlanmış Tip 2 inflamasyon varlığına göre astımlı hastalarda AR sıklığının araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Ocak 2023-Ekim 2023 tarihleri arasında Ege Üniversitesi Astım Allerji kohortunda gerçekleştirilen gözlemsel, kesitsel, klinik çalışma. Tanımlanan süre içerisinde en az 3 ayda bir düzenli poliklinik kontrolünde olan toplam 290 astım ve/veya alerjik rinitli hasta veri tabanından seçilerek çalışmaya dahil edilmiştir. Olgulara ait demografik, hastalık ve tedavi özellikleri kohort veri tabanından elde edildi.

BULGULAR: Toplam 290 olgu (204K/86E) alındı. Ortalama yaş $51,3 \pm 13,8$ yıl tespit edildi. Olguların %60,3 (n:175) hiç sigara kullanmamış ve %4,8 (n:14) aktif içici idi. GINA 2023 astım ağırlık sınıflandırmasına göre %25,9 (n:75) hafif, %42,4 (n:123) orta ve %30,3 (n:88) ağır astımlı olarak değerlendirildi. Ağır astımlılarda Omalizumab ve Mepolizumab ile Basamak 5 tedavi gören hasta sayısı sırasıyla n:71 ve n:14 idi. Basamak 1-2, Basamak 3 ve Basamak 4-5 tedavi alan hastalarda deri yada kan testleri ile doğrulanmış AR sıklığı sırası ile %62,2 (n:46), %72,7 (n:88), %68,2 (n:60) olarak saptandı (p=0,303). AR varlığı genç olgularda ileri yaşlara göre belirgin daha sık idi (p=0,010). AR varlığı astım hastalarında eozinofil düzeyleri açısından anlamlı fark yaratmıyordu (p=0,342). Orta-ağır astımlı olan hastalarda total IgE düzeyi hafif astımlı hastalara göre belirgin daha yüksekti (p<0,001).

SONUÇ: Çalışmamızda hafif, orta ve ağır astımlı hastalarda benzer sıklıkta alerjik rinit varlığı tespit edildi. Ağır astımlılarda AR daha sık değildi, ancak Tip 2 inflamasyonlu astımlı hastaların astım ağırlık derecesinden bağımsız olarak alerjik rinit birlikteliğinin daha yüksek olduğu gösterildi. Bu durum biyolojik ajanlarla tedavi edilen ağır astımlı hastalarda tedaviye iyi yanıtın göstergesi olabilir. Klinik açıdan özellikle ağır astım hastalarında astım ve üst hava yolu arasındaki yakın ilişkiyi tanımlamak, Tip 2 biyolojik ajanlara pozitif yanıtı daha iyi anlamamıza yardımcı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Alerji, rinit, astım, total IgE, eozinofil düzeyi

Tablo 1. Astım ağırlığına göre alerjik rinit varlığı

	Alerjik rinit var olanlar	Alerjik rinit olmayanlar	Toplam
Hafif Astım	%62,2 (n:46)	%37,8 (n: 29)	n: 75
Orta Astım	%72,7 (n:88)	%27,3 (n: 35)	n: 123
Ağır Astım	%68,2 (n:60)	%31,8 (n :28)	n: 88
p=0,303			

EP-038

Astım-Alerjik Rinit-2

ADENOİD HİPERTROFİSİ ÇOCUKLUK ÇAĞI ASTİMİNİN KOMORBİDİTELERİNDEN BİRİDİR

Berna Uzunoğlu¹, Aytuğ Buyruk², Melike Ocak¹, Eray Uzunoğlu³, Özlem Sancaklı¹, Demet Can¹

¹Dr Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi Ve Alerji Hastalıkları Kliniği, İzmir

²Dr Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları, İzmir

³Ekol Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği, İzmir

GİRİŞ: Adenotonsiller yapıların belli bir seviyenin üstünde hipertrofiye olması özellikle okul öncesi çocuklarda tekrarlayan üst solunum yolu infeksiyonlarından uyku apnesine kadar değişen geniş bir yelpazede morbiditeye neden olur. Solunum yolu alerjisi olan çocuklarda adenoid hipertrofisi saptandığında, endikasyon olduğu halde kür sağlamayacağı endişesiyle adenoidektomi düşünülmemektedir. Çalışmamızda adenotonsillektomi olmuş çocuklarda ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası dönemdeki yakınmaları değerlendirilerek atopik yapının, adenotonsillektomi sonucuna etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM: Çalışmamıza 01.01.22- 01.08.2023 tarihleri arasında SBÜ İzmir Dr Behçet Uz SUAM Kulak Burun Boğaz Kliniği'nde adenotonsillektomi uygulanmış ve alerji polikliniğinde değerlendirilmiş okul öncesi hastalar alındı. Operasyon sonrası süre 6 aydan kısa olan ve ek kronik hastalığı olan hastalar çalışma dışı tutuldu. Hastaların ameliyat öncesi demografik verileri, atopiye yönelik öykü ve laboratuvar bulguları kaydedildi. Operasyondan minimum 6 ay sonra aileler telefon ile aranarak semptom skorları karşılaştırıldı. Elde edilen verilerin SPSS-20 istatistik programı ile analiz edildi.

BULGULAR: Çalışmaya alınma kriterlerine uygun 250 hastanın 130'una (%52) ulaşıldı ancak 42 hasta (%16,8) çalışmayı tamamlayabildi. Hastaların yaş ortalaması 5.0 (\pm)1.5, kız/erkek oranı eşitti. Hastaların 17'si (%40,5) atopikti; %12,8'inde ev tozu akarlarına, %7,7'sinde küf mantarlarına, %15,4'ünde polenlere, %7,9'unda hamamböceğine, %10,3'ünde hayvan epiteline karşı duyarlılık saptandı. Hastaların 20'sinde (%47.6) astım semptomu, 32'sinde (%76,2) rinit semptomu vardı. Hastaların serum total IgE düzeyi ortancası 183 kU/L(min-max 10-1950kU/L); mutlak eozinofil ortancası 318/mm³ (min-max 2-1000/mm³) idi. Adenoid vejetasyon obstrüksiyon ortancası %90 (min-max 60-100) idi. Atopisi olan ve olmayan hastaların operasyon öncesi semptom skorları arasında fark yoktu. Atopik olan ve olmayan hastaların adenoidektomi sonrası semptomları karşılaştırıldığında atopisi olmayan hastaların burun tıkanıklığındaki azalma daha fazla bulundu ($p= 0,04$). Atopisi olan ve olmayan hastaların diğer semptomları benzerdi ($p>0,05$). Atopik olsun ya da olmasın astımlı hastaların ameliyat sonrasında yıllık astım atak sayısının ve enfeksiyon sıklığının anlamlı olarak azaldığı saptandı ($p<0,001$, $p<0,001$, $p=0,040$, $p<0,001$).

SONUÇ ve TARTIŞMA: Çalışmamızda beklendiği gibi atopik hastaların nazal semptomları operasyondan sonra da devam etmektedir. Ancak astımlı hastalar atopik olsun ya da olmasın operasyondan yarar görmektedir. Hasta sayımız kısıtlı olmasına rağmen okul öncesi astımlı hastalarda endikasyon varlığında adenoidektominin geciktirilmemesi gerektiği düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: adenoid hipertrofisi, adenoidektomi, astım, rinit,

EP-039

Astım-Alerjik Rinit-2

HIŞILTILI ÇOCUKLARIN KLİNİK, LABORATUVAR VE İMPULSE OSSİLOMETRİ SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Tevfik Erdem, Veyssi Akbey, Merve Türkegün Şengül, Aysu İlhan Yalaki, Musa Sahin, Aylin Kont Ozhan, Tugba Arikoglu, Semanur Kuyucu
Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı, Mersin

GİRİŞ: Hişilti intratorasik hava yollarında obstrüksiyon sonucu gelişen, çoğunlukla ekspiryumda, bazen bifazik duyulabilen, müzikal bir sestir.

AMAÇ: Tekrarlayan hişilti ile başvuran çocuklarda demografik, klinik ve laboratuvar özelliklerin belirlenmesi ve erken çocukluk döneminde yapılan impulse ossilometri (İOS) sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Ocak 2010-Temmuz 2017 tarihleri arasında tekrarlayan hişilti atakları nedeniyle Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Alerji ve İmmünoloji Polikliniği' ne başvuran ve kayıtlarda verileri tam olan 0-72 ay arası toplam 271 hasta alındı. Bu hastaların klinik özellikleri, laboratuvar bulguları ve İOS verileri retrospektif olarak hasta kayıtlarından elde edildi.

BULGULAR: Çalışmamıza katılan hastaların 180 tanesi (%66.4) erkek, 91 tanesi (%33.6) kız olup 196'sı (%72.3) 37-72 ay yaş grubundaydı. Tekrarlayan hişilti nedeniyle başvuran hastalarda yapılan klinik ve laboratuvar incelemeler sonucunda 116 (%50.8) hastaya olası astım tanısı konulurken, 108 hastaya (%39.8) epizodik viral hişilti, 42 hastaya (%18.4) gastroözefageal reflü hastalığı tanısı konuldu. 24 hastanın modifiye astım prediktif indeksi (mAPI) güçlü pozitif iken 80 hastanın negatifti. Okul öncesi asemptomatik dönemde yapılan 213 çocuğa ait İOS parametrelerinden R5 için Z skoruna göre patolojik değerler hesaplandığında %8 hastanın değeri, Diff R5-R20 için beklenen persentil değerine göre hesaplandığında (%30 üstü patolojik) %85 hastanın değeri, AX için reverzibilite yüzdesi hesaplandığında (%40 üstü patolojik) %41.7 hastanın değeri patolojik olarak sonuçlandı. Semptomatik döneme ait İOS parametrelerinden R5 için Z skoruna göre patolojik değerler hesaplandığında %66.6 hastanın değeri, Diff R5-R20 için beklenen persentil değerine göre hesaplandığında (%30 üstü patolojik) %100 hastanın değeri, AX için reverzibilite yüzdesi hesaplandığında (%40 üstü patolojik) %66,6 hastanın değeri patolojik olarak sonuçlandı. Tekrarlayan hişiltili hastaların asemptomatik dönemde yapılan İOS parametrelerine bakıldığında; R20 Hz persentil değeri (%) ile mAPI güçlü pozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (p:0.039). Diğer İOS parametreleri ile mAPI pozitifliği arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı.

SONUÇ: Tekrarlayan hişilti ile başvuran çocukların demografik, klinik ve laboratuvar bulgularının mevcut literatür ile uyumlu olduğu, erken çocukluk döneminde özellikle semptomatik dönemde yapılan İOS testinin reverzibilite ve küçük hava yollarında direnç artışını saptamada oldukça yararlı olduğu gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Hişilti, modifiye astım prediktif indeksi, impulse ossilometri

EP-039

Astım-Alerjik Rinit-2

Tablo 1: Okul öncesi çağda hışıltısı olan çocukların demografik, klinik ve laboratuvar sonuçları

	n	%
Yaş grubu (ay)		
0-36	30	18,5
37-72	121	81,5
Cinsiyet		
Erkek	180	68,4
Kız	91	33,6
Ailede allerjik hastalık (Anne -Baba veya Kardeş)		
En az bir allerjik hastalılı	58	21,4
Hışiltı atak sayısı		
İlk 3 yıl içinde	38	14
1 yaş-3 yaş arasında	121	44,6
3 yaştan sonra	112	41,4
Doktor tanıli allerjik rinit	92	35,8
Doktor tanıli atopik dermatit	13	4,8
Periferik eozinofil sayısı >400/mm ³	95	35
Periferik eozinofil yüzdesi >%4	78	28,7
Periferik eozinofil sayısı (/mm ³)	250	
Fx5		
pozitif	68	25,4
negatif	203	74,9
En az bir besin allerjen spesifik IgE pozitif	25	9,3
Phadiotop		
pozitif	150	55,4
negatif	121	44,6
En az bir inhalan allerjen deri testi pozitif	144	54,3

Tablo 2: Okul öncesi çağda hışıltısı olan çocukların okul öncesi asemptomatik dönemde yapılan impulse ossilometri (İOS) sonuçları

Parametre	Mutlak değer (kPa/l)	Persentil değeri (%)	Z skor değeri	Reverzibilite yüzde (%)	Patolojik (n%)
Z5_Hz [medyan (min-max)]	1,25 (0,48-2,75)	126,94 (3,31-219,94)	1,41 (-2,96-7,35)	-15,2 (-31,20-10,78)	34 (%16)
R5_Hz [medyan (min-max)]	1,17±0,24	124,35±25,1	1,19 (-0,01-5,70)	-22,61 (-41,65,79)	17 (%8)
R20_Hz [medyan (min-max)]	0,57 (0,14-1,07)	93,22±22,78	-0,40±1,12	-12,78 (-32,80-9,24)	17 (%8)
Diff R5-R20_Hz [medyan (min-max)]	0,46 (0,10-1,10)	40,15±10,34		-29 (-109-144)	183 (%85)
X5_Hz [medyan (min-max)]	-0,45 (-1,71-0,81)	146,69 (14,41-481,18)	-1,64 (-4,85-1,57)	-18,98 (-62,56-93,54)	18 (%8)
X10_Hz [medyan (min-max)]	-0,3 (-1,04-0,54)	271,91 (8,41-796,27)	2,60 (-0,76-3,52)	-32,55 (-176,27-111,16)	60 (%28,3)
Fres [medyan (min-max)]	24,22 (4,48-39,36)	140,16 (19,78-333,90)	1,78 (-1,27-3,56)	-6,1 (-43,79-31,75)	58 (%27,9)
AX [medyan (min-max)]	4,34 (1,80-6,07)			-30,22 (-83,87-23,43)	89 (%41,7)

Tablo 3: Okul öncesi çağda hışıltısı olan çocukların okul öncesi semptomatik dönemde yapılan impulse ossilometri (İOS) sonuçları

Parametre	Mutlak değer (kPa/l)	Persentil değeri (%)	Z skor değeri	Reverzibilite yüzde (%)	Patolojik n (%)
Z 5Hz [medyan (min-max)]	1,87 (1,17-2,22)	163,61 (134,42-248,86)	1,85 (1,46-5,94)	-26,75 (-50,04-7,33)	12 (%80)
R5_Hz [medyan (min-max)]	1,59±0,20	155,41±25,01	1,16 (0,25-5)	-24,91 (-48,50-71,68)	10 (%66,6)
R20_Hz [medyan (min-max)]	0,79 (-0,20-1,11)	89,03±20,42	0,16±1,01 (-37,68-35,81)	-3,21	0 (%0)
Diff R5-R20_Hz [medyan (min-max)]	0,80 (0,98-1,6)	48,72±7,44		-45,0 (-76,5-34,0)	15 (%100)
X5_Hz [medyan (min-max)]	-0,81 (-1,09-0,99)	244,49 (110,66-476,97)	-5,81 (8,63-0,73)	-38,95 (-73,46-1,56)	12 (%80)
X10_Hz [medyan (min-max)]	-0,62 (-0,74-0,27)	506,31 (226,23-911,61)	-7,47 (-9,83-2,27)	-48,26 (-72,0-6,79)	13 (%93,3)
Fres [medyan (min-max)]	33,27(21,21-56,25)	177,12 (73,08-311,1)	1,76 (0,89-3,25)	-21,02 (-47,17-16,27)	5 (%33,3)
AX [medyan (min-max)]	9 (3,20-16,09)			-49,95 (-70-41,75)	10 (%66,6)

EP-040

Astım-Alerjik Rinit-2

ABPA TANILI HASTALARDA OMALİZUMAB DENEYİMİMİZİN UZUN DÖNEM SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Fuat Aytekin¹, Sevim Bavbek¹, Vesile Dilşad Mungan¹, Betül Ayşe Sin¹, Özcan Gül¹, Orhun Efe¹, Nazan Beyhan¹, Erman Gıdık¹, Bekir Tunca², Ömür Aydın¹

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Ankara

²Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Düzce

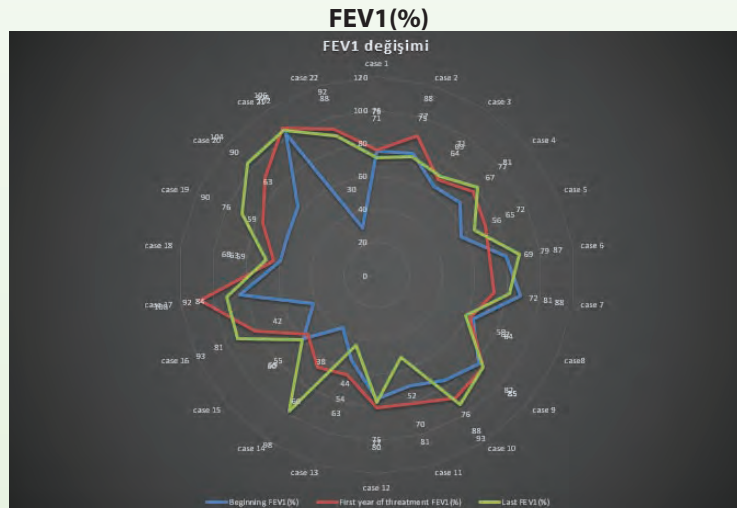
GİRİŞ-AMAÇ: Omalizumabın, nükslerle seyreden ve steroid bağımlı ABPA'lı hastalarda etkili olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada ABPA'lı hastalarımızda omalizumabın uzun dönemde klinik ve fonksiyonel etkinliğini değerlendirdik.

METHOD: Aralık 2008 * Eylül 2023 tarihlerinde kliniğimizde omalizumab alan ABPA'lı hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların omalizumab almadan önce, tedavinin 1. yılında ve son vizitlerindeki verileri değerlendirildi. İyi kontrollü astımı olan, astım nedeniyle hastane yatış/acil başvurusu olmayan, günlük OKS dozu düşülebilen ve FEV1 düzeyinde yükselme saptanan hastalar tam yanıt olarak kabul edildi. Bunlardan en az 1 tanesi olmayan hastalar kısmi yanıt, hiçbiri olmayan hastalar yanıtız kabul edildi.

SONUÇLAR: ABPA tanılı 22 hasta (K/E: 11/11, ort yaş: 53 yıl (14.94+-SD (min:27-maks:77) çalışmaya alındı. Ortalama tedavi süresi 74.6 ay (29.35+-SD (min:26-max:140). 8 hastanın tedavisi kesilmiş, 14 hastanın devam etmekteydi. Tedavi öncesi %FEV1 değerleri ortalaması %66(16.85+-SD), 1.yıl ölçülen %FEV1 değerleri ortalaması %78.14(13.65+-SD), son vizite ölçülen %FEV1 değerleri ortalaması %79(16.42+-SD). Tedavi öncesine göre 1. yıl ve son vizite ölçülen zorlu expiratuvar volümleri (FEV1)'nin anlamlı olarak arttığı görüldü(p:0.007). Tedavi öncesinde ortalama 12.73 mg metilprednizolon(8.87+-SD) alan hastalarda, 1. Yılda OKS dozu ortalama 2.45 mg metilprednizolona (3.08+-SD), son vizitte de ortalama 0.36 mg metilprednizolona(1+-SD) düştü. (p<0.001). Başlangıç astım kontrol testi(ACT) ortalama 17.50(4.77+-SD min:7-maks:24), 1.yıl ortalama 22.23(2.44+-SD min:18-maks:25), son vizit ortalama 23.73(1.88+-SD min:19-maks:25) olarak hesaplandı. (p<0.001). Tedavi öncesi atak sayısı ortalama 3.95(2.75+-SD min:0-maks:12) iken, tedavi sonrası 1. Yılda ortalama 0.82(1+-SD min:0-maks:3), son vizitte ortalama 0.73(0.8+-SD min:0-maks:3) olduğu görüldü. Omalizumab tedavisi sonrası 1. Yıl ve son vizitteki astım atak sayısındaki düşme istatistiksel olarak anlamlı saptandı(p<0.001). Omalizumab öncesi son bir yılda 22 hastanın 20'sinin(%91) atak nedeniyle hastane yatışı vardı. Tedavinin 1. Yılında 3 (%14) hastaya atak nedeniyle yatış yapıldı. (p<0.001). Omalizumaba 20 hasta (%90.9) tam yanıt, 2 hasta (%9.1) kısmi yanıt verdi. Total IgE seviyesi 1000 IU/mL üzerinde olan hastalar, 1000 IU/mL üstünde olan hastalara kıyasla tedaviye daha iyi yanıt verdi.

TARTIŞMA: ABPA'lı hastalarda omalizumab tedavisi ile astım ataklarında, hastane yatışında, OKS dozlarında azalma, FEV1 ve astım kontrol testinde anlamlı artışlar saptanmıştır. ABPA'lı hastalarda omalizumab etkili bir tedavi seçeneği olarak görülmektedir.

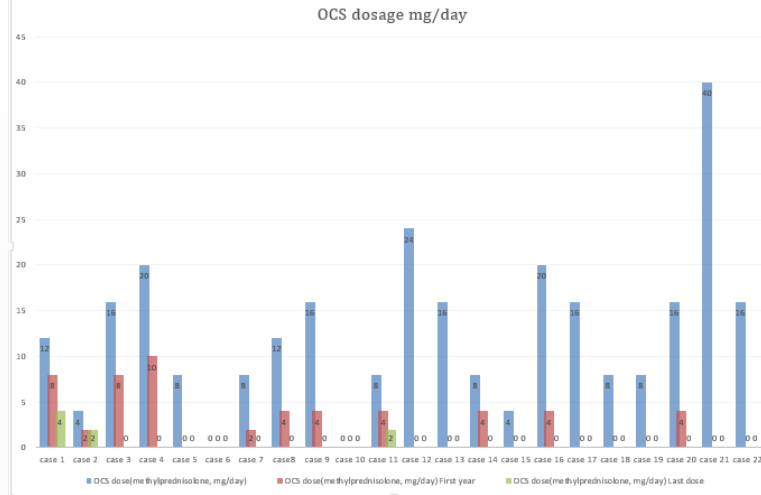
Anahtar Kelimeler: ABPA, astım, omalizumab



EP-040

Astım-Alerjik Rinit-2

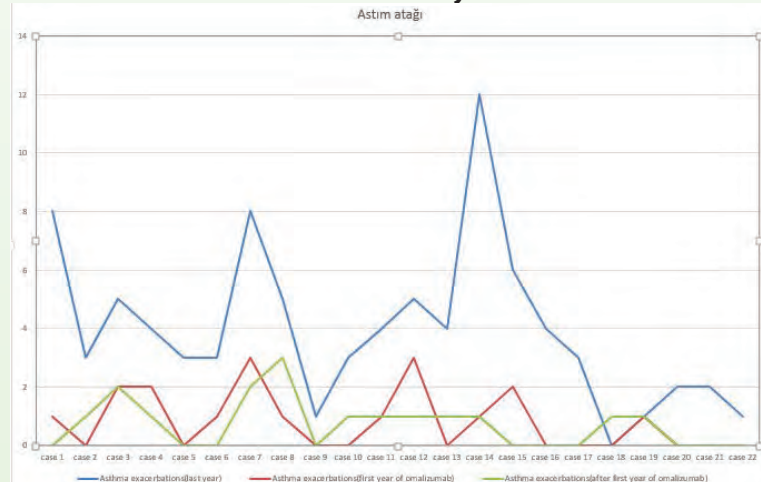
Oral Kortikosteroid Dozu(mg)



Astım Kontrol Testi



Astım Atak Sayısı



EP-041

Astım-Alerjik Rinit-2

ALERJİK RİNİT VE ASTIM TANILI HASTALARDA KÜF DUYARLILIĞININ ÇEVRE KOŞULLARI İLE İLİŞKİSİ

Damla Altıntaş, Dilara Fatma Kocacık Uygun, Mehmet Akif Kaya, Gaye Kocatepe, Özgül Güngör, Ayşen Bingöl
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji, Antalya

GİRİŞ-AMAÇ: Alerjik rinit ve astım önde gelen kronik hastalıklar arasında olup önemli bir halk sağlığı problemi. Küf maruziyeti astım, alerjik rinit gibi yaygın solunum yolu hastalıklarının gelişmesi veya alevlenmesiyle ilişkilendirilmiştir. Bu çalışmanın amacı alerjik rinit ve astım nedeniyle çocuk alerji-immünoloji polikliniğine başvuran hastalarda küf duyarlılığının çevre koşulları ile ilişkisini incelemektir.

YÖNTEM: 2018-2023 yılları arasında alerjik rinit ve astım tanısı alan ve küf duyarlılığı olan çocuklar çalışmaya alındı. Hastaların küf duyarlılıkları ile demografik, laboratuvar ve meteorolojik verileri karşılaştırıldı.

BULGULAR: Çalışmaya Antalya ve çevresindeki yerleşim yerlerinden katılan 250 hastanın 105'i (%42) kadın, 145'i (%58) erkek idi. Hastaların ortalama yaşı 6 saptandı. Olguların 86'sı (%34,4) kırsal, 164'ü (%65,6) kentsel bölgeden gelmişti. Hastaların 248'i alerjik rinit olup, bu olguların 124'üne astım eşlik ediyordu. Dış ortam küflerinden Alternaria 96 (%38,4), Cladosporium 99 (%39,6) hastada görülürken, İç ortam küflerinden Aspergillus 95 (%38), Penicillium 91 (%36,4) hastada görüldü. Hastaların 88'inde (%35,2) iç, 78'inde (%31,2) dış, 84'ünde (%33,6) ise hem iç hem de dış ortam küf birlikteliği mevcuttu. İç ortam küf duyarlılığı olanlarda astım sıklığı istatistiksel olarak yüksek bulundu ($p<0,05$). Yıllara göre karşılaştırıldığında 2023 yılının ilk 10 ayında iç ortam küf duyarlılığı anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Kentsel bölgede yaşayanlarda hem iç hem de dış ortam küf duyarlılığı kırsal bölgedekilere göre daha fazla saptanmıştır. Hastaların ikamet ettikleri bölgelerin iklimsel değişkenleri olan ortalama nem, sıcaklık, rüzgar hızı, yağış miktarı ve yağışlı gün sayısı ile küf duyarlılıkları arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

SONUÇ: İç ve dış ortam küflerine maruz kalma, alerjik rinit ve astım için tetikleyici faktördür. Yapılan çalışmalarda özellikle dış ortam küflerinin astımda önemli alerjenler olduğu gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda ise iç ortam küf duyarlılığı olanlarda astım sıklığı dış ortam küf duyarlılığı olanlara göre anlamlı olarak yüksek saptandı. Daha nadir görülen Cladosporium ve Penicillium türlerinin bizim çalışmamızda diğer küf türleri ile benzer sıklıkta olduğu görülmüştür. Hem dış ortam hem de iç ortam küf duyarlılığı kentsel bölgeden başvuran hastalarda kırsal bölgeden gelenlere göre anlamlı olarak yüksek bulundu. Literatürde konu ile ilgili yeterli veri bulunmaması nedeniyle hasta sayısı fazla olan ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Alerjik rinit, astım, çevre, küf

Tablo 1

Tablo 1. Küf duyarlılıklarının demografik özellikler, eozinofil, IgE düzeyleri ve alerjik solunum hastalıkları ile karşılaştırılması

Değişken	Dış Ortam Küf Duyarlılığı	İç Ortam Küf Duyarlılığı	İç ve Dış Ortam Küf Duyarlılığı	P Değeri
Yaş, median (IQR)	6 (4-8)	6 (5-8)	7 (5-12)	0,04
Eozinofil Düzeyi	2,3 (1,2-4,3)	2,1 (1,2-3,9)	3,3 (1,9-5,8)	0,00
IgE Düzeyi	53,7 (24-123)	67 (15-174)	105 (43-295)	0,00
Cinsiyet				
Kadın	32 (41)	42 (47,7)	31 (36,9)	0,35
Erkek	46 (59)	46 (52,3)	53 (63,1)	
Astım	30 (38,5)	49 (55,7)	47 (56)	0,04
Alerjik Rinit	77 (98,7)	88 (100)	83 (98,8)	0,58

EP-041

Astım-Alerjik Rinit-2

Tablo 2

Tablo 2. İç ortam ve dış ortam küf duyarlılıklarının yıllar açısından karşılaştırılması

Değişken	Dış Ortam Küf Duyarlılığı	İç Ortam Küf Duyarlılığı	P Değeri
2018	13 (16,7)	8 (9,1)	0,14
2019	11 (14,1)	7 (8)	0,20
2020	5 (6,4)	8 (9,1)	0,52
2021	17 (21,8)	10 (11,4)	0,07
2022	17 (21,8)	20 (22,7)	0,88
2023	15 (19,2)	35 (39,8)	0,00

EP-042

Besin Alerjileri-Anafilaksi-1

GÜNCEL DURUM: TEK MERKEZLİ ANAFİLAKSİ VAKALARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Zeynep Gor, Selda Kaçar, Mutlu Yüksek
Bülent Ecevit Üniversitesi, Çocuk Alerji ve İmmunoloji Bilim Dalı, Zonguldak

GİRİŞ: Anafilaksi, hayati tehdit eden, tedavi edilmediği taktirde ölümcül olabilecek acil bir alerjik durumdur. Bu nedenle hastalığın bölgesel olarak doğal seyrini, hastaların demografik özelliklerini ve acil tedavideki eğilimleri ortaya koymak önem taşımaktadır. Bu çalışmada kliniğimize anafilaksi tanısıyla başvuran hastalar incelenmeye alınmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM: 2021-2023 yılları arasında kliniğimize anafilaksi tanısıyla başvuran 1 ay-18 yaş arasındaki hastalar retrospektif olarak değerlendirildi.

BULGULAR: 2021-2023 yılları arasında polikliniğe başvuran 17571 hasta arasında 64 anafilaksi vakası tespit edildi. Vakaların 44 tanesi erkek, 20 tanesi kadındı. Hastalara ilk müdahalede en sık uygulanan ilk ilaç adrenalindi (%54,1), en sık uygulanan ikinci ilaç ise steroiddi (%61,5). En sık anafilaksi etkeni olarak arı sokması (%41,9) arkasından gıda alerjisi (%36,9) yer aldı. Hastaların %44'ünde anafilaksiye eşlik eden ek atopik hastalık yokken, ek atopik hastalık eşlik edenler arasında en sık tanı gıda alerjisiydi (%27,9). Hastaların %69,2'si ilk anafilaksi atağıyla başvurdu. Vakaların total ige değerleri ortalama 429 kiu/l saptanmışken, eozinofil yüzdesinin ortalaması %3,25 bulundu. Hastaların %53,8'inde etkene yönelik spesifik ige pozitifliği saptandı. Saptanan anafilaksi vakalarının %72,2'sinde ailede ek atopik hastalığa rastlanmadı.

SONUÇ: Literatürde en sık anafilaksi nedeni gıdalarken, çalışmamızda en sık anafilaksi nedeni arı sokması olarak saptandı. Bu durum bölgesel farklılıklarla alakalı olabileceği düşünüldü. Hastaların yarısından fazlasında eşlik eden ek atopik hastalık mevcut ancak ailede atopik öyküsü negatifti. Hastanede ilk müdahalede adrenalini kullanımında artış saptandı.

Anahtar Kelimeler: anafilaksi, alerji, adrenalini

EP-043

Besin Alerjileri-Anafilaksi-1

TÜRKİYE'DE DIŞ HEKİMLERİNİN ANAFİLAKSİ TANI VE TEDAVİSİ KONUSUNDAKİ BİLGİ DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Mebrure Yazıcı¹, Lida Bülbül¹, Mehmet Burak Güneşer², Mustafa Atilla Nursoy¹
¹Bezmialem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji ve İmmunoloji Bilim Dalı
²Bezmialem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Diş Hekimliği Fakültesi

GİRİŞ-AMAÇ: Anafilaksi akut, yaşamı tehdit eden, sistemik bir alerjik reaksiyondur. Tüm sağlık personeli gibi diş hekimleri de nadir de olsa günlük uygulamalarında anafilaksi ile karşılaşabilmektedir. Bu çalışmada, diş hekimlerinin anafilaksiye yönelik bilgi düzeylerini ve bunu etkileyen faktörleri değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışma, kesitsel tanımlayıcı tarama çalışması olarak planlandı. Türkiye'de aktif olarak çalışmakta olan diş hekimlerine; demografik faktörleri, anafilaksi tanı ve tedavisi konusundaki bilgi ve deneyimleri sorgulayan bir anket çevrim içi olarak uygulandı.

BULGULAR: Çalışmaya katılan 369 diş hekiminin 247'si (%66,9) kadındı, 116'sı (%31,4) diş hekimliği fakültesinde, 74'ü (%20,1) devlet hastanesinde, %26,3, 97'si (%26,3) özel hastanede, 80'i özel muayenehanede (%21,7) çalışıyordu. Ortalama yaş 35,5±10,8 yıl, ortalama mesleki tecrübe 11,85±11,1 yıldır. Diş hekimlerinin 39'u (%10,6) hastalarında anafilaksi deneyimine sahipti. Diş hekimlerinin 337'si (%91,3) diş hekimliği fakültesindeki eğitimleri sırasında anafilaksi konusunda eğitim almış olmasına rağmen, sadece 79'u (%21,4) bu konuda mezuniyet sonrası eğitim almıştı. Katılımcıların; %69,6'sı anafilaksinin ilk tedavisinin adrenalini olduğunu, %46,6'sı doğru pozisyon vermeyi, %66,9'u doğru adrenalini uygulama şeklinin kas içi olduğunu, %43,1'i adrenalini doğru uygulama yerini, %21,1'i çocuk hastalarda uygun adrenalini dozunu, %17,6'sı erişkin hastalarda uygun adrenalini dozunu doğru olarak biliyordu. Çalışılan kliniklerde anafilaksi hastasını tedavi etme kapasitesinin değerlendirilmesi amacıyla ilaç ve ekipman varlığı sorgulandı; adrenalini %81, izotonik serum %75,1, antihistamin %72,5, oksijen kaynağı %70,9, kortikosteroid %57,7, salbutamol %8,2 ve glukagon %7,1 oranında mevcuttu. Anafilaksi durumunda ilk uygulanması gereken ilacın adrenalini olduğunu, hastaya doğru pozisyon verilmesini, adrenalini doğru uygulama yolu ve yerini bilme durumu ile yaş, meslek yılı, çalışma yeri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu. Bununla birlikte erişkin hastada doğru adrenalini dozunu bilen diş hekimlerinin yaş ve meslek yılı istatistiksel olarak daha yüksekti (p<0,001). Anafilaksi konusunda mezuniyet sonrası eğitim alan diş hekimlerinin; ilk tedavinin adrenalini olduğunu, hastaya doğru pozisyon vermeyi, adrenalini intramüsküler uyguladığını erişkin ve çocuk hastada doğru adrenalini dozunu bilme oranı istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti (sırasıyla p=0,009, p=0,01, p=0,007, p<0,001, p=0,006).

SONUÇ: Çalışmamızın en önemli sonucu, diş hekimlerinin mezuniyet sonrası eğitim almaları durumunda anafilaksi tanı ve tedavisi konusundaki bilgilerinin daha yüksek olmasıdır. Bu nedenle hizmet içi eğitim programları ile hekimler hayatı tehdit eden anafilaksi konusunda daha yetkin hale gelebilir.

Anahtar Kelimeler: anafilaksi, diş hekimleri, bilgi düzeyi

Tablo 1. Mezuniyet sonrası eğitim alma ile anafilaksi tedavisi konusundaki bilgi düzeylerinin karşılaştırılması

	Mezuniyet sonrası eğitim	Almamış	Almış	p
İlk ilacın adrenalini olduğunu bilme	Bilen n (%) Bilmeyen n (%)	191 (%65,9) 99 (%34,1)	66 (%83,5) 13 (%16,5)	0,009
Adrenalini doğru uygulama yerini bilme	Bilen n (%) Bilmeyen n (%)	189 (%65,2) 101 (%34,8)	58 (%73,4) 21 (%26,6)	0,007
Doğru adrenalini dozunu bilme (erişkin)	Bilen n (%) Bilmeyen n (%)	38 (%13,1) 252 (%86,9)	27 (%34,2) 52 (%65,8)	<0,001
Doğru adrenalini dozunu bilme (çocuk)	Bilen n (%) Bilmeyen n (%)	48 (%16,6) 242 (%83,4)	24 (%30,4) 55 (%69,6)	0,006
Toplam		290	79	

EP-044

Besin Alerjileri-Anafilaksi-1

ÇOCUKLUK ÇAĞINDA BESİN ALLERJİLERİNE YOL AÇAN PRENATAL, NEONATAL VE POSTNATAL RİSK FAKTÖRLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Selami Ulaş¹, Ecem Firtin², Işıl Turan¹, Sezin Naiboğlu¹, Çiğdem Aydoğmuş¹, Recep Sancak⁵, Betül Büyüktiryaki⁴, Deniz Özçeker³, Gonca Hancıoğlu⁵, Mehmet Halil Çeliksoy¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Başakşehir Çam Ve Sakura Şehir Hastanesi Çocuk Alerji Ve İmmunoloji Kliniği İstanbul, Türkiye

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları İstanbul, Türkiye

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi Çocuk Alerji ve İmmunoloji Kliniği İstanbul, Türkiye

⁴Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji ve İmmunoloji Kliniği İstanbul, Türkiye

⁵19 Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji ve İmmunoloji Kliniği Samsun, Türkiye

GİRİŞ: Besin alerjileri çocuklarda anafilaksin en sık nedenidir ve tüm dünyada sıklığı giderek artmaktadır.

AMAÇ: Bu çalışmanın amacı çocukluk çağında besin alerjilerine yol açan risk faktörlerini belirlemektir.

METOD: Besin alerjili çocuklar ile non-atopik sağlıklı çocuklar prenatal, neonatal ve postnatal risk faktörleri açısından bir anket formu ile karşılaştırıldı.

BULGULAR: Çalışmaya 155 hasta ve 159 sağlıklı çocuk alındı. IgE aracılı besin alerjili çocukların sayısı 101 iken, non IgE aracılı besin alerjili çocukların sayısı 54 idi. IgE aracılı besin alerjili grupta ortanca tanı yaşı 7 (2-156) ay iken, non-IgE aracılı besin alerjisi grupta ortanca tanı yaşı 4 (1-11) ay idi. Kontrol grubunun ortanca tanı yaşı 12 ay (1-61) olup, %67.0'si erkekti. IgE aracılı besin alerjili grupta kontrol grubuna göre, annenin gebelikte antibiyotik kullanım öyküsü daha yüksek saptandı (p=0.041; OR=2.66). Yine, non-IgE aracılı besin alerjili hasta grubunda gebelikte antibiyotik kullanım öyküsü kontrol grubuna göre daha yüksek bulundu (p=0.042; OR=2.89). IgE aracılı grupta kontrol grubuna göre, sezaryen ile doğum oranının daha yüksek olduğu saptandı (p=0.001; OR=2.20). IgE aracılı grupta kontrol grubuna göre, neonatal dönemde yoğun bakım ünitesinde yatış öyküsü ve antibiyotik kullanımı daha sık görüldü (sırasıyla p=0.006; OR=2.30 ve p=0.027; OR=2.19). IgE aracılı grupta kontrol grubuna göre, sosyoekonomik düzey düşüklüğü, kalabalık yaşam, evde rutubet varlığı, sigara maruziyeti, hastanın ailede ilk çocuk olması, semptom öncesi anne sütü ve ek gıda ile beslenme, anne sütü, formül süt ve ek gıda ile beslenme, formül süt ile beslenme ve kullanılan yatak ve yorgan cinsinin sentetik olması daha yüksek oranda saptandı (sırasıyla p=0.001; OR=0.23, p=0.001; OR=2.92, p=0.001; OR=3.83, p=0.001; OR=2.87, p=0.001; OR=1.93, p=0.001; OR=6.59, p=0.001, OR=8.98, p=0.005, OR=2.24, p=0.024; OR=5.45). Non-IgE aracılı grupta kontrol grubuna göre, evde rutubet varlığı, sigara maruziyeti, sosyoekonomik düzey düşüklüğü, formül süt ile beslenme, annenin yoğurt tüketim sıklığının az olması ve kullanılan yatak ve yorganın yün olması daha yüksek oranda saptandı (sırasıyla p=0.005; OR=3.34, p=0.016; OR=2.61, p=0.001; OR=0.19, p=0.002; OR=2.83, p=0.001; OR=5.09, p=0.018; OR=3.52).

SONUÇ: Bu çalışmanın önemi çocukluk çağında besin alerjilerine yol açan prenatal, neonatal ve postnatal risk faktörlerini irdeleyen geniş kapsamlı bir çalışma olmasıdır.

Anahtar Kelimeler: Besin alerjisi, risk faktörleri, çocukluk çağı, anafilaksi

EP-045

Besin Alerjileri-Anafilaksi-1

ANAFİLAKSİ GEÇİREN HASTALARIN KARAKTERİSTİK ÖZELLİKLERİ: TEK MERKEZLİ ÇALIŞMA (YEDİ YILLIK DENEYİM)

Yüksel Kavas Yıldız¹, Şule Büyük Yayıtokgil¹, Emine Vezir²

¹Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerjik Hastalıklar Kliniği, Ankara

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerjik Hastalıklar Kliniği, Ankara

AMAÇ: Anafilaksi, her yaşta görülebilen, yaşamı tehdit eden ciddi bir reaksiyondur ve tetikleyicilere göre değişen özelliklere sahip olabilir. Bu çalışmanın amacı, çocuklarda anafilaksinın demografik, etiyolojik ve klinik özelliklerini incelemek ve tetikleyicilere göre farklılıkları belirlemektir.

YÖNTEMLER: Çalışmaya, 1 Ocak-2016 ile 30 Haziran-2023 tarihleri arasında anafilaksi tanısı almış çocuk hastalar (<18 yaş) dahil edildi. Hastaların kayıtlarından demografik veriler, klinik belirtiler, laboratuvar sonuçları ve alerji test sonuçları incelendi.

BULGULAR: Çalışmaya çeşitli tetikleyicilerle anafilaktik reaksiyon gösteren 243 hasta (%62,6 erkek) dahil edildi. Başlangıçta hastaların ortanca yaşları 72 aydı (ÇAA: 12-144 ay). Tetikleyiciler başlıca; gıdalar (%41,9, n = 102), arı zehiri (%23,4, n = 57), ilaçlar (%20,5, n = 50) idi (Şekil 1). En sık etkilenen sistem deri idi. Reaksiyonların %29,2' si şiddetli, %58,8' i orta şiddette idi. Çocukların %66,3' üne intramüsküler epinefrin uygulanmıştır. Tetikleyiciye göre hastaların ve reaksiyonların özellikleri karşılaştırıldığında; gıda kaynaklı anafilaksi yaşayan hastalar, ilaç ve arı zehiri kaynaklı reaksiyon yaşayan hastalara göre daha küçüktü (p<0,001). Gıda kaynaklı anafilakside solunum ve kardiyovasküler belirtilerin daha az olduğu (p=0,020) ve bu nedenle orta ve şiddetli reaksiyonların daha nadir olduğu (p=0,036) tespit edilmiştir.

SONUÇ: Çocuklarda en sık görülen anafilaksi nedeni gıdalardır. Gıda kaynaklı anafilaksi, diğer tetikleyicilere göre daha küçük yaşlarda ve daha hafif şiddette ortaya çıkmıştır. İntramüsküler epinefrin enjeksiyonu oranı önceki çalışmalara göre daha yüksektir ve bu, anafilaksi tanısı ve yönetimi konusundaki farkındalığın arttığını düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Anafilaksi, besin anafilaksisi, ilaç anafilaksisi, venom anafilaksisi

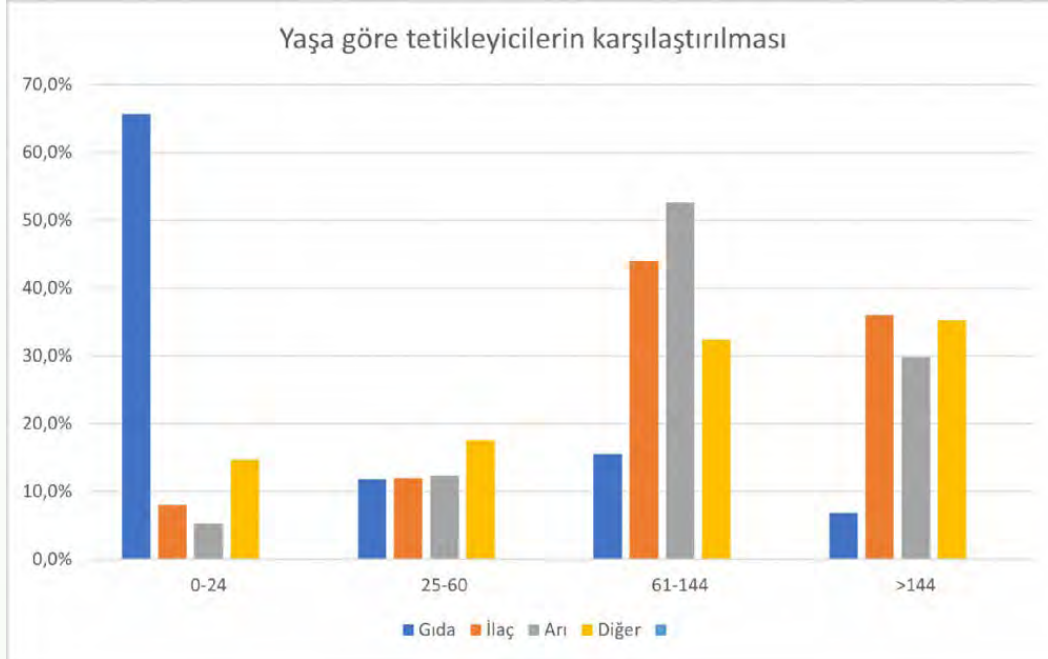
Şekil 1. Anafilaksi tetikleyicileri



EP-045

Besin Alerjileri-Anafilaksi-1

Şekil 2. Yaşa (aya) göre tetikleyicilerin karşılaştırılması



Tablo 1. Hastaların demografik ve klinik özellikleri

Özellikler	Değer
Yaş (ay) (Ortanca (ÇAA))	72 (12-144)
Cinsiyet (erkek) n (%)	152 (62.6)
Atopik Hastalık n (%)	165 (67.9)
Atopik dermatit n (%)	23 (9.5)
Astım n (%)	54 (22.2)
Alerjik rinit n (%)	63 (25.9)
Gıda alerjisi n (%)	106 (43.6)
Total IgE (Ortanca (ÇAA))	110 (38-323)
EO % (Ortanca (ÇAA))	2 (1-4)
EO (Ortanca (ÇAA))	200 (100-390)

EO: Eozinofil ÇAA: Çeyrekler arası aralık

EP-045

Besin Alerjileri-Anafilaksi-1

Tablo 2. Reaksiyon özellikleri

Tablo 2. Reaksiyon özellikleri		
	Klinik bulgular	Değer
Reaksiyon oluşum zamanı (dakika)		10 (1-30)
Sorumlu ajan	Gıda, n (%)	102 (41.9)
	İlaç, n (%)	50 (20.5)
	Venom, n (%)	57 (23.4)
	Aşı, n (%)	6 (2.4)
	İnhaler alerjen, n	1
	Soğuk, n	1
	Hidatik kist, n	2
	Transfüzyon, n	1
	İdiyopatik, n (%)	23(8)
Semptomlar	Cilt tutulumu n (%)	228 (93.8)
	GIS tutulumu, n (%)	77 (31.7)
	Solunum sistemi tutulumu n (%)	183 (75.3)
	KVS tutulumu n (%)	43 (17.7)
	Nörolojik tutulum n (%)	47 (19.3)
Anafilaksi şiddeti	Hafif, n (%)	29 (11.9)
	Orta, n (%)	143 (58.8)
	Ağır, n (%)	71 (79.2)
Tedavi	Epinefrin IM, n (%)	161 (66.3)
	Salbutamol inhaler, n (%)	17 (7)
	Antihistaminik, n (%)	67 (27.6)
	Steroid, n (%)	56 (23)
Bifazik reaksiyon, n (%)		5 (2.1)

EP-045

Besin Alerjileri-Anafilaksi-1

Tablo 3. Tetikleyicilere göre klinik özelliklerin karşılaştırılması

	Gıda (n:102)	İlaç (n:50)	Venom (n:57)	P
Yaş (ay), (ortanca (ÇAA))	10 (6-60)	132 (84-180)	120 (72-156)	<0.001
Cinsiyet (erkek), n (%)	68 (66)	27 (54)	36 (63)	0.315
Atopik dermatit n (%)	17 (16.6)	0	4 (7)	0.004
Astım	25 (24.5)	13 (26)	12 (21)	0.820
Alerjik rinit n (%)	25 (24.5)	12 (24)	18 (31.5)	0.570
Total IgE (ortanca (ÇAA))	102 (39-303)	63.5 (24-217)	137 (42-366)	0.227
Eo (%), (ortanca (ÇAA))	4 (2-6)	1 (0-2)	2 (1-4)	<0.001
EO (ortanca (ÇAA))	340 (140-592)	100(20-175)	180 (100-285)	<0.001
Reaksiyon oluşum zamanı (dakika) (ortanca (ÇAA))	10 (2-30)	30 (3-45)	2 (1-15)	0.007
Orta- ağır anafilaksi, n (%)	82 (80)	46 (92)	53 (92.9)	0.036
Cilt semptomları, n (%)	94 (92)	49 (98)	53 (92.9)	0.359
GIS semptomları, n (%)	40 (39.2)	16 (32)	14 (24.5)	0.166
KVS semptomları, n (%)	9 (8.8)	9 (18)	14 (24.5)	0.025
Solunum sistemi semptomu n (%)	69 (67.6)	42 (84)	48 (84)	0.020
Nörolojik semptomlar n (%)	23 (22.5)	9 (18)	5 (8.7)	0.092
Epinefrin IM, n (%)	52 (55.8)	41 (82)	41 (71.9)	<0.001
>6 ay	17 (16.6)	39 (78)	41 (71.9)	<0.001

EP-046

Besin Alerjileri-Anafilaksi-1

İNEK SÜTÜ ALLERJİSİ SADECE BEBEGİN DEĞİL ANNENİN DE SAĞLIĞINI BOZAR

Ayça Demir¹, Hülya Tan², Canan Şule Karkiner¹, Ozgen Soyöz¹, Figen Çelebi Çelik¹, İdil Akay Hacı¹, Mehmet Şirin Kaya¹, İlke Taşkırdı³, Semiha Bahçeci⁴, Ozlem Sancaklı¹, Demet Can¹

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

²S.B.Ü. Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Ve Cerrahisi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Beslenme Ve Diyet Bölümü, İzmir

³S.B.Ü İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk İmmunoloji Ve Alerji Hastalıkları Kliniği, İzmir

⁴Bakırçay Üniversitesi Çiğli Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk İmmunoloji Ve Alerji Hastalıkları Kliniği, İzmir

AMAÇ: İnek sütü, bebeklerde besin proteini ilişkili alerjik proktokolite (BPİAP) en sık neden olan besindir. Çalışmamızda eliminasyon diyeti uygulayan annelerin başta kalsiyum eksikliği olmak üzere beslenme durumunun değerlendirilmesi ve eliminasyon diyetinin vücut bileşenlerine etkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL-METOD: Çalışmamıza BPİAP tanılı 0-12 ay arası çocuklar ve anneleri dahil edilmiştir. Annenin üç günlük beslenme öyküsü diyetisyen ile değerlendirildi, Beslenme Bilgi Sistemi (BeBİS 9.0) programı ile aldığı kalori, yağ, karbonhidrat ve protein miktarı ölçüldü. Bio Elektrik İmpedans Yöntemi (Tanita MC-580) ile annelerin vücut yağ, kas ve su yüzdesi ölçümü yapıldı. Tüm annelere diyetisyen tarafından toplam kalorisinin %50-55'i karbonhidrat, %10-15'ü protein, %30-35'i yağdan oluşmak üzere ortalama 2000 kcal'lik diyet önerildi ve 1000 mg kalsiyum ve 400 ünite/gün D vitamini başlandı. Diyetisyen değerlendirmesi öncesi ve diyetin birinci ayındaki verilerin SPSS 20 (Statistical Package For Social Sciences V 20; SPSS Inc, Chicago; USA) ile analizleri yapıldı.

BULGULAR: Ağustos 2022-Ağustos 2023 arasında üç farklı merkeze başvuran BPİAP tanılı 86 hasta ve annesi çalışmaya dahil edildi, hastalardan %46'sı çalışmayı tamamladı. Yaş ortalaması $3,8 \pm 1,8$ ay, E/K oranı 18/17 idi. Hastaların 19'unda (%54,3) sadece süt, 16'sında (%45,7) süt ile birlikte çoklu besin alerjisi mevcuttu. Hastaların tümü anne sütü, 12'si (%28) anne sütü ile birlikte amino asit bazlı mama almakta idi. Annelerin ilk değerlendirmelerinde günlük kalori, makro ve mikro nutrient alımları düşüktü. Diyet öncesi ve sonrası annelerin vücut ölçümleri karşılaştırıldığında diyet sonrası yağ oranlarının anlamlı bir şekilde azaldığı, kas ve su oranlarında bir değişiklik olmadığı saptandı (sırasıyla $p < 0,001$, $p = 0,332$, $p = 0,189$). Eliminasyon diyeti yaparken diyetisyen tarafından beslenme eğitimi almalarına ve günlük 2000 kcal diyet önerilmesine rağmen, ikinci değerlendirmede aldıkları kalori yağ ve protein oranlarının anlamlı bir şekilde azaldığı saptandı (sırasıyla $p < 0,001$, $p = 0,011$, $p = 0,009$). Başlangıçta destek alan annelerin (%51,4) hem ilk değerlendirmede hem de ikinci değerlendirmede beklediği gibi vücut yağ oranları daha düşük bulundu, ancak istatistiksel olarak fark yoktu.

SONUÇ: Çalışmamızda eliminasyon diyeti yapan İSPA'lı bebeklerin annelerinin beslenmesinin diyetisyen rehberliğinde desteklenmesine rağmen, annelerin metabolik yönden etkilendiği gösterilmiştir. İSPA olan bebeklerin dengeli beslenmesi sağlanırken eliminasyon diyeti yapan annenin sağlığı göz ardı edilmemelidir. Eliminasyon diyeti yapan annelere kalsiyum ve dengeli besin öğeleri içeren endüstriyel ürünlerin geliştirilmesi düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: BPİAP, İSPA, eliminasyon diyeti,

EP-046

Besin Alerjileri-Anafilaksi-1

Tablo 1: Hastaların ve annelerin ilk değerlendirme sırasında elde edilen demografik ve klinik özellikleri

Yaş	3,8 ± 1,8 ay
Cinsiyet (Erkek/Kız)	18 / 17
Doğum haftası (ort ± SD)	37,9 ± 2,2
Doğum ağırlığı (kg)(ort ± SD)	3,2 ± 0,5
Doğum boyu (cm) (ort ± SD)	49,1 ± 2,7
Doğum baş çevresi (cm) (ort ± SD)	34,2 ± 1,1
Doğum şekli, n (%)	Normal: 8 (22,9) C/S: 27 (77,1)
Beslenme n (%)	Anne sütü: 12 (28) Anne sütü ve aminoasit bazlı mama: 19 (54,3)
Alerjen, n (%)	Süt: 19 (54,3) Süt + Yumurta : 12(34,3) Çoklu Besin : 4 (11,4)
Anne yaşı (yıl)	29 ± 3,8
Anne Eğitim Düzeyi, n (%)	Lise: 15(42,9) Üniversite: 20 (57,1)
Anne çalışma durumu, n (%)	Ev Hanımı: 23 (65,7) Çalışıyor: 6 (17,1) Süt izninde: 6 (17,1)
Anne Diyet durumu, n (%)	Yapan: 32 (87,5) Yapmayan : 3 (8,6)
Diyete Başlama, n (%)	Doktor önerisi: 28 (87,5) Kendisi: 4 (12,5)
Diyetisyen Desteği, n (%)	Var : 5(15,6) Yok: 27(84,3)
Kalsiyum + D Vit Replasmanı, n (%)	Evet 18 (51,4) Hayır 17 (48,6)

EP-047

Besin Alerjileri-Anafilaksi-1

EOZİNOFİLİK ÖZOFAJİTLİ ÇOCUKLARDA EŞLİK EDEN İGE ARACILI BESİN ALLERJİLERİ

Sinem Polat Terece¹, H. İlbilge Ertoy Karagöl¹, Gizem Köken¹, Kenan Çetin¹, Zeynep Çavdar¹, Hakan Öztürk², Ödül Eğritaş Gürkan², Sinan Sarı², Buket Dalgıç², Arzu Bakırtaş¹

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

²Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara

GİRİŞ: Eozinofilik Özofajit (EoE), klinik olarak özofagus disfonksiyonu düşündürülen semptomlar ve histolojik olarak özofagusu sınırlı eozinofilik inflamasyonla karakterize kronik bir hastalıktır. Hastaların üçte ikisine astım, alerjik rinit gibi alerjik hastalıkların eşlik ettiği bilinmektedir. Amacımız EoE'li çocuk hastalarda eşlik eden İgE aracılı besin alerjisi (BA) sıklığını, özelliklerini ve tetikleyici besinleri tanımlamaktır.

YÖNTEM: Mayıs 2008 ile Ağustos 2023 arasında EoE tanısı konulan hastalar çalışmaya dâhil edildi. EoE'ye yönelik demografik veriler hasta dosyalarından elde edildi. İgE aracılı BA tanısı; öykü, fizik muayene ve tanısal testlerle konuldu.

BULGULAR: Çalışmaya %75'i erkek olmak üzere 106 hasta dâhil edildi. Hastaların ortanca tanı yaşı 77 ay (9-205) olup, izlem süresi 64 ay (5-184) idi. Hastaların %66'sında EoE dışı bir alerjik hastalık mevcuttu (%42,4 alerjik rinit, %36,8 astım, %13,2 atopik dermatit). Eşlik eden İgE aracılı BA ise 23 hastada (%21,6) tespit edildi. Bu hastaların 13'ü (%56,5) EoE tanısından önce, 10'u (%43,5) ise EoE tanısından sonra İgE aracılı BA tanısı almıştı. Bu olgularda besin alerjisi kliniği %56,5'inde anafilaksi, %47,8'inde polen-besin alerji sendromu (PBAS), %4,3'ünde ürtiker idi. En sık süt (%34,7), kuruyemiş (%34,7) ve meyveler (%30,4) tetikleyici besin olarak belirlendi, 8 olguda ise birden fazla besin klinikten sorumluydu.

SONUÇ: EoE'li çocuk olgularda anafilaksiden sonra en sık karşılaşılan İgE aracılı besin alerjisi PBAS'dır. Alerjik rinitin eşlik ettiği EoE'li olgularda sorgulanmazsa PBAS tanısı atlanabilir.

Anahtar Kelimeler: besin alerjisi, çocuk, eozinofilik özofajit

Hastaların demografik ve klinik özellikleri

Tanı yaşı, ay median (min-max)	77 (9-205)
İzlem süresi, ay median (min-max)	64 (5-184)
Erkek, n(%)	79 (75,0)
Ailede EoE varlığı, n(%)	6 (5,7)
Komorbid kronik hastalık, n(%)	
Alerjik	70 (66,0)
Non-alerjik	22 (20,8)
İgE aracılı BA öyküsü, n (%)	
Anafilaksi	13 (56,5)
PBAS	11 (47,8)
Ürtiker	1 (4,3)
Tetikleyici besinler, n (%)	
Süt	8 (34,7)
Kuruyemiş	8 (34,7)
Meyve	7 (30,4)
Sebze	3 (13,0)
Susam	2 (8,6)
Yumurta sarısı	2 (8,6)
Balık	1 (4,3)

EP-048

Besin Alerjileri-Anafilaksi-1

MEYVE & SEBZE ALLERJİSİ SAPTANAN ÇOCUKLARDA KLİNİK VE TOLERANSIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Zülfikar Akelma¹, Burcu Özkan Kırgın², Seda Şirin², Serap Özmen³

¹Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara

²Etilik Şehir Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara

³Dr.Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları EAH, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: Tüm dünyada besin alerjisi sıklığı yıllar artmakta olup sebze yada meyve gibi daha az sıklıkta rastlanan besinler de klinik pratikte daha sık olarak karşımıza çıkmaktadır. Sebze/meyve alerjilerinin büyük bir bölümünde çapraz reaktiviteye bağlı olarak oral alerji sendromu kliniği bilinmekle beraber, class1 reaksiyonların sıklığı, klinik seyri, tolerans süreleri ve süreyi etkileyen faktörlerle ilgili bilgiler kısıtlıdır. Bu çalışmada meyve&sebze alerjisi saptanan pediatrik hastaların demografik bilgileri, klinik prezantasyonu, tolerans oranı ve toleransla ilgili faktörleri belirlemek amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Dr.Sami Ulus Çocuk Hastanesi Çocuk Alerji polikliniğine Ocak 2020-Nisan 2022 arasında meyve&sebze ile alerjik reaksiyon şüphesiyle başvurarak besin alerjisi tanısı konan 6 ay-18 yaş arası hastalar çalışmaya alındı. Hastaların demografik özellikleri, deriprik testi(DPT), meyve/sebzenin taze formu ile priktoprik testi(PTP), ilgili besin spesifik IgE (SpIgE), serum total immünoglobulin(IgE) ve eozinofil sayısı hastane verilerinden retrospektif olarak tarandı.

Besin alerjisi tanısı öyküye, DPT ve ardından bir eliminasyon diyetine ve/veya standartlaştırılmış oral gıda yüklemesine(OFC) dayanmaktadır. Kesin bir anafilaksi öyküsü ve/veya OFC testi pozitif olan hastalarda besin alerjisi varlığı doğrulandı.

SONUÇ: Araştırmaya 78 çocuk dahil edildi. Başvuru anında çocukların ortalama yaşı 61,5 aydı. Vakaların 43'ü erkek, 35'i kızdı. 65 olguda sınıf 1 duyarlılık, 13 olguda ise sınıf 2 duyarlılık tespit edildi. 78 vakanın 57'sinde meyve alerjisi, 21'inde sebze alerjisi saptandı. Besin alerjisi dağılımına göre en sık tespit edilen alerjenler sırasıyla patates, muz, şeftali ve domatesdi. En sık görülen klinik bulgu ürtiker olup, diğer bulgular polen besin sendromu, anjiyoödem ve anafilaksiydi. Eşlik eden inhalasyon alerjisi olan kişi sayısı 14'dü. 9 olguda tek inhalen alerjen duyarlılığı bulunurken, 5'inde çoklu duyarlılık vardı. Sebze/meyve alerjisinin yanı sıra ek besin alerjisinin eşlik ettiği 32 olgu vardı. Bu olguların 17'sinde tek, 15'inde ise çoklu besin duyarlılığı vardı. Bu besinleri sıklığına göre sırasıyla fındık, süt, yumurta, baklagiller ve tohumlar oluşturdu. Test sırasında OPT testi pozitif çıkan hastaların kliniği;Ürtiker, oral alerji sendromu, anafilaksi ve anjiyoödem şeklindeydi. Tolerans gelişimi açısından 34 olgunun takibi kayıtlarda eksiksiz olarak saptandı. Tolerans 13 olguda gelişirken, 21 olguda gelişmedi. Tolerans gelişimine kadar geçen ortalama süre 13,5 aydı. Tolerans gelişen hastalarda yaş, cinsiyet, eozinofil sayısı ve ek besin alerjisi varlığı açısından anlamlı fark görülmezken reaksiyon tipi, sınıflandırması ve total IgE istatistiksel olarak anlamlı görüldü.

Anahtar Kelimeler: Oral alerji sendromu, Meyve alerjisi, Sebze alerjisi, Tolerans

Tablo 1. Olguların demografik ve temel klinik verileri

	n=(78)
Yaş, Median (Min-max), ay	61.5 (14-228),77
Cinsiyet	
Kız	35 (44.9)
Erkek	43 (55.1)
Duyarlılık Tipi	
Class 1	65 (83.3)
Class 2	13 (16.7)

EP-048

Besin Alerjileri-Anafilaksi-1

Duyarlılık	17 (21.8)
Patates	12 (15.4)
Muz	11 (14.1)
Şeftali	10 (12.8)
Domates	6 (7.7)
Kivi	6 (7.7)
Çilek	4 (5.1)
Elma	3 (3.8)
Kayısı	2 (2.6)
Havuç	2 (2.6)
Portakal	1 (1.3)
Ananas	1 (1.3)
Taze fasulye	1 (1.3)
Kereviz	1 (1.3)
İncir	1 (1.3)
Vişne	1 (1.3)
Klinik tablo	59 (75.6)
Ürtiker	12 (15.4)
Polen besin sendromu	6 (7.7)
Anjioödem	1 (1.3)
Anafilaksi	1 (1.3)
Besin alerjisi Türü	57 (73.1)
Meyve	21 (26.9)
Sebze	21 (26.9)
Ailede alerji öyküsü	41 (52.6)
Var	37 (47.4)
Yok	37 (47.4)
Ailede alerjik hastalık (n=41))	19 (46.3)
Alerjik rinit	10 (24.4)
Astım	6 (14.6)
Atopik dermatit	4 (9.8)
Besin alerjisi	1 (2.4)
Ürtiker	1 (2.4)
İlaç alerjisi	1 (2.4)
Eşlik eden alerjik hastalık varlığı	59 (75.7)
Eşlik eden alerjik hastalık türü(n=59)	24 (40.7)
Egzema	14 (23.7)
Alerjik rinit	10 (16.9)
Besin alerjisi	6 (10.2)
Astım	3 (5.1)
Ürtiker	2 (3.4)
İlaç alerjisi	2 (3.4)

EP-048

Besin Alerjileri-Anafilaksi-1

Tablo 2. Olguların tanınal parametreleri

	n=(78)
Semptom başlama yaşı, Median (Min-max), ay	13.5 (6-207)
Spesifik IgE (n=14), median (min-maks), kU/L, IQR	0 (0-100), 1.84
Deri prick test (mm), median (min-maks), IQR	4 (0-17), 3
İnhalen alerjen duyarlılığı varlığı	14 (17.9)
İnhalen alerjen duyarlılığı (n=14) Tekli Çoklu	9 (64.3) 5 (35.7)
Eşlik eden besin alerjisi varlığı	32 (41.0)
Eşlik eden besin alerjisi (n=32) Tekli Çoklu	17 (53.1) 15 (46.9)
Hangi besin alerjisi (n=32) Kuruyemiş Süt Yumurta Yumurta ve süt Baklagil Tohum	8 (25.0) 7 (21.9) 6 (18.8) 6 (18.8) 4 (12.5) 1 (3.1)
1.Oral provokasyon testi, n (%) Pozitif Kabul etmeyen	34 (43.6) 44 (56.4)
1.OPT(+) klinik tablosu (n=34), n (%) Ürtiker Oral alerji sendromu Anafilaksi Anjioödem	24 (70.6) 5 (14.7) 3 (8.8) 2 (5.9)
Tolerans, n=34 (%) Var Yok	13 (38.2) 21 (61.8)
Tolerans geliştirme süresi (n=12), median (min-maks), ay, IQR	13,5 (9-87), 22.5
Eozinofil sayısı, mm ³ Median (min-maks), IQR	315 (50-1530), 440
Eozinofil yüzdesi, median (min-maks), %, IQR	3,3 (0,3-12,8), 4,65
Total serum IgE, IU/mL Median (min-maks), IQR	81.5 (11-3010), 195.1

EP-048

Besin Alerjileri-Anafilaksi-1

Tablo 3. Tolerans gelişimi olan ve olmayan olguların klinik ve tanısal özellikleri

	Tolerans (n=13)	Tolerans olmayan (n=21)	P değeri
Yaş. Median (min-max), ay	50 (20-90)	108(19-228)	0.012***
Cinsiyet, n (%) Kız Erkek	8 (61.5) 5 (38.5)	10 (47.6) 11 (52.4)	0.429
Reaksiyon Türü Class 1 Class 2	13 (100) 0	12 (57.1) 9 (42.9)	0.006***
Duyarlılık Patates Muz Şeftali Domates Kivi Çilek Elma Kayısı Ananas Kereviz İncir Vişne	6 (46.2) 5 (38.5) 1 (7.7) 0 0 0 1 (7.7) 0 0 0 0 0 0	2 (9.5) 1 (4.8) 5 (23.8) 2 (9.5) 3 (14.3) 2 (9.5) 1 (4.8) 1 (4.8) 1 (4.8) 1 (4.8) 1 (4.8) 1 (4.8)	0.071
Klinik tablo Ürtiker Polen besin sendromu Anjioödem Anafilaksi	13 (100) 0 0 0	9 (42.9) 9 (42.9) 2 (9.5) 1 (4.8)	0.009***
Besin tipi Meyve Sebze	7 (53.8) 6 (46.2)	17 (81.0) 4 (19.0)	0.092
İnhalen alerjen duyarlılığı Var Yok	0 13 (100)	9 (45.0) 12 (55.0)	0.005***
Eozinofil sayısı, mm ³ Median (min-maks)	300 (200-1000)	350 (50-1530)	0.261
Total IgE, IU/mL, Median (min-maks)	42.9 (18.9-169.0)	120 (11.0-3010.0)	0.001***
Eşlik eden besin alerjisi	6 (46.2)	9 (42.9)	0.851
Eşlik eden alerjik hastalık	11 (84.6)	17 (81)	0.785

EP-049

Besin Alerjileri-Anafilaksi-1

ÜÇÜNCÜ BASAMAK REFERANS HASTANEMİZDE ANAFLAKSİ VAKALARIMIZIN ÖZELLİKLERİ

İsmet Bulut, Zeynep Yegin Katran, Dilek Yavuz
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Süreyyapaşa Alerji ve İmmunoloji Anabilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ: Anafilaksi hayatı tehdit eden sistemik bir reaksiyondur. Gıda, ilaç, zehir, lateks, egzersiz gibi birçok alerjen anafilaksiye neden olabilir. Nedenini tanımlayamadığımız zaman idiyopatik anafilaksi olarak tanımlanır. Anafilaksinın tanınması hem tanı hem de tedavi için çok önemlidir.

MATERYAL, YÖNTEM: Ocak 2017 ve Haziran 2023 tarihleri arasında. 3. Basamak Hastanemize başvuran hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. ICD-10 kodlama sistemine göre T78.2 anafilaksi tanısı alan 18 yaş ve üstü hastalar çalışmaya dahil edildi. Demografik veriler, anafilaksi etiyolojisi, komorbiditeler, tedaviler ve uzun süreli adrenal otoenjektör kullanımı değerlendirildi.

SONUÇLAR: Ocak 2017 ve Haziran 2023 tarihleri arasında 201145 hasta Alerji ve İmmünoloji Kliniğine başvurmuştur. Hastane kayıt sistemi retrospektif olarak incelendi ve 406 hastanın ICD-10 kodlama sistemine göre T78.2 anafilaksi tanısı aldığı görüldü. Alerji kliniğine başvuran hastalarda anafilaksi prevalansı %0,2 olarak hesaplanmıştır. Hastaların yaş ortalaması $40,5 \pm 16,7$ %61,2 si kadındı. Etiyolojide en sık %40,2 ile venom, ardından %19 ile gıda, %14,2 ile ilaç yer aldı. Hastaların %92,1 'i anafilaksi nedeniyle hastaneye başvururken, hastaların %165,9 una acilde adrenal uygulanmıştır. Alerji polikliniğine başvuru sonrası hastalara adrenal otoenjektör raporu tamamına çıkarıldı ve kullanımı öğretildi.

SONUÇ: Anafilaksi, doğru tanı ve doğru tedavi ile mortalitesi azaltılabilen sistemik bir hastalıktır. Tüm klinisyenlerin bilmesi ve tedavi etmesi gerekir. Etiyolojinin iyi araştırılması doğru tedavi için çok önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Anafilaksi, adrenal, otoenjektör

EP-050

Besin Alerjileri-Anafilaksi-1

İNEK SÜTÜ PROTEİN ALLERJİSİ ERKEN ÇOCUKLUK ÇAĞI DIŞ ÇÜRÜĞÜ İÇİN BİR RİSK FAKTÖRÜ MÜDÜR?

Tülin İleri Keçeli¹, Zeynep Parlak², Gizem Erbaş Ünverdi¹, Ümit Murat Şahiner², Bülent Enis Şekerel², Meryem Uzamış Tekçiçek¹, Özge Soyer²

¹Hacettepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Çocuk Diş Hekimliği Bilim Dalı

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji Bilim Dalı

GİRİŞ: İnek sütü protein alerjisi (İSPA) çocukluk çağında en sık görülen besin alerjilerindedir. Bireyin beslenme tipi ve diyet alışkanlıkları, multifaktöriyel bir hastalık olan diş çürüğünü doğrudan etkileyen etiyolojik faktörler arasındadır. Bu çalışmanın amacı, diyetinde farklılıklar yer alan inek sütü protein alerjili çocuklarda beslenme alışkanlıklarının ve ağız diş sağlığı durumlarının değerlendirilmesidir.

YÖNTEM: IgE aracılı İSPA'lı ve sağlıklı çocuklara ağız içi muayene yapıldı; diş çürüğü varlığı süt dişleri için dmft/dmfs, daimi dişler için DMFT/DMFS indeksleri ile dişeti sağlığı durumu ise plak indeksi ve gingival indeks kullanılarak değerlendirildi. Çocukların ağız diş sağlığı ile ilişkili risk faktörleri, ağız ve diş sağlığına yönelik alışkanlıkları ve beslenme alışkanlıkları kaydedildi. Üç günlük besin kayıtlarından şeker alımı, enerji alımındaki serbest şeker yüzdesi, karyojenik gıda tüketimi, kalsiyum, fosfor ve D vitamini alımı hesaplandı ve kan değerleri kaydedildi.

SONUÇLAR: Araştırmaya, İSPA'lı 66 çocuk (%56.1 erkek, ortalama yaş 39.3 ay, %39.4'ü çoklu besin alerjisine sahip) ve 44 sağlıklı kontrol (%61.4 erkek, ortalama yaş 42.5 ay) dâhil edildi. İSPA grubunda, kontrol grubuna kıyasla anne sütü ile beslenme süresi (p=0.015) ve mama ile beslenme süresi (p=0.002) daha uzun ve yaşa göre önerilen kalsiyum alım yüzdesi daha düşük (p<0.001) bulundu. İki grup arasında karyojenik gıda tüketim sıklığı, şeker alımı (gr) ve şeker alım yüzdesinde farklılık yoktu (p>0.05). Erken çocukluk çağı çürüğü varlığı, süt dişlerinde çürük varlığı ve dmft indeks skorları (çürük, çekilmiş, dolgulu diş sayısı) iki grup arasında benzerdi (p>0.05). İSPA grubunda; dmft varlığı, anne eğitim düzeyinin düşük olması [OR 12.432 (%95 GA 1.160-133.261; p=0.037)] ve 25-OH vitamin D düzeyinin 25 µg/L'den düşük olması [OR 9.434 (%95 GA 1.662-53.549; p=0,011)] ile ilişkili saptandı.

TARTIŞMA: İSPA'nın erken çocukluk çağı diş patolojilerini etkilemediği gözlenmiştir. Bununla birlikte, inek sütü protein alerjili çocuklarda erken çocukluk çağı çürüklerinin gelişimi; 25-OH vitamin D ve anne eğitim düzeyinin düşük olması ile ilişkilidir. İSPA'lı çocuklarda, ağız ve diş sağlığına yönelik koruyucu, önleyici ve tedavi edici programların devamlı ve etkin şekilde sürdürülmesi ile 25-OH vitamin D düzeyinin takibi önemlidir.

Anahtar Kelimeler: İnek sütü protein alerjisi, Diş sağlığı, Beslenme

Tablo. Katılımcıların genel özellikleri

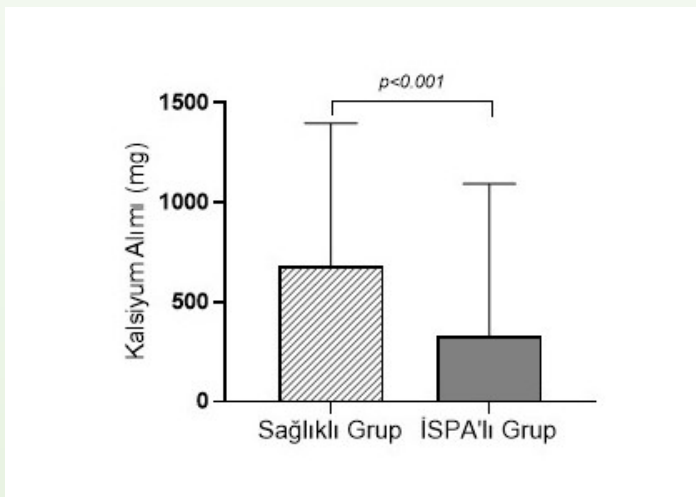
EP-050

Besin Alerjileri-Anafilaksi-1

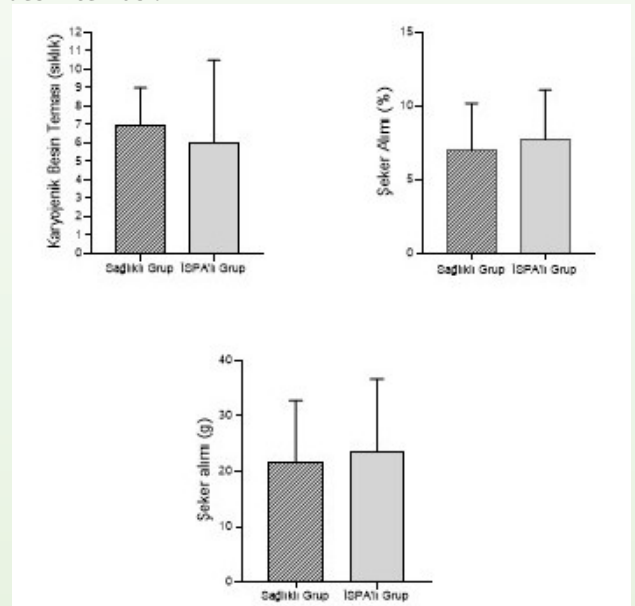
	Sağlıklı Grup (n= 44)	Besin Alerjisi (n= 66)	p
Cinsiyet (erkek), n (%)	27 (61.4)	37 (56.1)	0.581
Yaş (ay), median (IQR)	42.5 (35.5-67.0)	39.3(30.1-67.3)	0.271
Anne Eğitim, n (%)			
▪ İlköğretim	6 (13.6)	11 (16.7)	0.873
▪ Lise	10 (22.7)	16 (24.1)	
▪ Üniversite	28 (63.6)	39 (59.1)	
Astım varlığı, n (%)		25 (37.9)	
Anne sütü alım süresi (ay), median (IQR)	22 (10.5-24)	24 (18-26)	0.015*
Formula beslenmesi, n (%)	15 (34.1)	38 (57.6)	0.02*
Formula beslenme süresi (ay), median (IQR)	10.2 (6-16)	18.2 (12-28.7)	0.002*
Formulaya karyojenik besin ilavesi, n (%)	-	27 (71.1; n:38)	
Karyojenik besin teması sayısı (3 günlük)	7 (5-9)	6 (3.5-10.5)	0.769
Şeker alımı (g), median (IQR)	21.6 (11.6-32.8)	23.6 (10.4-36.7)	0.898
Şeker alım yüzdesi, median (IQR)	6.9 (2.9-10.2)	7.7 (3.9-11.1)	0.402
Gece beslenmesi, n (%)	16 (36.4)	14 (21.2)	0.046*
Biberon ile beslenme, n (%)	20 (45.5)	27 (40.9)	0.637
Biberon ile beslenme süresi (ay), median (IQR)	13.5 (6.7-24)	14 (2-22)	0.525
Diş Fırçalama, n (%)	41 (93.2)	56 (84.8)	0.185
Diş macunu kullanımı, n (%)	36 (%87.8; n:41)	41 (%73.2; n:56)	0.107
Florsuz diş macunu kullanımı, n (%)	14 (%24.1; n:41)	11 (%19.6; n:56)	0.259
Diyet kalsiyum karşılama (%), median (IQR)	105 (77-174)	59 (36-84)	<0.001*
Diyet fosfor karşılama (%), median (IQR)	245 (204-358)	184 (143-226)	<0.001*
Diyet D vitamini karşılama (%), median (IQR)	13 (10-15)	20 (10-40)	0.013*
ALP (U/L), mean ± SD	241±56	249±69	0.627
Kalsiyum, total (kan) (mg/dL), mean ± SD	10±0.4	9.9±0.4	0.877
Fosfor, inorganik (kan) (mg/dL), mean ± SD	5±0.5	4.9±0.5	0.354
25-OH vitamin D (µg/L), median (IQR)	16.8 (10.8-23.5)	20.7 (13.9-26.3)	0.153

*p < 0.05

Şekil 1. Gruplara göre kalsiyum alımı.



Şekil 2. Gruplara göre şeker alımı ve karyojenik besin teması.



EP-051

Besin Alerjileri-Anafilaksi-1

OKUL ÖNCESİ BESİN ALLERJİSİ TANILI ÇOCUKLARDA BESİN YÜKLEME TESTİ SONUÇLARI VE RİSK FAKTÖRLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

İlke Taşkırđı¹, Tuba Tuncel²

¹İzmir Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Çocuk Alerji ve İmmünoloji BD, İzmir, Turkey

²İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Çocuk Alerji ve İmmünoloji BD, İzmir, Turkey

AMAÇ: Besin yükleme testleri (BYT), besin alerjisi tanısında altın standart testlerdir. Çalışmamız, besin provokasyon testi sırasında reaksiyon gelişimini incelemek amacıyla yapılmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM: 2022-2023 yılları arasında besin provokasyon testi yapılan çocuklar çalışmaya dahil edildi. Hasta dosyaları retrospektif olarak tarandı. Yaş, cinsiyet, alerji testleri, yanlılıkla kaçırma, eliminasyon süreleri, besin alerjisinin tipi (IgE, non-IgE veya mix), yüksek riskli BYT ve gelişen reaksiyonlar değerlendirildi.

BULGULAR: Toplamda 119 hastanın %73'üne (n=87) tolerans, %21'ine (n=25) dışlama ve %6'sına (n=7) doğrulama için BYT uygulandı. 119 BYT'nin 102'si (%85) tolere ederken, 16 olguda (%14) reaksiyon gelişti. Reaksiyon gösteren ve tolere eden gruplarda BYT esnasında yaşın küçük olması (ay) risk faktörü olarak saptandı (14 ± 5.5 vs 22.4 ± 17.8 , $p<0.001$). Eşlik eden astım varlığı, BYT de reaksiyonu öngörürken, eşlik eden ek besin alerjisi öngöremedi. ($p<0.000$, $p=0.789$). Besin alerjisi bulguları daha küçük yaşta başlayanların (ay) BYT esnasında reaksiyon gösterme oranı daha yüksekti (3.9 ± 2.7 vs 6.9 ± 11.4 , $p<0.024$). IgE aracılı ve non IgE aracılı besin alerjileri arasında BYT'inde reaksiyon açısından anlamlı bir fark saptanmadı. Besin yükleme testlerinin, 39'u (%32) yüksek riskli olarak kabul edilirken, bu olguların 31'i (%79) ilgili gıdaları tolere edebildi. Ancak düşük riskli kabul edilen BYT'lerin %10'u reaksiyon ile sonuçlandı (n=8/79). Reaksiyon gösteren BYT'lerin 16'sının 8'i düşük riskliydi. 16 BYT'nin 6'sında daha önce hiç IgE-aracılı besin alerjisi tariflenmezken; eliminasyon diyeti sonrası yapılan ilk BYT'de IgE aracılı reaksiyon saptandı (%37). 2 olguda BYT sonrası besin protein ilişkili enterekolit sendromu (BPIES) gelişti. Bu olguların birinin öyküsünde BPIES varken, diğer olguda ise proktokolit öyküsü mevcuttu. Görülen reaksiyonlar çoğunlukla evre 1 cilt bulgularıydı (kızarıklık, döküntü ve ürtiker). Yalnız bir olguda anafilaksi gelişmesi sonrası adrenalin uygulanması gerekti.

SONUÇ: Besin yükleme testlerinde, küçük yaş ve eşlik eden astım varlığı, reaksiyon için risk faktörü olarak gözükmektedir. Yüksek riskli olguların çoğu BYT'yi tolere edebilmektedir, üstelik gelişen reaksiyonlar genellikle hafif olmaktadır. Ancak özellikle proktokolit, egzama gibi daha önceden öyküsünde IgE aracılı besin alerjisi tariflenmeyen olgularda, BYT sonrası reaksiyon gelişiminin önceden tahmin edilmesi ve akılda tutulması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: besin yükleme testi, besin alerjisi, anafilaksi

Besin Yükleme Testlerinde Reaksiyon Gösteren Hastaların Özellikleri

Yaş (ay)	Cinsiyet	Tekrarlayan Hışıltı/Astım	Eliminasyon Süresi (ay)	Besin	Klinik Reaksiyon	Yüksek Risk	BYT grade	Basamak	Ek Besin Alerjisi
7	Erkek	Yok	6	Süt (Yoğurt)	Atopik Dermatit (Non-IgE)	Yok	Grade 1	3	Yok
8	Kız	Yok	7	Süt (Yoğurt)	Proktokolit	Yok	FPIES	6	Yok
20	Kız	Yok	17	Yumurta Sarısı	Atopik Dermatit (Non-IgE)	Yok	Grade 2	2	Yok
15	Kız	Yok	7	Süt (Yoğurt)	Atopik Dermatit (Non-IgE)	Yok	Grade 1	7	Yumurta

EP-051

Besin Alerjileri-Anafilaksi-1

17	Kız	Yok	9	Yumurta Sarısı	Atopik Dermatit (Non-IgE)	Yok		2.gün AD alevlenmesi	Süt
15	Erkek	Yok	9	Yoğurt	Döküntü-Kızarıklık-Atopik Dermatit (mix)	Var	Grade 2	2	Yumurta
16	Erkek	Var	15	Yumurta Akı	Döküntü-Kızarıklık-Atopik Dermatit (mix)	Var	Grade 1	2	Yok
24	Kız	Yok	18	Süt	Erken Döküntü-Kızarıklık (IgE)	Var	Grade 1	Test bitimi 2 saat içinde	Yok
12	Kız	Yok	11	Süt	Atopik Dermatit (Non-IgE)	Var	Grade 1	Test bitimi sonrası geç döküntü	Yumurta-kuruyemiş
24	Erkek	Var	17	Şeftali	Erken Döküntü-Kızarıklık (IgE)	Var	Grade 1	5	Yumurta
8	Erkek	Yok	7	Yumurta (Fırınlanmış)	Atopik Dermatit (Non-IgE)	Var	Grade 1	Test bitimi 2 saat içinde	Yok
12	Kız	Yok	9	Süt	FPIES-Döküntü-Kızarıklık-Atopik Dermatit (mix)	Var	FPIES	Test bitimi sonrası	Yumurta ile AD (mix)
10	Kız	Yok	6	Yumurta (Fırınlanmış)	Erken Döküntü-Kızarıklık-Ürtiker (IgE)	Var	Grade 1	2	Yok
10	Erkek	Var	2	Süt	Döküntü-Kızarıklık-Atopik Dermatit (mix)	Var	Grade 1	2	Yok
14	Erkek	Yok	12	Yumurta Sarısı	Atopik Dermatit (Non-IgE)	Yok	Grade 1	4	Yok
22	Kız	Yok	18	Süt	Proktokolit-egzama-döküntü-kaşıntı-kızarıklık	Yok	Grade 1	3	Yumurta

Besin Yükleme Testlerinde Reaksiyon Gösteren Hastaların Özellikleri

EP-052

Besin Alerjileri-Anafilaksi-1

YUMURTA ALLERJİSİ OLAN ÇOCUKLARDA KIZAMIK-KABAKULAK-KIZAMIKÇIK AŞILAMASI

Demet Hafızoğlu¹, Sevinç Doğramacı², Sabahat Kahraman³

¹Dörtçelik Çocuk Hastanesi, Çocuk Allerji İmmünoloji, Bursa

²Dörtçelik Çocuk Hastanesi, Çocuk Allerji Poliklinik Hemşiresi, Bursa

³Dörtçelik Çocuk Hastanesi, Aşı Poliklinik Sorumlu Hemşiresi, Bursa

Aşılama, bulaşıcı hastalıkların önlenmesinde oldukça etkilidir ve bazı enfeksiyon hastalıklarının kontrolünde en önemli halk sağlığı önlemidir. Bu nedenle Sağlık Bakanlığı Ulusal Aşılama Programı'ndaki tüm aşılama programları eksiksiz ve zamanında uygulanması sağlanmalıdır. Aile sağlığı merkezleri ve bazı hastaneler, yumurta allerjisi olduğu düşünülen ya da bilinen çocukların 9. ay ve 1 yaş Kızamık-Kabakulak-Kızamıkçık (KKK) aşılama programından kaçınarak sevk etmektedir. Bu durum nedeniyle hem toplumsal bulaşma sekteye uğramakta, hem de nereye başvurursa aşısını yaptıramamış gergin ve tedirgin aileler tarafından şiddet olayları ile karşı karşıya kalınmaktadır. Yapılan çalışmalar göstermiştir ki; KKK aşısı yumurtaya karşı ciddi reaksiyon gösteren çocuklarda bile güvenle uygulanabilir. Aşılar karşı bildirilen olası allerjik reaksiyonların sayısı yüksek olmasına rağmen, aşının tetiklediği doğrulanmış allerjik reaksiyonlar nadirdir. Gıda allerjisi olan çocuklarda KKK aşısı sonrası gelişen allerjik reaksiyonlar ve aşılama zamanlamasında herhangi bir gecikme olup olmadığının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Dörtçelik Çocuk Hastanesi Çocuk Allerji İmmünoloji polikliniğine Kızamık veya KKK aşısı için başvuran ve hastanemiz aşı polikliniğinde Ocak 2020- Ağustos 2023 tarihleri arasında aşıları yapılan gıda allerjisi olan çocuklar geriye dönük olarak incelendi. Gıda allerjisi olduğu, spesifik IgE ve cilt testi sonuçları ile kanıtlananların aşı kayıtları incelendi. Aşı sonrası reaksiyonları kaydedildi. Çalışma süresi boyunca 442 çocuğa aşı yapıldı ve 419 doz KKK aşısı uygulandı. 9. ay KKK 96, 1 yaş KKK 294, 48. ay KKK 17, takvim dışı KKK aşısı 12 çocuk olarak kaydedildi. Besin allerjisi olan hastalarda aşılama sonrası reaksiyon görülme oranı %0.46 idi. Yumurta allerjisi olan hiçbir çocukta KKK aşısı sonrası reaksiyon gözlenmedi. Anafilaksi gelişen iki hastada süt allerjisi vardı. Başka bir merkezden sevk edilen hastaların aşılama günlerinin gecikmesi mevcut klinikte takip edilen hastalardan daha fazlaydı. Yumurta allerjisi nedeniyle KKK aşısı yapılmayan hastaların 12. ayda yapılması gereken suçiçeği ve pnömokok aşılarının da yapılmamış olması dikkat çekiciydi. Aşı karşıtlığının çok arttığı günümüzde, bu çalışma ile; rutin çocukluk çağı aşılama programının önemini hatırlatmak ve besin allerjili çocukların bu haklarını korumamız gerektiğini vurgulamak amaçlanmıştır. Uygulanacak aşı preparatının içeriğini inceleyerek, süt allerjisi olan çocuklarda "laktoglobulin, laktoz anhidrat" içeren preparatlardan kaçınarak, güvenle aşı uygulayabiliriz. Besin allerjisi rutin aşılama programının değiştirilmesini gerektirmez. Aşılama her çocukta besin allerjisi olsun ya da olmasın anafilaksi gelişebilir. Bu nedenle aşıların yapıldığı sağlık kurumlarında anafilaksiye müdahale edebilecek ekipman hazır bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: anafilaksi, besin allerjisi, KKK aşısı, yumurta allerjisi,

EP-053

Besin Alerjileri-Anafilaksi-1

EOZİNOFİLİK ÖZOFAJİTTE YUTULAN TOPİKAL KORTİKOSTEROİDE YANITLI ÇOCUK OLGULARDA YARI DOZ YANITI

Zeynep Çavdar¹, Hacer İlbilge Ertoy Karagöl¹, Kenan Çetin¹, Sinem Polat Terece¹, Gizem Köken¹, Özgür Ekinci², Hakan Öztürk³,
Ödül Eğritaş Gürkan³, Sinan Sarı³, Buket Dalgıç³, Arzu Bakırtaş¹

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji Bilim Dalı, Ankara

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

³Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: Yutulan topikal kortikosteroidler (YTK), eozinofilik özofajitte (EoE) tedavi seçeneklerinden biridir. Tam doz YTK yanıtı çalışılmış olmasına rağmen idame doz yanıtı hakkında yeterli çalışma bulunmamaktadır. Amacımız, YTK başlanan ve tam doza yanıt alınan EoE'li çocuk olgularda yarı doz YTK yanıtını değerlendirmektir.

YÖNTEM: 2008-2023 yılları arasında rehberine dayalı EoE tanısı konulan çocuk olgular çalışmaya dâhil edilmiştir. İzleminin herhangi bir zamanında YTK başlanan olgularda, klinik ve histopatolojik yanıt olguların dosyalarından kaydedilmiştir. En az 2 ay YTK kullanan olgularda klinik yanıt semptomların düzelmesi, histopatolojik yanıt ise <15 Eoz/1BBA olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR: Çalışmaya dâhil edilen 106 olgudan 43'üne YTK başlanmıştır (%40.6). Ortanca 5 ay (2-12) YTK kullanımı sonrası, histopatolojik değerlendirme 27 olguda yapılabilmiş (%62.8), 11 olguda tedavi uyumsuzluğu (% 68.8); 5 olguda tedavi süresi yetersiz olduğu için (%31.2) yanıt değerlendirilememiştir. Histopatolojik değerlendirme yapılabilen 27 olgunun 26'sında klinik yanıt (%96.2), 25'inde klinik ve histopatolojik yanıt izlenmiştir (%92.6). Yanıt izlenen 25 olgunun 15'inde YTK yarı doza inilmiş, 11'inde klinik ve histopatolojik yanıt değerlendirilebilmiş (%73.3) ve 5'inde yarı doz YTK ile de yanıtın devam ettiği gösterilmiştir (%45.4).

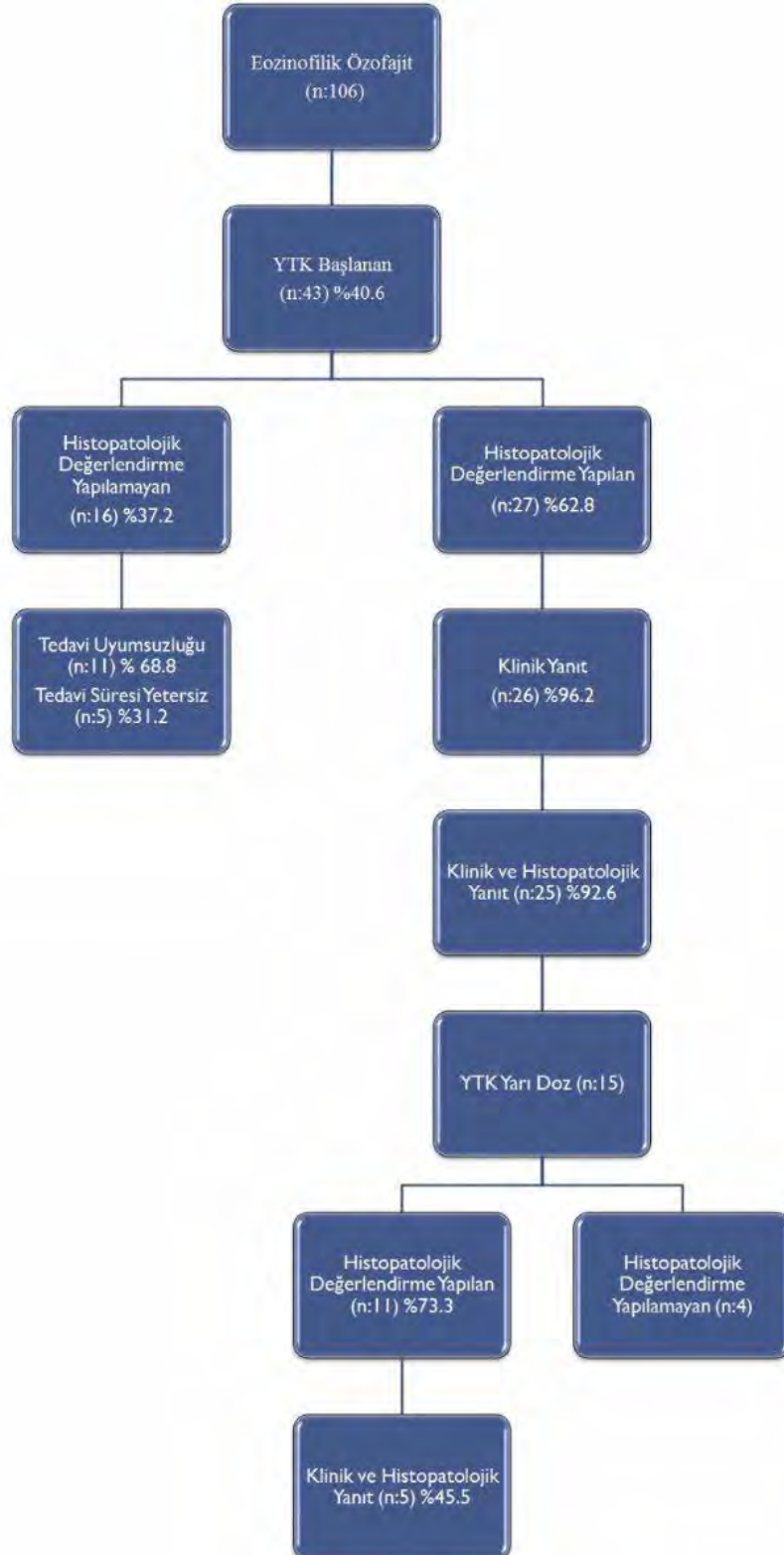
SONUÇ: EoE'li çocuk olgularda tam doz YTK'ya klinik ve histopatolojik yanıt oranı çok yüksektir. Bu yanıt olguların yarıya yakınında, yarı doza inildiğinde de korunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Çocuk Eozinofilik özofajit, oral budesonid, yutulan topikal kortikosteroid

EP-053

Besin Alerjileri-Anafilaksi-1

YTK Kullanan Çocuk Olgularda Yarı Doz Yanıtı



EP-054

Besin Alerjileri-Anafilaksi-1

MEYVE ALLERJİSİ VE ANAFİLAKSİSİ SAPTANAN HASTALARIN KLİNİK ÖZELLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Funda Aytekin Güvenir, Zeynep Şengül Emeksiz, Şule Büyük Yaytokgil, Müge Toyran, Emine Dibek Mısırlıoğlu
Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk İmmunoloji ve Alerjisi Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: Meyvelere karşı alerjik reaksiyonlar nadiren görülmesine karşın, son yıllarda sıklığı artmaktadır. Meyve alerjileri genellikle hafif-orta şiddette belirtilerle ortaya çıkar ancak anafilaksi gibi ciddi sistemik reaksiyonlar da görülebilmektedir.

AMAÇ: Meyve alerjisi olan hastaların klinik ve laboratuvar özelliklerinin incelenmesi ve meyveye bağlı anafilaksin özelliklerinin değerlendirilmesi planlanmıştır.

METOD: Ocak 2017 ile Ocak 2023 tarihleri arasında Dışkapı Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi ve Ankara Bilkent Şehir Hastanesi'nde meyve alerjisi tanısı alan hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastaların demografik, klinik ve laboratuvar verileri tıbbi kayıtlardan elde edildi. Anafilaksi tanısı Avrupa Alerji ve Klinik İmmünoloji Akademisi Anafilaksi Kılavuzları 2021 Güncellemesine göre konuldu.

BULGULAR: Çalışma periyodu içinde kliniğimizde 9432 hastaya besin alerjenleri ile deri prik testleri yapılmış ve 78 hastada (% 0,082) meyve duyarlılığı saptanmıştı. Tıbbi kayıtlarına erişilemeyen 5 hasta çalışma dışı bırakıldı. Hastaların %54,8'i erkek ve ortanca meyve ile reaksiyonun ortaya çıkma yaşı 72 ay (IQR: 12,5-144)'dı. Hastaların 68 (%93.2)'inin eşlik eden alerjik hastalığı vardı ve en sık görülen alerjik hastalık alerjik rinitti (48, %65.8). 39 (%53,4) hastada aeroalerjen duyarlılığı vardı. Çalışmaya dahil edilen 73 hastanın 126 meyve ile reaksiyon öyküsü vardı. 25 (%34,2) hastanın birden fazla meyve ile reaksiyon öyküsü mevcuttu En sık alerji saptanan meyveler muz (22/126, %17,5), şeftali (18/126, %14,2) ve kiviydi(17/126, %13,5). Hastaların %63,5'inde oral alerji sendromuna ait bulgular saptandı. 17 hastada, 21 meyve ile anafilaksi geliştiği saptandı. En sık anafilaksi görülen meyveler muz (6/21, %28,5) ve kiviydi (6/21, %28,5). Üç hastada birden fazla meyve (karpuz-kavun-salatalık, muz-elma, muz-şeftali) ile anafilaksi gözlemlendi. Anafilaksi kliniği olan hastaların 3 (%17.6)'ünde tolerans geliştiği görüldü.

TARTIŞMA: Meyve alerjisi genelde oral alerji sendromu gibi hafif belirtilerle seyretse de anafilaksi gibi ağır sistemik belirtiler de görülebilmektedir. Kivi ve muz anafilaksi kliniğine en sık sebep olan meyvelerdir.

Anahtar Kelimeler: anafilaksi, meyve alerjisi, oral alerji sendromu

Tablo 1

Tablo 1: Meyve alerjisi olan hastaların özellikleri n: 73	
Parametreler	Total (%)
Reaksiyon yaşı, ay (ortanca, IQR)	72 (4-14.5) 90 (24-168)
Tanı yaşı, ay (ortanca, IQR)	
Cinsiyet	
Erkek	10(59 %)
Anafilaksi nedeni	
Tek meyve	14 (82,4 %)
Birden çok meyve	3 (17,6 %)
Aeroallerjen duyarlılığı	11(64,7 %)
Polen	8 (47 %)
Ev tozu	3 (17,6 %)
Küf	2 (11,7 %)
Kedi	1 (0,7 %)
Eşlik eden alerjik hastalık	
Astım	14 (82,3 %)
Alerjik rinit	13 (76,4 %)
Atopik dermatit	5 (29,4 %)

EP-054

Besin Alerjileri-Anafilaksi-1

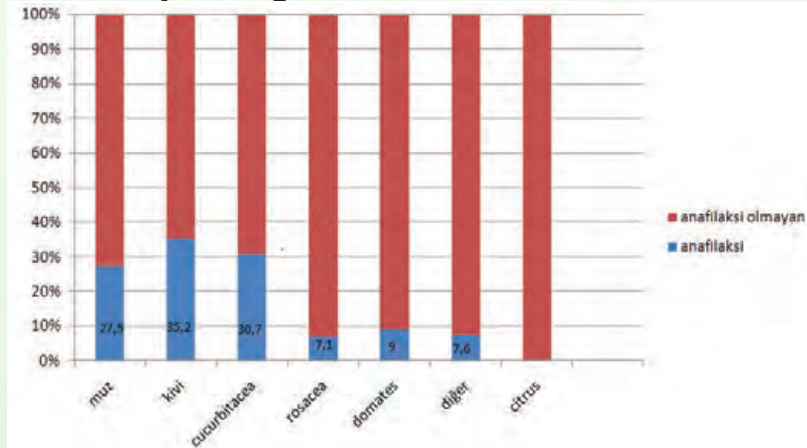
Tablo 2

Tablo 2: Alerji saptanan meyveler (n: 126)	
Meyve	n (%)
Muz	22 (17,5)
Kivi	17 (13,5)
Rosacea	42 (33,3)
Şeftali	18
Elma	9
Çilek	6
Kayısı	2
Armut	2
Kiraz	1
Erik	3
Cucurbitacea	13 (10,3)
Salatalık	6
Karpuz	4
Kavun	3
Domates	11 (8,7)
Citrus	8 (6,3)
Portakal	3
Mandalina	3
Limon	1
Greyfurt	1
Diğer	
Üzüm	3
Dut	2
Hurma	2
Nar	2
Zeytin	2
Ananas	1
Avokado	1

Tablo 3

Tablo 3: Meyve ile anafilaksilerin klinik özellikleri n: 21	
Parametreler	Total
Meyveler	21
Kivi	6
Muz	6
Şeftali	2
Salatalık	2
Elma	1
Karpuz	1
Kavun	1
Domates	1
Zeytin	1
Semptomlar, n(%)	
Cilt	21 (100)
Solunum	17 (80,9)
GIS	9 (42,8)
Kardiyovasküler	2 (9,5)
Nörolojik	1 (4,7)
Anafilaksi şiddeti, n(%)	
Hafif	3 (14,3)
Orta	15 (71,4)
Ağır	3 (14,3)
Tedavi, n(%)	
Epinefrin	7 (33,3)
Antihistaminik	15 (71,4)
Kortikosteroid	12 (57,1)

Sekil 1: Meyvelere göre anafilaksi oranları



EP-055

Besin Alerjileri-Anafilaksi-1

ADRENALİN OTO-ENJEKTÖR KULLANIMIYLA İLGİLİ YOUTUBE VİDEOLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

İlkim Deniz Toprak, Pelin Korkmaz, Zeynep Kılınc, Derya Ünal, Semra Demir, Aslı Akkor
İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul Tıp Fakültesi, İstanbul Üniversitesi, İstanbul, Türkiye

GİRİŞ: Uluslararası rehberler, adrenalın oto-enjektör (AAI) eğitiminin önemini vurgulamaktadır. Ancak eğitimin nasıl yapılacağına dair ortak bir görüş belirlenmemiştir. Amacımız bu açığı kapatmak adına YouTube'daki AAI ile ilgili videoların güvenilirliğini, kalitesini ve uygulanabilirliğini değerlendirmektir.

METOD: YouTube'da "adrenalin/epinefrin oto-enjektör" terimleri ve marka isimleriyle arama yapıldı. İngilizce olan videolar kaynaklarına göre sağlık kökenli ve sağlık dışı kökenli olmak üzere iki alt gruba ve videonun amacına göre tıbbi mesleki eğitim, hasta eğitimi, hasta deneyimi ve farkındalık olarak dört alt gruba ayrıldı. Videoların izlenme sayısı, beğenileri, süresi ve yüklenme süresine ilişkin veriler üç uzman hekim tarafından bağımsız olarak değerlendirildi. Videoların kalitesi, güvenilirliği, anlaşılabilirliği ve uygulanabilirliği Global Quality Scale (GQS), Development of the Patient Education Materials Assessment Tool Audiovisual (PEMAT-A/V), Quality Criteria for Consumer Health Information (DISCERN) ve modifiye DISCERN ile değerlendirildi. Ayrıca videolarda AAI'nın uygulama adımları 9 adım olarak değerlendirildi: Son kullanma tarihinin kontrol edilmesi, AAI'nın kabından çıkarılması, güvenlik kapağının açılması, uygulama alanının gösterilmesi, AAI'nın saplanması, 3-10 saniye sayılması, AAI'nın çıkarılması, uygulama alanına masaj yapılması, ilk yardım merkezinin aranması.

BULGULAR: 107 YouTube videosu çalışmaya dahil edildi. Sağlık çalışanı kökenli videolarda izlenme, beğeni, süre ve yükleme süresi açısından sağlık çalışanı kökenli olmayan videolara göre anlamlı bir farklılık saptanmadı. GQS, DISCERN (toplam ve genel), modifiye DISCERN skorları sağlık kökenli videolarda daha yüksek saptandı (sırasıyla $p=0.001$, $p=0.02$, $p=0.094$, $p=0.001$) (Tablo 1). GQS ($p<0.001$) ve modifiye DISCERN ($p<0.001$) skorları tıbbi mesleki eğitim videolarında, PEMAT-A/V uygulanabilirlik ($p <0.001$) ve DISCERN (toplam skor için $p=0.006$, güvenilirlik skoru için $p=0.001$ and genel skor için $p<0.001$) skorları hasta eğitim videolarında diğer gruplara oranla daha yüksek saptandı (Tablo 2). Videoların %85'inde AAI kullanımından bahsedilmişti. Videolarda her adımdan ayrı ayrı bahsedilme oranları Tablo 3'te sunulmuştur. Videolarda 9 basamağın 6'sından bahsedildiği görüldü (median:6 IQR:5-7).

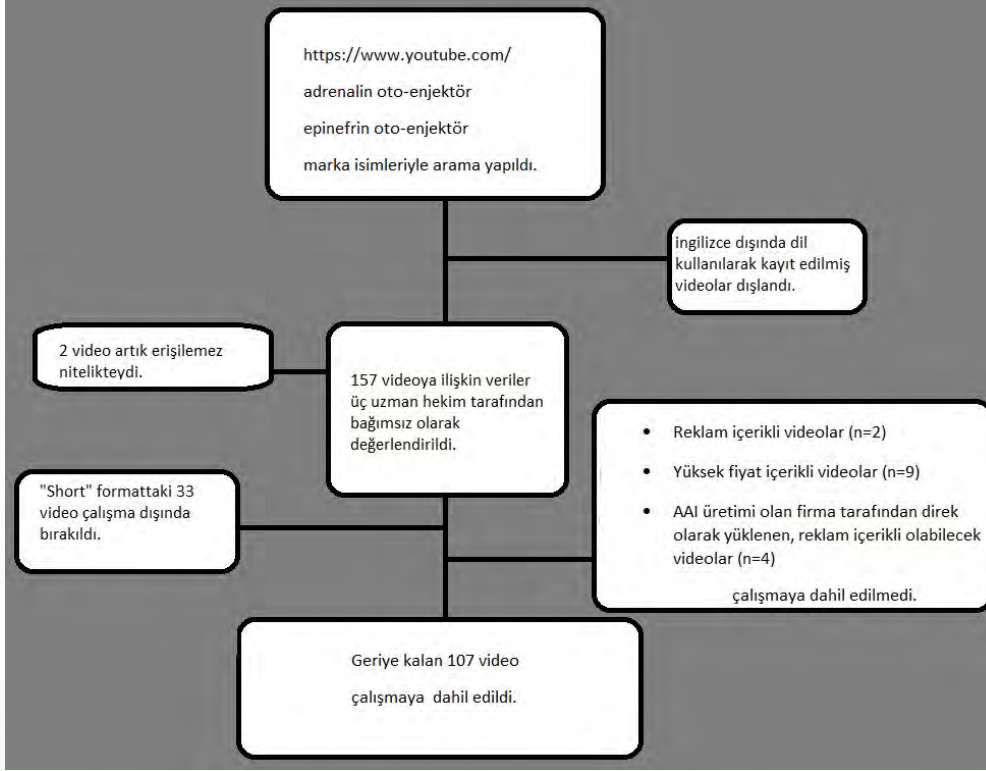
SONUÇ: Bu çalışmada YouTube'un AAI'ların kullanımında görsel öğrenme için etkili bir platform olduğu sonucuna vardık. Hastalar günlük yaşamlarında YouTube üzerinden arama yaparak eğitici videolara rahatlıkla ulaşabiliyor. Ancak videoların daha kaliteli olması, düzenli olarak güncellenmesi, tamamen doğru anlatım özelliği taşıması ve uluslararası rehberler tarafından onaylanmış olması gerekmektedir. Bu nedenle sağlık çalışanlarının hastalara eğitici videolar sunması teşvik edilmeli ve hastaların yalnızca doktorlarının onayladığı videoları izlemeleri konusunda bilgilendirilmesi sağlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Adrenalin, epinefrin, oto-enjektör, anafilaksi, youtube

EP-055

Besin Alerjileri-Anafilaksi-1

Resim 1: Araştırma metodunda akış şeması



Tablo 1: Sağlık kökenli ve sağlık kökenli olmayan videoların içeriğinin, kalitesinin, güvenilirliğinin, anlaşılabilirliğinin ve uygulanabilirliğinin karşılaştırılması

	Sağlık kökenli videolar (n:96)	Sağlık kökenli olmayan videolar (n:11)	p
İçerik amacı, n (%)			<0.001
Tıbbi mesleki eğitim	8 (8.3)	0	
Hasta eğitimi	80 (83.3)	3 (27.3)	
Hasta deneyimi	3 (3.1)	7 (63.6)	
Farkındalık	5 (5.2)	1 (9.1)	
GQS, median (IQR)	3 (3-4)	2 (1-3)	0.001
PEMAT-A/V, median (IQR)			
PEMAT-A/V uygulanabilirlik	100 (100-100)	100 (0-100)	NS
PEMAT-A/V anlaşılabilirlik	78 (67-91)	67 (57-82)	NS
DISCERN, median (IQR)			
DISCERN toplam	31 (29-34.75)	30 (22-31)	0.02
DISCERN güvenilirlik	24 (22-25)	23 (15-24)	NS
DISCERN tedavi	7 (7-9)	7 (7-7)	NS
DISCERN genel	4 (3-4)	3 (1-4)	NS
Modifiye DISCERN, median (IQR)	3 (3-4)	3 (0-3)	0.001

EP-055

Besin Alerjileri-Anafilaksi-1

Tablo 2: Videoların içeriğine göre kalitesinin, güvenilirliğinin, anlaşılabilirliğinin ve uygulanabilirliğinin karşılaştırılması

	Tıbbi mesleki eğitim (n:8)	Hasta eğitimi (n:83)	Hasta deneyimi (n:10)	Farkındalık (n:6)	p
GQS, median (IQR)	4 (3-4)	3 (3-4)	1.5 (1-3)	2 (1-3)	<0.001
PEMAT-A/V, median (IQR)					
Uygulanabilirlik	67 (8.25-91.75)	100 (100-100)	33.5 (0-100)	16.5 (0-75.25)	<0.001
Anlaşılabilirlik	73 (47-91)	78 (67-91)	67 (55-82.25)	65 (45-82.75)	NS
DISCERN, median (IQR)					
Toplam	31.50 (30-42.75)	32 (30-34)	27 (20-31)	26 (25-31.25)	0.006
Güvenilirlik	22.5 (21.25-24.75)	24 (22-26)	19 (13-24)	19 (18-20.75)	0.001
Tedavi	7.5 (7-16.25)	7 (7-8)	7 (7-7.5)	7 (7-10.5)	NS
Genel	3 (3-3.75)	4 (3-4)	2 (1-4)	2.5 (2-3.25)	<0.001
Modifiye DISCERN, median (IQR)	4 (3-4)	3 (3-4)	1.5 (0-3)	1.5 (0-3)	<0.001

Tablo 3: Adrenalin oto-enjektör uygulamasının aşamalı olarak değerlendirilmesi

Adrenalin Oto-enjektör kullanım basamağı	Videoda Bahsedilme Oranı n (%)
1. Son kullanma tarihinin kontrol edilmesi	22 (20.6)
2. Adrenalin oto-enjektörün kabından çıkarılması	44 (41.1)
3. Güvenlik kapağının açılması	85 (79.4)
4. Uygulama alanının gösterilmesi	77 (72)
5. Adrenalin oto-enjektörün saplanması	84 (78.5)
6. 3-10 saniye sayılması	83 (77.6)
7. Adrenalin oto-enjektörün çıkarılması	76 (71)
8. Uygulama alanına masaj yapılması	38 (35.5)
9. İlk yardım merkezinin aranması	58 (54.2)

EP-056

Besin Alerjileri-Anafilaksi-1

SİSTEMİK MASTOSİTOZ HASTALARINDA UYKU BOZUKLUĞU VARLIĞININ POLİSOMNOGRAFI TETKİKİ İLE ARAŞTIRILMASI

Hatice Serpil Akten¹, Şeyma Aykaç², Burhanettin Uludag², Sinem İnan¹, Nihal Mete¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Alerji ve Klinik İmmünoloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

GİRİŞ: Sistemik mastositozis (SM); mast hücrelerinin anormal proliferasyonu ve deri dışı organlarda birikimi ile, nadir görülen bir hastalıktır. Agresif olmayan SM (kemik iliğine sınırlı SM, sessiz SM, smoldering SM) ve agresif SM olmak üzere başlıca 2 şekilde ortaya çıkar. Sessiz SM, organomegali/lenfadenomegali oluşturmaması, triptaz düzeylerinin 200 kIU/ml'nin altında olması ve organ yetmezliğine neden olmaması nedeniyle yaşamı tehdit etmez ancak spontan, ilaç, arı venomuna bağlı olarak mast hücrelerinin aktivasyonuna neden olur. Hastalarda kuru kaşıntı, baş ağrısı, senkop, flushing, anafilaksi atakları yanısıra bilişsel şikayetler (hafif veya orta dereceli hafıza ve dikkat bozuklukları) yaygındır. Beyin sisi, anksiyete, depresyon ve uykusuzluk, uyku felci hali ve sürekli kabuslar en sık görülen semptomlar arasındadır.

AMAÇ: Sessiz SM hastalarında uyku bozukluğu varlığı, uykuda desaturasyon ve uyku apne sendromu varlığını ve hastaların bilişsel şikayetlerinin uyku fiziyojisi ile ilgisini araştırmayı hedefledik.

YÖNTEM: Ege Üniversitesi Mastositoz Veri Tabanı'mızda sessiz SM tanısıyla takipli ve antihistaminik tedavisi almayan ve/veya 1 hafta süreyle tedaviyi bırakabilecek hastalara polisomnografi (PSG) tetkiki uygulandı. Hastaların demografik verileri öğrenildi. PSG öncesi triptaz düzeyleri ölçüldü ve Epworth uyku ölçeği anketi uygulandı.

SONUÇLAR: 5 hasta çalışmaya dahil edildi. Bunların 3'ünü erkek, 2'sini kadın hastalar oluştururken yaş ortalamaları 46.4 idi. Hastaların ikisi obez, ikisi kilolu, birisi de normal ağırlıktaydı. PSG öncesi triptaz seviyeleri ortalama 108.1'di. Epworth Uykululuk Ölçeği'ne göre iki hastanın gündüz aşırı uyku hali vardı. PSG sırasında hepsinin uyku yeterliliği %70'in üstündeydi. Apne/hipopne indeksi (AHI) sonuçlarına göre 2 hastada ağır, 2 hastada hafif obstrüktif uyku apne sendromu (OSA) saptanırken 1 hasta normal bulundu. OSA saptanan hastaların uykularında %71-88 aralığında O2 desaturasyonu izlendi. AHI normal olan hastada ise arousal indeksi 5'in üstünde ve minimum oksijen satürasyonu %90 bulundu. Hastaların triptaz düzeyi ile AHI sonuçları arasında anlamlı ilişki bulunamadı (Tablo).

TARTIŞMA: Mast hücreleri nöroimmünoendokrin yanıtlarda rol oynamaktadır. Bu nedenle, bu hücrelerin sayısının değişmesi veya anormal aktivasyonu, potansiyel olarak bilişsel ve duygusal sistemleri etkileyebilir. Bu çalışma; sistemik mastositoz hastalarında yapılan ilk uyku çalışması olması açısından önemlidir. Vaka sayımız az olmakla beraber ilginç olarak PSG yapılan 5 hastamızın 4'ünde OSA ve beraberinde uykuda desaturasyon tespit ettik. Vaka sayımızın artışıyla 'beyin sisi' yaşayan sistemik mastositoz hastalarımızın takip ve tedavi planlaması için bu çalışmanın ışık tutacağını düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Sistemik Mastositoz, Uyku, Polisomnografi

Tablo: Sessiz SM hastalarımızın demografik verileri, laboratuvar ve polisomnografi sonuçları

Hasta	Cinsiyet	Yaş	BMI	SM Tanı Yaşı	En yüksek triptaz düzeyi	PSG öncesi triptaz düzeyi	Epworth Uyku Anketi	Uyku yeterliliği (%)	Uykuda en düşük oksijen satürasyonu	Santral apne sayısı	Arousal indeksi	AHI sonucu	PSG sonucu
1	E	33	31	31	96.9	96.9	8	96.9	71	18	52.2	100.3	Ağır OSA
2	K	43	29.4	40	115	115	1	78.8	88	1	10.7	6.1	Hafif OSA
3	E	43	27.7	34	96.9	96.9	2	73.5	86	0	14.2	9	Hafif OSA
4	K	63	30.9	50	64.4	58.9	1	91.4	86	9	17.8	47.2	Ağır OSA
5	E	50	19.2	50	173	173	0	94.7	90	1	6.7	2.2	Normal

SM: Sistemik Mastositoz, BMI: Beden Kitle İndeksi, PSG: Polisomnografi, AHI: Ane-hipopne indeksi

EP-057

Besin Alerjileri-Anafilaksi-1

BUĞDAY DUYARLILIĞI SAPTANAN ÇOCUK HASTALARIN KLİNİK ÖZELLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Gökhan Yörüsün, Funda Aytekin Güvenir, Ragıp Dere, Zeynep Şengül Emeksiz, Emine Dibek Mısırlıoğlu
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Bilkent Şehir Hastanesi

GİRİŞ: Buğday tüm dünyada farklı iklim koşullarında üretilebilen, kolay ulaşılabilir ve ucuz olması sebebiyle en çok tüketilen besin kaynağıdır. Buğday ve buğday ürünlerine karşı alerji bölgesel farklılık göstermekle birlikte giderek artan bir prevalansa sahiptir.

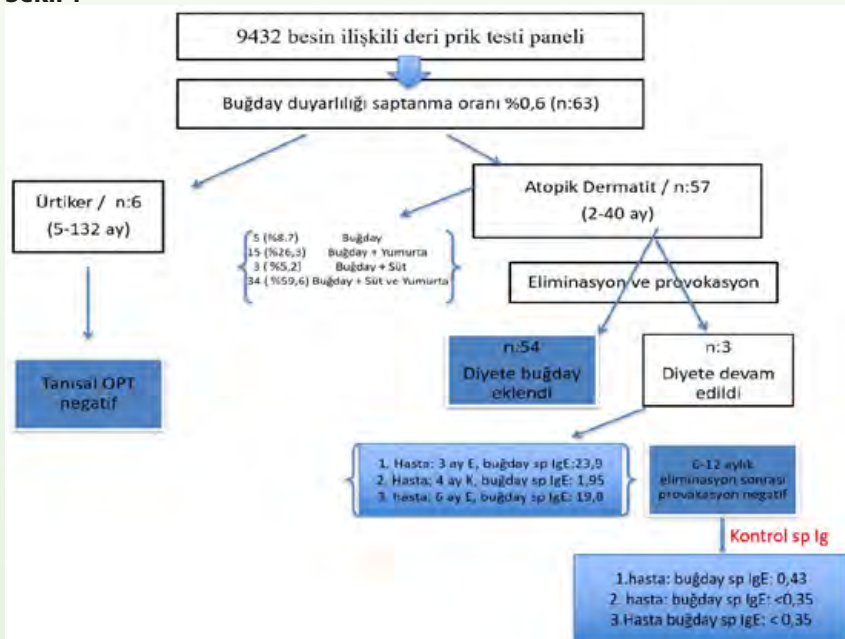
METHOD: Hastanemizde 1 Ocak 2017 ile 1 Mayıs 2023 tarihleri arasında yapılan deri prik testinde buğday atopisi saptanan ve medikal dosya kayıtlarına ulaşılabilen 0-18 yaş arası hastaların klinik özellikleri retrospektif olarak inceledik.

SONUÇLAR: Çalışma periyodu boyunca yapılan 9432 besin ilişkili deri prik testi paneli değerlendirildi. Buğday duyarlılığı saptanma oranı %0,6 (n:63) olarak bulundu. Hastalar başvuru şikâyeti açısından değerlendirildiğinde yaşları 5 -132 ay arasında değişen altı hastanın buğday tüketimi ile ilişkili ürtiker öyküsü ile başvurduğu görüldü. Hastalardan sadece birinin (5 aylık, E) buğday spesifik IgE 'si 62.8 kU/L saptandı, diğerlerinde 0.35 kU/L'nin altındaydı. Bu hastalara yapılan tanısal oral provokasyon testinde hiçbirinde pozitiflik saptanmadı, hastaların diyetine buğday sorunsuz eklendi. Atopik dermatit düşündürülen cilt lezyonları nedeniyle başvurulan ortalama yaşı 7,7 (min-max: 2ay-40 ay) aylık olan 57 hastanın 15 (%26,3)'ünde eş zamanlı yumurta, 3 (%5,2)'ünde süt ve 34 (%59,6)'ünde süt ve yumurta duyarlılığı da mevcuttu. Hastaların 54'ünde eliminasyon ve sonrasında yapılan provokasyonla (ev ortamında aile gözetiminde) egzama alevlenmesi saptanmaması sonucunda diyetine buğday ayına uygun besin formu ile eklendi. Çoklu besin atopisi (süt ve yumurta) ve buğday spesifik IgE yüksekliği saptanan 3-6 aylık üç hastada buğdayın diyetle eklenmesi sonrasında egzematöz lezyonlarda alevlenme gözlenmesi üzerine eliminasyon önerildi. Hastaların 6-12 aylık buğday eliminasyonu sonrasında buğdayı sorunsuz bir şekilde tükettiği gözlemlendi.

TARTIŞMA: Deri prik testleri ile saptanan buğday atopisinin semptomlarla korelasyonu mutlaka değerlendirilmelidir. Tanısal provokasyon testleri ile alerjiyi dışlanmalı ve temel gıda maddesi olan buğdayın gereksiz eliminasyonun önüne geçilmelidir.

Anahtar Kelimeler: atopi, buğday, çocuk

Sekil 1



Ozet Grafiki

EP-058

Besin Alerjileri-Anafilaksi-1

BESİN PROTEİN İLİŞKİLİ ALERJİK PROKTOKOLİT ALERJİK YÜRÜYÜŞÜN BASAMAĞIDIR

Alp Kazancıoğlu, Cansu Özdemir, Pınar Gür Çetinkaya, Ümit Murat Şahiner, Bülent Enis Şekerel, Özge Soyer
Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Alerji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

GİRİŞ: Besin protein ilişkili alerjik proktokolit (BPİAP) infant yaş grubunda immunoglobulin E (IgE) aracılı olmayan, kanlı ve mukuslu gayta ile karakterize besin alerjisi olarak tanımlanmaktadır. Her ne kadar atopik yürüyüşte yeri olduğu düşünülse de bu konudaki bilgiler kısıtlıdır. Bu çalışmada BPİAP öyküsü olan çocuklarda astım ve alerjik rinit sıklığı incelenecektir.

METOD: Hacettepe Üniversitesi Çocuk Alerji Kliniği'nde BPİAP tanısı konulmuş ve en geç 1.5 yaşına kadar tam tolerans gelişmiş 154 çocuk buna karşılık IgE aracılı inek sütü protein alerjisi (IgE İSPA) öyküsü olan 100 çocuk çalışmaya dahil edilmiştir. Kesitsel olarak tüm hastalar aranmış astım ve/veya alerjik rinit olan hastalar değerlendirmeye çağırılmıştır. Her iki grup astım ve alerjik rinit gelişimi açısından karşılaştırılmalı olarak değerlendirilmiştir.

SONUÇLAR: BPİAP grubunda ortanca başvuru yaşı 5 (3-6) ay, ortanca şikayetlerin başlama zamanı 2 (1-3) ay, ortanca tolerans yaşı 12 (10-14) ay olarak saptandı. BPİAP grubunun tamamında süt tetikleyici besin olarak yer alırken, %39'unda birden fazla tetikleyici besin mevcuttu. BPİAP ve IgE İSPA grubunda çalışmaya alınma sırasında ortanca yaş sırasıyla 7.4 (6.9-7.9) yıl ve 7.0 (6.2-7.9) yıldır. BPİAP grubunda tanı konulmuş astım oranı %45.4, alerjik rinit oranı %28.5 olarak gözlemlendi. Her iki grup arasında alerjik rinit tanı oranında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. IgE İSPA grubunda astım tanı oranı BPİAP grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksekti (%65.0 vs %45.4, p:0.002). BPİAP grubunda 16 hastaya yeni astım tanısı konuldu. Çalışmaya alınma sırasında astım tanısı olanlar arasında BPİAP grubunda IgE İSPA grubuna göre hayat boyu ortaya çıkan hışıltı sayısı [5 (2.2-10.0) vs 3 (2.0-5.0), p:0.001] anlamlı şekilde daha yüksekti. Son bir yılda geçirilmiş astım atak sayısı (p:0.14), astım atak nedeniyle poliklinik başvuru sayısı (p:0.15) ve sistemik steroid kullanım sayısı (p:0.43) açısından iki grup arasında fark yoktu. Hastaların çalışmaya alındığı andaki tedavilerine göre değerlendirildiğinde IgE aracılı İSPA grubunda düzenli inhale steroid veya lökötren reseptör antagonisti kullanım oranı BPİAP grubuna göre anlamlı şekilde daha yüksekti (%66.1 vs %46.2, p:0.02).

TARTIŞMA: BPİAP olan hastalarda uzun dönemde astım gelişebilmektedir. Çalışmamızda IgE İSPA hastalarında daha yüksek oranda düzenli inhale steroid kullanımı mevcuttu. BPİAP öyküsü olan hastaların astım gelişimi açısından sorgulanması ile daha erken tanı konulup morbidite oranı azaltılabilir.

Anahtar Kelimeler: astım, alerjik yürüyüş, proktokolit

EP-059

Besin Alerjileri-Anafilaksi-2

EOZİNOFİLİK ÖZOFAJİTLİ ÇOCUKLARDA ÖZOFAGUSTA BESİNLERLE TETİKLENEN ANİ REAKSİYON

Gizem Köken¹, Hacer İlbilge Ertoy Karagöl¹, Sinem Polat Terece¹, Zeynep Çavdar¹, Kenan Çetin¹, Ödül Eğritaş Gürkan², Sinan Sarı², Buket Dalgıç², Arzu Bakırtaş¹

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Alerji Bilim Dalı, Ankara

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Gastroenteroloji Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: Yakın zamanda eozinofilik özofajit (EoE) tanılı erişkin hastalarda, Türkçeye “özofagusta besinlerle tetiklenen ani reaksiyon” şeklinde çevrilebilecek, food-induced immediate response of the esophagus (FIRE) adlı yeni bir fenomen tanımlanmıştır. Tetikleyici besinin özofagus yüzeyine teması ile aniden ortaya çıkan ve aynı besine tekrar maruziyet ile yineleyen rahatsız edici semptomlar varlığında FIRE’den şüphelenilir. Sıklıkla solid gıda disfajisi veya polen-besin alerji sendromu (PBAS) ile karıştırılabilir. FIRE’a dair elimizdeki veriler bir anket çalışması ve olgu raporları ile sınırlıdır. Erişkinlerde veya çocuklarda bu konuda yapılmış bir tarama çalışması bulunmamaktadır.

AMAÇ: Bu çalışmada yedi yaş ve üzeri EoE tanılı çocuklarda FIRE varlığının araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM: Hastalara ait demografik bilgiler hasta dosyalarından elde edildi. Tüm katılımcılara FIRE semptomları ve özelliklerini sorgulamaya yönelik hazırlanan anket formu dolduruldu. FIRE düşünülen hastalarda ilgili besin/besinlerle deri testleri yapıldı. Şüpheli alerjen maruziyeti ile uygun klinik semptomlar tarifleyen hastalar FIRE olarak tanımlandı.

BULGULAR: Çalışmaya 78 hasta (% 74.4 erkek, medyan yaş: 13.5 yıl) dahil edildi. Hastaların %16.7’si tarafından şüpheli besinler ile solid gıda disfajisinden farklı, rahatsız edici ve tekrarlayıcı semptomlar tariflendi. Bu hastaların tamamının eşlik eden alerjik riniti (AR) mevcuttu. Neredeyse tamamı tarafından orofaringeal kavitede kaşıntı ve karıncalanma tariflenirken (PBAS: %15.3) yalnızca bir hasta tarafından besin alımını takiben retrosternal bölgede baskı ve basınç hissi tariflendi (FIRE: %1.2).

TARTIŞMA: Şimdiye kadar FIRE’in gerçek prevalansına dair kesin sonuçlara ulaşılamamış olsa da PBAS kadar yaygın olmadığı görülmektedir. Bununla birlikte FIRE, özellikle eşlik eden AR ve/veya PBAS’ı olan EoE’li çocuklarda daha iyi bir sorgulamayı hak etmektedir.

Anahtar Kelimeler: çocuk, eozinofilik özofajit, food-induced immediate response of the esophagus (FIRE), polen-besin alerji sendromu (PBAS)

Tablo 1. Besinlerle ani gelişen, rahatsız edici, tekrarlayıcı semptomlar tarifleyen EoE tanılı çocukların özellikleri

Hasta	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Cinsiyet	Erkek	Erkek	Erkek	Erkek	Kadın	Erkek	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek	Erkek	Erkek
Semptom başlama yaşı (yıl)	15.4	13.5	11.8	12.5	17.9	14.5	9.7	18	8.8	16	7.7	8.1	7.1
AR (MAR/ PAR)	MAR	PAR	MAR	MAR	MAR	MAR	PAR	MAR	MAR	SAR	MAR	MAR	PAR
Semptom yeri ve özelliği	OF bölgede kaşıntı ve karıncalanma	OF bölgede kaşıntı ve karıncalanma	OF bölgede kaşıntı ve karıncalanma	OF bölgede kaşıntı ve karıncalanma	OF bölgede kaşıntı ve karıncalanma	OF bölgede kaşıntı ve karıncalanma	OF bölgede kaşıntı ve karıncalanma	OF bölgede kaşıntı ve karıncalanma	OF bölgede kaşıntı ve karıncalanma	Retrosternal bölgede baskı ve basınç	OF bölgede kaşıntı ve karıncalanma	OF bölgede kaşıntı ve karıncalanma	OF bölgede kaşıntı ve karıncalanma

EP-059

Besin Alerjileri-Anafilaksi-2

Semp- tom ortaya çıkış zamanı (dk)	2	5	1	1	15	5	10	5	5	5	5	5	5
Semp- tom süresi (dk)	10	30	30	30	30	15	30	30	20	30	20	15	15
Semp- tom şiddeti (1-10)	2	2	5	5	5	1	3	5	3	2	4	5	5
Polen duyarlı- lığı (DPT pozitif)	Çimen poleni karışımı	Çimen poleni karışımı, betula, salsola kali, olea	Yabani ot poleni karı- şımı, betula	Çimen poleni karışımı	Çimen poleni karışımı, plantago, salsola kali, quercus robur	Çimen poleni karışımı	Çimen poleni karışımı	Çimen poleni karışımı	Çimen poleni karışımı, betula	Çimen poleni karışımı, yabani ot poleni karışımı	Çimen poleni karışımı, yabani ot poleni karışımı	Çimen poleni karışımı, yabani ot poleni karışımı, betula	Çimen poleni karışımı, betula
Tetik- leyici besin	Kivi	Muz, Fındık, Ceviz, Antep fıstığı	Fındık	Patlıcan	Kivi, portakal, mandalina	Cennet hur- ması	Patlıcan	Kivi	Kabak çekir- deği	Salatalık turşusu	Kivi, Muz, Fındık, Cennet hurması	Havuç, Salatalık, Elma, Badem, Ceviz	Kivi, Çilek, Portakal, Man- dalina, Ispanak

EoE: Eozinofilik özofajit AR: Alerjik rinit; MAR: Mevsimsel AR; PAR: Perennial AR OF: Orofaringeal (Ağız/dil, dudak, damak, boğaz) DPT: Deri prik test

EP-060

Besin Alerjileri-Anafilaksi-2

KURUYEMİŞ VE SUSAM TANINABİLİRLİĞİ MUTFAK KÜLTÜRÜNÜN BİR YANSIMASI OLABİLİR Mİ?

Deniz İlgün Gürel, Zeynep Parlak, Ümit Murat Şahiner, Özge Soyer, Bülent Enis Şekerel
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

GİRİŞ: Ülkemizde kuruyemişler ve susam besin alerjisinin önde gelen nedenleridirler. Etkili besin alerjisi yönetimi ailelerin ve çocuklarının ilgili besinleri tanıma ve bunlardan kaçınma becerisi ile ilişkilidir.

AMAÇ: Çocuklar ve annelerinde kuruyemiş ve susam tanıma becerilerini değerlendirilmek.

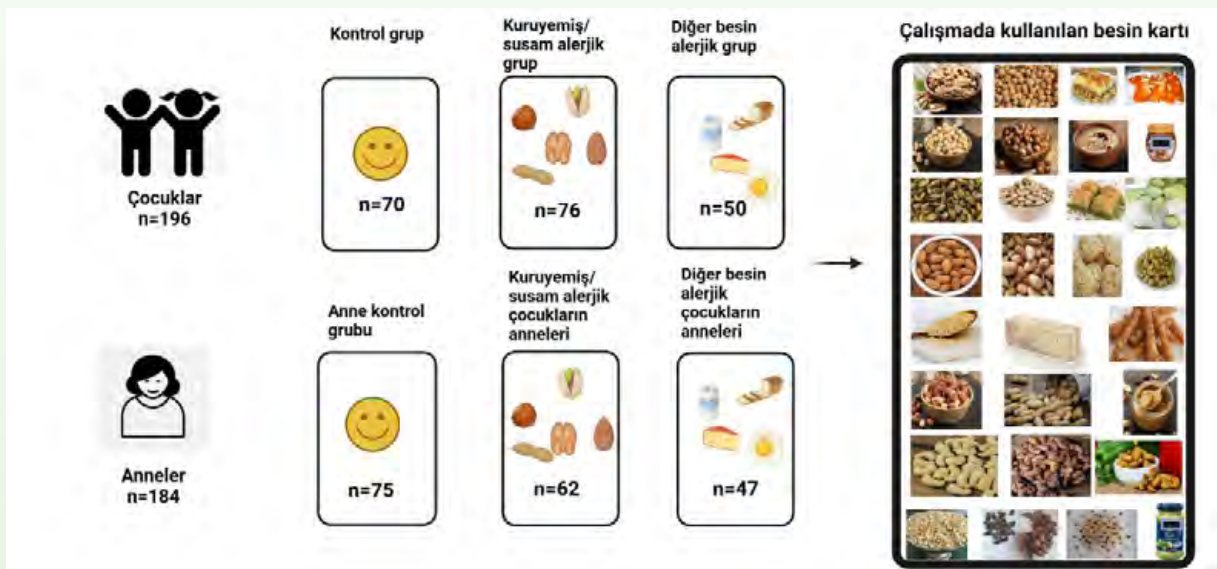
METOD: Annelere ve onların 6-18 yaş arası çocuklarına (kuruyemiş/susam alerjisi olan, diğer besinlere alerjisi olan, ve besin alerjisi olmayan) kuruyemiş ve susamın kabuklu, kabuksuz, görünür ve gizlenmiş formlarının fotoğrafları gösterilerek tanıma becerileri değerlendirildi.

BULGULAR: Çalışmamıza 196 çocuk ve 184 anne katıldı. Çocukların ve annelerin ortalama yaşları sırasıyla 7.6 (6.8-10) ve 37.8 (33.1-41.5) idi. Çocuk ve adolesanların %75'ten fazlası ve annelerin % 90'dan fazlası çam fıstığı dışında kabuksuz kuruyemiş ve susamı doğru tanıdılar. Ceviz, fındık, badem ve kaju iki grupta da en çok tanınan kabuksuz kuruyemiş formlarıydı. Genel olarak kabuksuz formlar kabuklu formlara kıyasla %5-20 daha iyi tanındı. Bunları görünür ve gizlenmiş ürün formları takip etti. Görünür/gizli alerjenlere sahip bazı Türk mutfağına özgü ürünler, her iki grup tarafından da kabuksuz ve kabuklu formlar kadar doğru sıklıkta tanımlandılar. Anneler, çocuklar ve alt gruplar (kuruyemiş/susam alerjisi, diğer gıda alerjisi, kontrol grup) arasında benzer bir tanıma sıklığı olmasına rağmen, annelerde çocuklarına göre ve adolesanlarda okul çocuklarına göre daha yüksek tanıma oranları vardı.

SONUÇ: Ülkemizde kuruyemişler ve susam hem anneler hem de çocukları tarafından yüksek oranda doğru tanınmaktadır. Bu gıdaların doğru şekilde tanınması mutfak kültürü ilgili ilişkili bir özelliktir, artan farkındalığın sonucu değildir. Bu becerinin maruz kalma riskini azaltıp azaltmadığı konusunda daha fazla bilgiye ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Ağaç fıstığı, besin alerjisi, beslenme, eğitim, korunma, mutfak kültürü

Figür 1. Çalışma grubu, subgrupları ve çalışmada kullanılan ürün fotoğrafları



EP-060

Besin Alerjileri-Anafilaksi-2

Tablo 1. Çocuk ve adolesanların karakteristik özellikleri

	Tüm grup (n:196)	Kontrol grubu (n:70)	Kuruyemiş/susa m alerjik grup (n:76)	Diğer besin alerjik grup (n:50)
Ortalama yaş (IQR)	7.6 (6.8-10.0)	7.12 (6.8-8.8)	7.8 (6.8-9.7)	8.5 (6.8-10.8)
Erkek cinsiyet, n (%)	109 (55.6%)	39 (55.7%)	42 (55.3%)	28 (56%)
Ailede atopik hastalık öyküsü, n (%)	82 (41.8%)	23(32.9%)	41 (53.9%)	18 (36%)
Son bir yılda besin anafilaksi öyküsü, n (%)	15 (7.6%)	0%	12 (15.7%)	3 (6%)
Hayat boyu besin anafilaksi öyküsü, n (%)	55 (28.0%)	0%	37 (48.7%)	18 (36%)
Eşlik eden atopik hastalık, n (%)	84 (42.8%)	16 (22.9%)	49 (64.5%)	19 (38%)

Figür 2

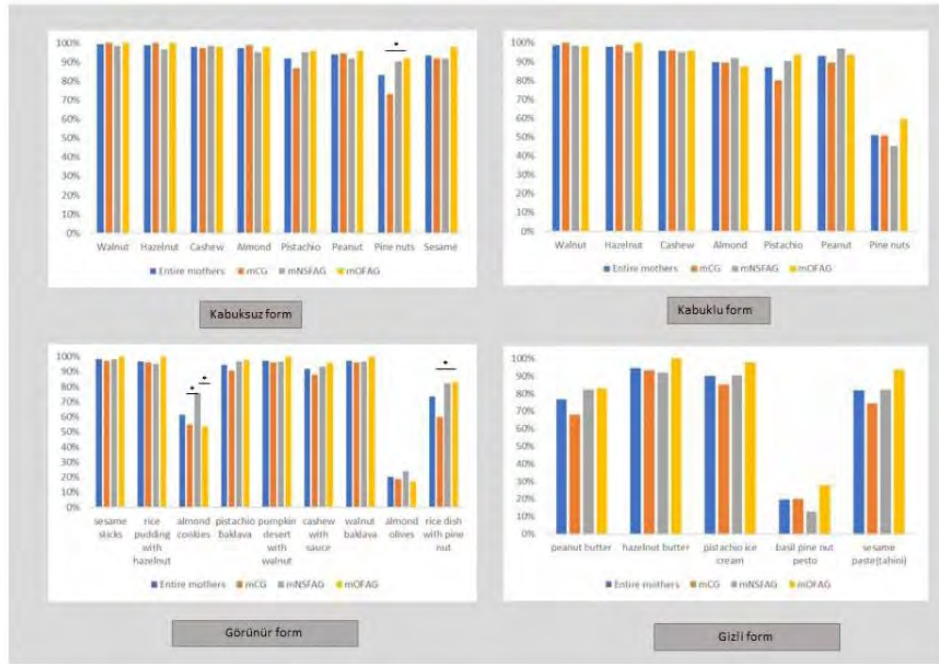


Kabuksuz/kabuklu formlar, görünür/ gizli ürünlerdeki kuruyemiş/susamın çocuklar, adolesanlar ve alt gruplarındaki tanınabilirlik oranları (NSFAG: kuruyemiş/susam alerjisi grubu, OFAG: Diğer besin alerji grubu, CG: Kontrol grubu) (* p<0.05 **p<0.001)

EP-060

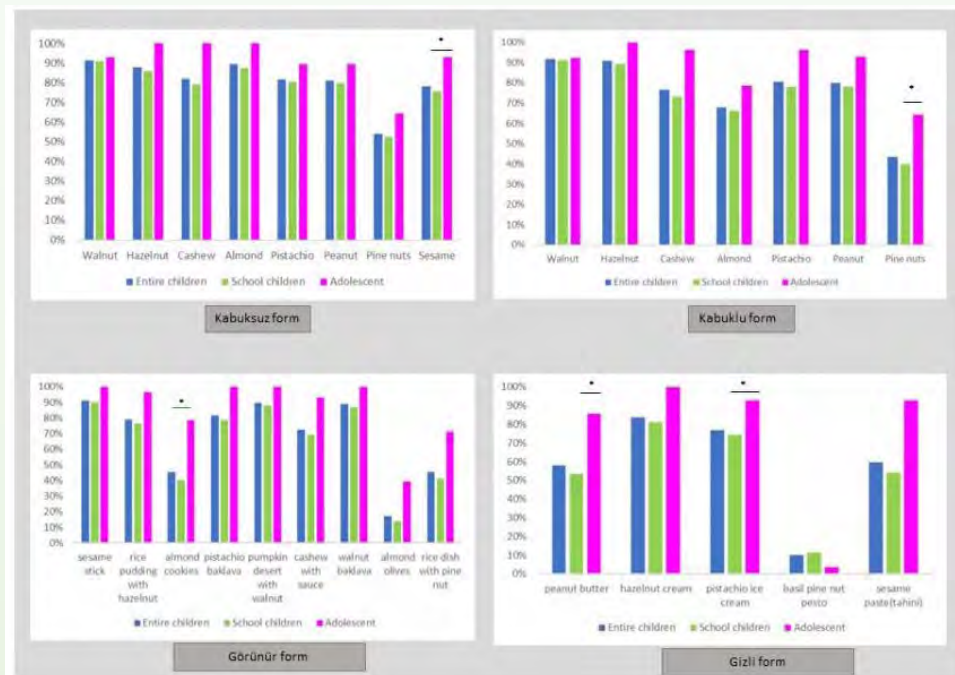
Besin Alerjileri-Anafilaksi-2

Figür 3



Kabuksuz/kabuklu formlar ve görünür/ gizli ürünlerdeki kuruyemiş/susamın anneler ve anne alt gruplarındaki tanınabilirlik oranları (mNSFAG: kuruyemiş/susam alerjisi grubu, mOFAG: Diğer besin alerji grubu, mCG: Kontrol grubu) (* p<0.05)

Figür 4



Kabuksuz/kabuklu formlar ve görünür/ gizli ürünlerdeki kuruyemiş/susamın okul çocukları (6-11 yaş) ve adolesanlarda (12-18 yaş) tanınabilirlik oranları (NSFAG: kuruyemiş/susam alerjisi grubu, OFAG: Diğer besin alerji grubu, CG: Kontrol grubu) (* p<0.05)

EP-061

Besin Alerjileri-Anafilaksi-2

EOZİNOFİLİK ÖZOFAJİTTE AEROALERJENLERİN, MEVSİMSEL ALEVLENMELER ÜZERİNE ETKİSİ

Damla Baysal Bakır¹, Halime Yağmur¹, Gizem Kabadayi¹, Suna Asilsoy¹, Nevin Uzuner¹, Dilek Tezcan¹, Yesim Ozturk², Ozlem Gulpinar Aydin²

¹Dokuz Eylul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İmmunoloji ve Alerji Bilim Dalı, İzmir

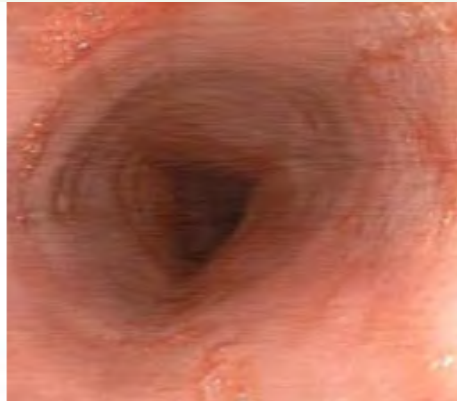
²Dokuz Eylul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Bilim Dalı, İzmir

Eozinofilik Özofajit (EÖ), klinik olarak özofagus disfonksiyonu ve histolojik olarak özofagusun eozinofilik inflamasyonu ile karakterize kronik bir immün/antijen aracılı hastalıktır. Diğer nedenlerin dışlanması sonrasında, özofagus biyopsi örneklerinde büyük büyütme alanında (BBA) en az 15 ve fazla eozinofil bulunması ile tanı konulur. EÖ' li çoğu hasta, gıda alerjenlerine ek olarak aeroalerjenler de dahil olmak üzere çevresel tetikleyicilere duyarlıdır. Sunumda, eozinofilik özofajit nedeniyle diyet ve topikal tedavi uygulanan, ancak aeroalerjen maruziyetinin semptomları artırdığı saptanan bir olgu sunulmaktadır. Literatür gözden geçirilmiştir. 15 yaş kız olgu; polikliniğimizde mevsimsel alerjik rinokonjunktivit tanısı ile takip edilmekte olup duyarlanmaya yönelik yapılan deri prick testinde Zeytin poleni (*Olea euroaea*) 5mm ve Selvi (*Cupressaceae*) 6mm saptandı. Rinit semptomlarına yönelik intranasal kortikosteroid tedavisi düzenlenen hastanın izleminin 6. ayında (Kasım) katı gıdaları yutarken belirginleşen ağrı ve takılma hissi tarif etmesi üzerine çocuk gastroenteroloji konsültasyonu istendi. Hastanın yapılan üst GİS endoskopik bakışında özofagus mukozası normal, biyopsisinde özofagus yüzey epitelinde 1 BBA' da 30 adet eozinofil izlendi. Endoskopik referans skoru (EREFS) 0 saptandı. Hasta eliminasyon diyeti açısından tarafımıza yönlendirildiğinde bakılan besin sp IgE değerlerinde süt: 0,38 kU/L, Yumurta sarısı: 0,65 kU/L, Yumurta akı: 0,82 kU/L saptandı. Olgunun şüpheli gıdalaraya yönelik yapılan prick testinde Yumurta akı: 6mm, Yumurta sarısı 4mm saptandı ve hastaya süt-yumurta eliminasyonu ile birlikte oral budesonid (2gr/gün) tedavisi başlandı. Aylık takibe alınan olgunun semptomlarında gerileme olduğu gözlemlendi. Hastanın 2 ay sonraki kontrol biyopsisinde epitelde eozinofil gözlenmedi, oral budesonid tedavisi 1gr/gün şeklinde azaltıldı. İzleminin 1.yılında (Mayıs) burun tıkanıklığı, hapsürük şikayetlerinde artış olan olgunun muayenede konka hipertrofisi ve nazal solukluk gözlenmesi üzerine oral antihistaminik tedaviyle birlikte nazal steroid tedavisi yeniden başlandı. Bu süreçte hastada karın ağrısı, gıdaları yutkunmada zorluk yakınmalarında da artış gözlemlendi. Yumurta-süt eliminasyon diyeti devam eden olgunun yapılan kontrol endoskopisinde özofagus mukozası soluk, trakealizasyon görüntüsü ve tren rayı görünümü saptandı. Biyopside 1 BBA' nda 100 eozinofil izlenen olgunun EREFS skoru: 4 (E:1,R:1,E:1,F:1,S:0) saptandı. Bu olguda topikal steroid ve diyet tedavisinin devamına rağmen aeroalerjen maruziyetinin, mevsimsel rinit alevlenmeleri ile birlikte endoskopik ve histolojik bulgularda önemli bozulmalarla ilişkili olduğu ve klinik gidişi etkilediği gösterildi. Klinisyenler aeroalerjenleri, EÖ hastalık alevlenmesinin ve zayıf hastalık kontrolünün potansiyel bir nedeni olarak akılda tutmalıdır.

Anahtar Kelimeler: özofajit, eozinofil, aeroalerjen, eliminasyon

eozinofilik özofajit

özofagus



Soluk mukoza, trakealizasyon, EREFS:4

EREFS:0

EP-062

Besin Alerjileri-Anafilaksi-2

ANTALYA İLİNDE GIDA ANAFİLAKSİ TANISI ALAN HASTALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Mehmet Mustafa Güldü¹, Esra Yavuz Taşpınar¹, Deniz Özel², Mustafa Ender Terzioğlu¹

¹Akdeniz Üniversitesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Alerji ve Klinik İmmünoloji BD, Antalya

²Akdeniz Üniversitesi, Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim ABD, Antalya

GİRİŞ: Gıda anafilaksileri, dermatolojik, solunum, gastrointestinal, kardiyovasküler ve nörolojik sistemleri kapsayan, mast hücre ve bazofil kaynaklı mediatörlerin ani degranülasyonu sonucu hayatı tehdit eden sistemik aşırı duyarlılık reaksiyonudur. Çalışmamızın amacı kliniğimize başvuran gıda anafilaksi vakalarının hangi gıdalarla meydana geldiği, yaş ve cinsiyet farklılıkları ile hangi semptom ve sistem tutulumlarıyla başvurduklarının araştırılmasıdır.

MATERYAL-METOD: Çalışmamız kesitsel tanımlayıcı bir çalışma olup retrospektif olarak planlanmıştır. Çalışmamıza 18 yaş üstü aralık 2018 ile ocak 2023 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Erişkin Alerji ve İmmünoloji Kliniğine anafilaksi tanısı ile yatırılan 27 vaka dahil edilmiştir. Toplanan veriler SPSS 23 programı kullanılarak analiz edilmiştir.

BULGULAR: Çalışmamıza toplam 27 hasta dahil edilmiş olup, ortalama yaş 46.22 ± 16.46 idi. Hastalarımızın %55.6'sı erkek, %44.4'ü kadın idi. Hastalarımızın tamamında %100(27 hasta) cilt semptomları yer almaktaydı. Gıda ürünleri içerisinde kuruyemiş %18.5(5 hasta), deniz ürünleri %18.5(5 hasta), baharat %7.4(2 hasta) şeklinde yer almaktaydı. Hastaların %74,1(20 hasta) en az 2 sistem tutulumu,%25,9(7 hasta) 3 ve daha fazla sistem tutulumu vardı. Hastalarımızın tamamında cilt tutulumu vardı. Cilt tutulumu olarak %96.3(26 hasta) ürtiker,%66.7(18 hasta) anjioödem ve %63(17 hasta) ürtiker ve anjioödem birlikteliği vardı. Solunum sistemi tutulumu %92,6(25 hasta) ve en sık bulgusu %25.9(7 hasta) bronkospazm, kardiyak sistem tutulumu %7,4(2 hasta) ve en sık bulgusu %7,4(2 hasta) ile hipotansiyon, gastrointestinal sistem tutulumu %29.6(8 hasta) ve en sık bulgusu %22.2(6 hasta) karın ağrısı olarak saptandı.

TARTIŞMA ve SONUÇ: Gıda anafilaksisi yaşamı tehdit eden bir alerjik reaksiyondur. Anafilaksi immünolojik ve non-immünolojik mekanizmalarla meydana gelebilmektedir. Çalışmamızda gıda anafilaksisine en fazla neden olarak kuruyemiş, deniz ürünleri ve baharat tespit edildi. Bu literatür ile uyumlu olarak değerlendirildi. Çalışmamıza dahil edilen hastalarımızın kadın erkek oranları erkek ağırlıklıydı. Ortalama yaş 46, literatür ile uyumlu Anafilaksi hastalarımızın tamamı cilt semptomları ile başvurdu. Cilt semptomları olarak ürtiker-anjioödem birlikteliği %63 ile vakaların yarısından fazlasında mevcuttu. Solunum semptomları içinde bronkospazm, kardiyak semptomlar içinde hipotansiyon ve gastrointestinal semptomlar içinde karın ağrısı ön plandaydı. Çalışmamıza dahil olan hastaların belirti ve bulguları en fazla cilt sonra sırasıyla solunum, gastrointestinal ve kardiyovasküler sisteme aitti ve bu literatür ile uyumlu. Çalışmamızda Antalya bölgesinde sık rastlanılan gıda alerjenleri, tespit edilen semptomlar sırasıyla tanımlanarak, hastalarımızın tanı ve tedavisine katkısı olacağı kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Anafilaksi, Bazofil, Besin, Mast Hücre

çalışmaya katılanların yaş dağılımı

ortalama	ortalama yaş	standart sapma	minimum yaş	maximum yaş
yaş	46.22	16.46	18	82

çalışmaya katılanların cinsiyet dağılımı

cinsiyet	erkek	kadın
sayı	15	12
oran	%55.6	%44.4

çalışmamızda ki sistem tutulum sıklığı

sistem	cilt	solunum sistemi	GİS	KVS
hasta sayısı	26	25	8	2
hasta oranları	%100	%92.6	%29.6	%7.4

EP-064

Besin Alerjileri-Anafilaksi-2

ANAFİLAKSİ TANILI ÇOCUKLARIN EBEVEYNLERİNDE ANAFİLAKSİ VE ADRENALİN OTO ENJEKTÖRÜ İLE İLGİLİ BİLGİ VE BECERİ DÜZEYİNİN ARAŞTIRILMASI

Fatma Gül Kılavuz, Sibel Gürbüz, Kazım Okan Dolu, Çağla Karavaizoğlu, Ayşe Süleyman, Cevdet Ozdemir, Zeynep Ülker Tamay
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim dalı, İstanbul

GİRİŞ-AMAÇ: Anafilaksi yaşamı tehdit edebilen, hızla tanı konulup tedavisi gereken sistemik bir aşırı duyarlılık reaksiyonudur. Anafilaksi tedavisinde ilk seçilecek ilaç adrenalini olup tekrar karşılaşmalarda hızlı tedavi için anafilaksi geçirme öyküsü olan bireylere adrenalini oto enjektörleri (AOE) reçete edilmeli, hangi durumlarda ve nasıl kullanacakları hakkında eğitim verilmelidir. Bu çalışmada anafilaksi tanılı hastalarımızın ailelerinin AOE kullanımını farkındalık düzeyinin araştırılması amaçlanmıştır.

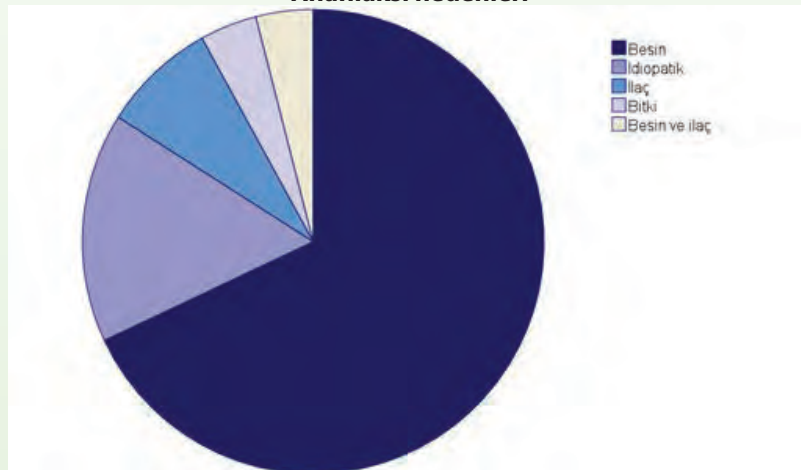
GEREÇ-YÖNTEM: Çalışmamıza, 1 Ocak 2023 ile 31 Eylül 2023 tarihleri arasında, anafilaksi tanısı ile çocuk alerji polikliniğimize başvurmuş hastalar dahil edildi. Hastanın ebeveynine önce Tablo-1'deki soruları içeren anket yapıldı, sonrasında ebeveynler anafilaksi tanı ve tedavisi hakkında uzman hekim tarafından bilgilendirildi. Elinde eski tip AOE ambalajı olanlara hem eski hem de yeni tip AOE ile olmak üzere, tüm ebeveynlere uygulamalı eğitim verildi (Tablo-2). Anket ve eğitimden sonra en fazla 2 ay içerisinde ebeveynlerle tekrar görüşme sağlanarak anafilaksi tanımı ve AOE kullanım adımlarını uygulamaları istenildi. Bu görüşmede AOE uygulama basamaklarını uygun yapamayan ebeveynlere tekrar eğitim verildi.

BULGULAR: Anket ve eğitime 30 hastanın ebeveyni katıldı, 5 ebeveyn ile bir sonraki görüşme sağlanamadı; çalışma toplam 25 ebeveyn ile tamamlandı. Anketlerin 20(%80)'si anne, 4(%16)'ü baba, 1(%4)'i ise anneanne tarafından cevaplandı. Hastaların yaş ortancası 5.47 yıl (minimum 1.09 -maksimum 16.80); 10(%40)'u kız idi. Eğitim öncesinde ebeveynlerin 9(%36)'u anafilaksiyi tanımlayabilmekteydi. Anafilaksiyi tanımlayabilen ailelerin çocuklarında geçirilmiş anafilaksi sayısı 4 (minimum 2-maksimum 6), tanımlayanların ise 1 (minimum 1-maksimum 2) idi. Anafilaksiyi bilme ile anafilaksi sayısı arasında anlamlı ilişki saptandı ($p<0.001$). Ebeveynlerin 6(%24)'sü AOE'yi en az bir kez kullanmıştı; 17(%68)'sinde yeni ambalajlı AOE vardı. İkinci görüşmede ebeveynlerin 23(%92)'ü anafilaksiyi tanımlayabildi, hepsi anafilaksinin hayati tehdit eden bir durum olduğunu bilmekteydi. Ebeveynlerin 18(%72)'i AOE kullanım yönergelerinin hepsini yerine getirebilmekte, 7'si (%28) ise yönergelerden en az bir adımı eksik uygulamaktaydı. Eğitim öncesi ve sonrasında AOE kullanım becerisi değerlendirildiğinde anlamlı fark tespit edildi ($p<0.001$).

SONUÇ: Anafilaksi nedeniyle AOE reçete edilen hastalara ve ebeveynlerine enjektörün ne zaman ve nasıl kullanacağı ile ilgili eğitimin verilmesi ve bu eğitimlerin belli aralıklarla tekrarlanması anafilaksinin daha iyi yönetilmesini sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Adrenalin, anafilaksi, eğitim, oto enjektör

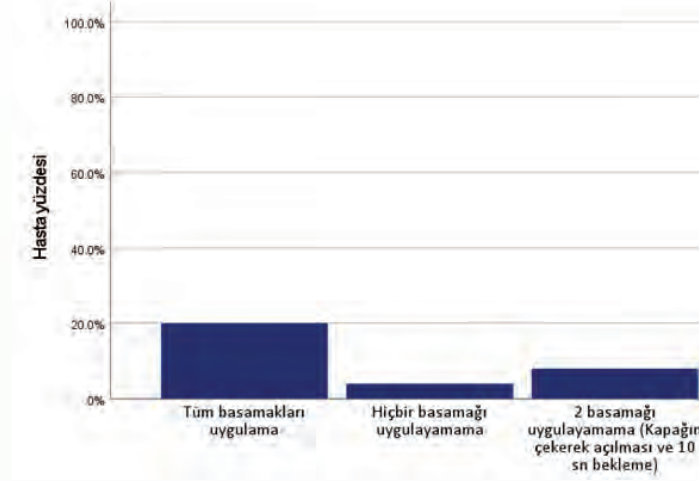
Anafilaksi nedenleri



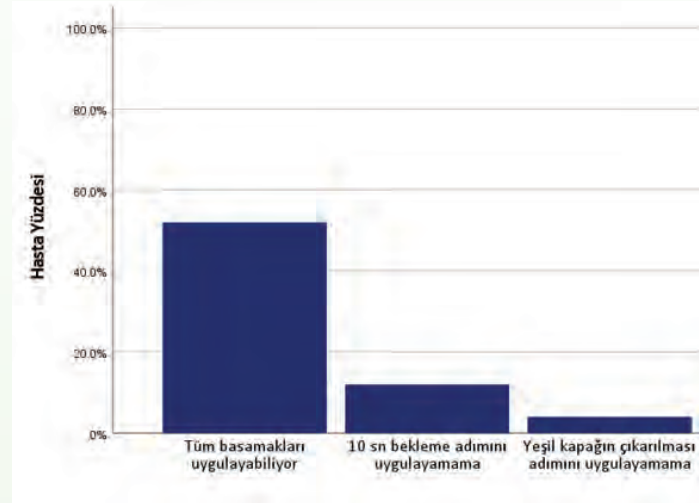
EP-064

Besin Alerjileri-Anafilaksi-2

Ebeveynlerin AOE (eski ambalaj) uygulama basamaklarının değerlendirilmesi (n=8)



Ebeveynlerin AOE (yeni ambalaj) uygulama basamaklarının değerlendirilmesi (n=17)



Tablo-1: Anafilaksi ve AOE ile ilgili anket soruları

1	Hastaya yakınlık dereceniz nedir?
2	Eğitim düzeyiniz nedir?
3	Çocuğunuzun yaşı ve cinsiyeti nedir?
4	Anafilaksiyi tanımlayabilir misiniz?
5	Daha önce adrenalin oto enjektörünü duydunuz mu?
6	Çocuğunuz kaç kez anafilaksi geçirdi?
7	Çocuğunuzun anafilaksi geçirdiğinde belirti ve bulguları nelerdi?
8	Anafilaksiye neden olan tetikleyiciyi tespit edebildiniz mi?
9	Adrenalin oto enjektörü kullandınız mı?
10	Elinizde mevcut olan adrenalin oto enjektörünüz eski ambalajlı mı yoksa yeni ambalajlı mı?
11	Adrenalin oto enjektörü kullanımı tarif edebilir misiniz?
12	Anafilaksinin hayatı tehdit eden bir durum olduğunu düşünüyor musunuz?

EP-064

Besin Alerjileri-Anafilaksi-2

Tablo-2: Yeni ve eski tip AOE kullanma yönergesi

AOE (ESKİ AMBALAJA SAHİP OLANLAR)	AOE (YENİ AMBALAJA SAHİP OLANLAR)
1- AOE şeffaf kutusundan çıkarılır.	1- AOE geniş beyaz gövdesinden kavranarak ve alt kapak çekerek çıkarılır.
2- Enjektörün olduğu kısımdaki koruma kapağı çıkarılır.	2- Enjektörün üst kısımda bulunan yeşil kilit kapağı çıkarılır.
3- Tetik mekanizması ok yönünde çevrilir.	3- AOE kullanılmaya hazırdır
4- Hastanın giysisi üzerinden üst bacak üst dış yan kısmına saplanır, tetik mekanizmasına basılır ve 10'a kadar sayılır.	4- Hastanın giysisi üzerinden üst bacak dış yan kısmına saplanır, 10'a kadar sayılır.
5- Hasta ayakta tutulmamalı veya yürütülmemelidir. Adrenalin oto enjektörü uygulandıktan sonra hemen 112 aranarak acil tıbbi yardım istenmelidir.	5- Hasta ayakta tutulmamalı veya yürütülmemelidir. Adrenalin oto enjektörü uygulandıktan sonra hemen 112 aranarak acil tıbbi yardım istenmelidir.

Alerjenle temas sonrasında cilt, solunum sistemi, dolaşım sistemi, mide-bağırsak sistemi veya sinir sistemine ait bulgulardan en az iki tanesi ortaya çıktığında ya da alerjenle temas sonrası direkt bayılma olduğunda adrenalin oto-enjektör yapılmalıdır. İlk olarak hasta düz bir zemine yatırılmalıdır.

EP-065

Besin Alerjileri-Anafilaksi-2

BESİN ALERJİSİNDE OKSİDATİF STRES VE UZUN KODLAMAYAN RNA'LARIN ROLÜNÜN ARAŞTIRILMASI

Gözdem Kanyılmaz¹, Hülya Erboğa¹, Hilal Ünsal², Cansu Özdemir², Büşra Koçali², Nadira Nabiyeva Çelik², Özge Uysal Soyer², Bülent Enis Şekerel², Ümit Murat Şahiner², Esra Birben¹

¹Hacettepe Üniversitesi Fen Fakültesi, Moleküler Biyoloji Anabilim Dalı, Ankara

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi, Çocuk Alerji Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: Besin alerjisi, besin alımından sonra ortaya çıkan istenmeyen immün yanıttır. Klinik bulguları hafif kaşıntıdan hayati tehdit edici anafilaksi gibi bulgulara kadar değişebilmektedir. Diğer alerjik hastalıklarda olduğu gibi besin alerjisinin sıklığı da tüm dünyada giderek artmaktadır ve yapılan araştırmalar bunun sebeplerinden birinin de epigenetik mekanizmalar olduğunu göstermektedir. Bu çalışmada, besin alerjisi olan hastaların serumlarında ve periferik kan mononükleer hücrelerindeki seçili lncRNA'ların besin alerjisi gelişimi ve patogenezindeki etkisinin araştırılması amaçlanmıştır. Ayrıca oksidatif stres ve besin alerjisi arasındaki ilişkinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

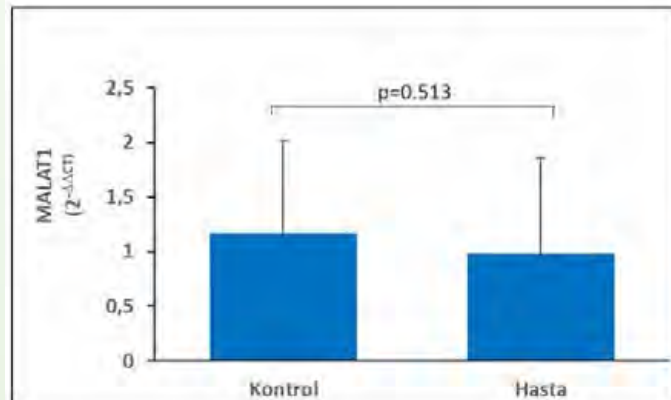
GEREÇ-YÖNTEM: Çalışmaya 30 sağlıklı çocuk, 26 besin alerjili çocuk dahil edildi. Literatüre göre alerjik hastalıklarla ilişkisi olabileceği düşünülen 2 farklı lncRNA MALAT1 ve GATA3-AS1 aday olarak seçildi. Hasta ve sağlıklı kontrol gruplarından alınan serum örneklerinden 14 sağlıklı ve 15 besin alerjili çocuktan alınan kan örneklerinden densite gradient yöntemi ile izole edilen PBMC'lerden RNA izole edildi. Gerçek Zamanlı PZR (RT-PCR) ile belirlenen lncRNAların ekspresyon analizleri yapıldı. İki grubun gen ifadelerindeki değişim 2- $\Delta\Delta CT$ metodu ile hesaplandı. Oksidatif stresi belirlemek için ise hasta ve kontrol gruplarından elde edilen serum örneklerinde ELISA yöntemi ile 8-isoprostan ve sistenil lökotrienlerin seviyeleri belirlendi.

BULGULAR: Çalışmamızın sonucunda serum örneklerinde ve PBMC'lerde besin alerjili çocuklar ile sağlıklı çocuklar arasındaki MALAT1 ifade seviyelerinde bir fark görülmemiştir ((p=0.993) ve p=0.513). Serum örneklerinde GATA3 AS1'in ifade edilmediği tespit edilirken PBMC'lerde ise besin alerjili hastalarda kontrol grubuna kıyasla daha az ifade edildiği gözlemlenmiştir. Ancak bu azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p= 0,471). ELISA ölçümleri sonucunda sistenil lökotrien seviyeleri açısından kontrol ve hastalar arasında istatistiksel açıdan fark bulunmazken (p=0,804), 8-isoprostan seviyeleri hastalarda (6,68pg/ml (1,57-26,55)) kontrollere (37,20 pg/ml (18,55-167,58)) kıyasla anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur (p< 0,001).

TARTIŞMA: Çalışmamız sonucunda besin alerjisi ile lncRNA MALAT1 ve GATA3-AS1 arasında ilişki bulunamazken, oksidatif stres sonucu oluşan 8-isoprostan seviyeleri beklenen aksine hasta örneklerinde kontrollere kıyasla daha düşük bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Oksidatif stres, besin alerjisi, uzun kodlamayan RNA, 8-isoprostan, sistenil lökotrien

Şekil 1a

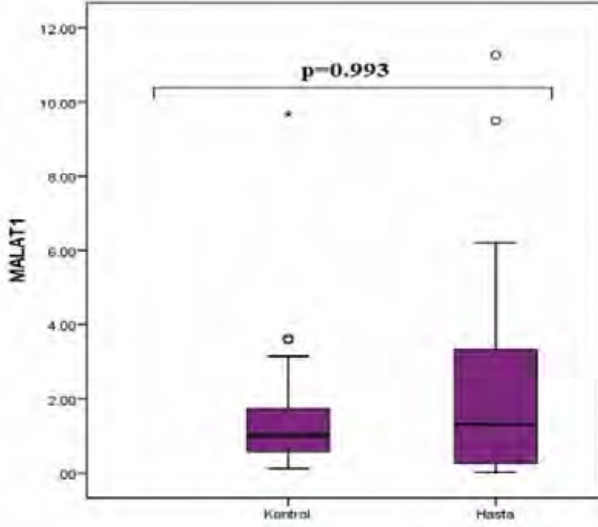


Besin alerjili çocuklar ile sağlıklı çocuklardan elde edilen PBMC'lerde MALAT1 gen ifadelerinin Gerçek Zamanlı PZR(RT-PCR) ile ölçülerek 2- $\Delta\Delta CT$ metodu ile hesaplanması

EP-065

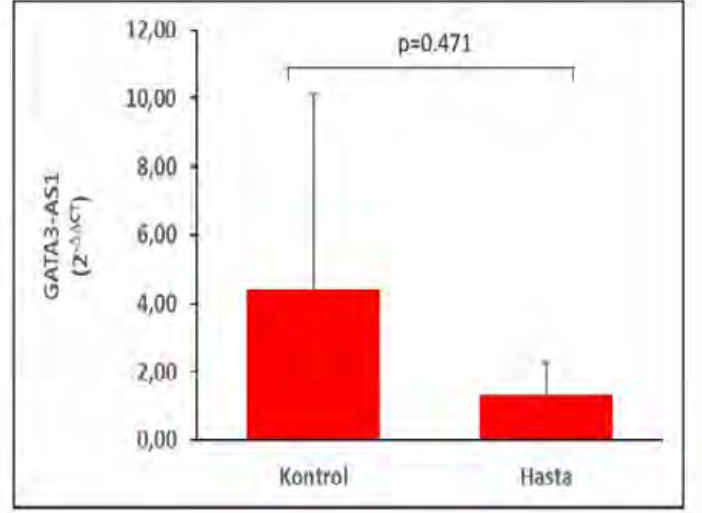
Besin Alerjileri-Anafilaksi-2

Şekil 1b



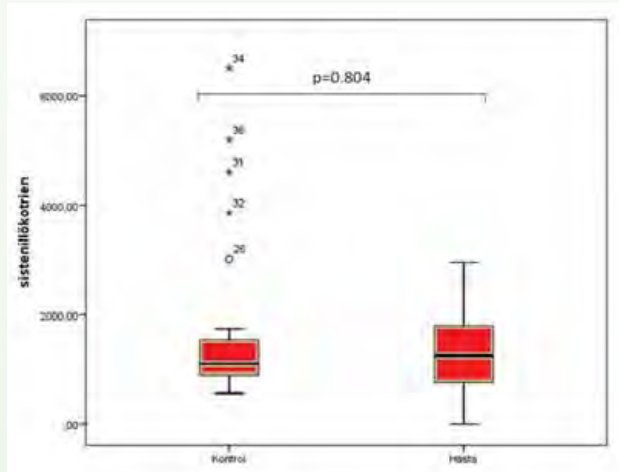
Besin alerjili çocuklar ile sağlıklı çocuklardan elde edilen serum örneklerinde MALAT1 gen ifadelerinin Gerçek Zamanlı PZR (RT-PCR) ile ölçülerek 2- $\Delta\Delta$ CT metodu ile hesaplanması

Şekil 2



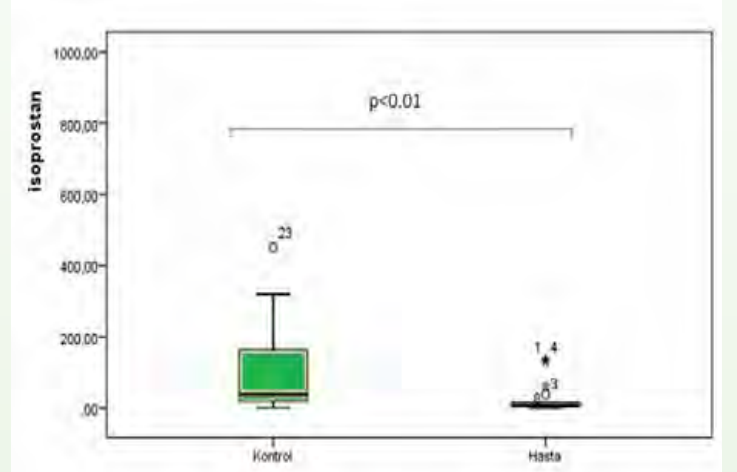
Besin alerjili ve sağlıklı çocuklardan elde edilen PBMC örneklerinde GATA3-AS1 seviyelerinin gen ifadelerindeki değişimin Gerçek Zamanlı PZR (RT-PCR) ile ölçülerek 2- $\Delta\Delta$ CT metodu ile hesaplanması.

Şekil 3



Besin alerjili ve sağlıklı çocuklarda serum sistenil lökotrien değerlerinin karşılaştırılması.

Şekil 4



Besin alerjili ve sağlıklı çocuklarda serum 8-isoprostan değerlerinin karşılaştırılması.

EP-066

Besin Alerjileri-Anafilaksi-2

BESİN ALLERJİSİ İLİŞKİLİ ANAFİLAKSİ VE YOĞUN BAKIM İHTİYACI

Cansu Özdemir¹, Bülent Enis Şekerel¹, Selman Kesici², Benan Bayrakçı², Ümit Murat Şahiner¹, Özge Soyer¹

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji Bilim Dalı, Ankara

²Hacettepe Üniversitesi Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: Besin alerjisi ilişkili anafilaksin (BAA) görülme sıklığı özellikle çocuklarda artmaktadır. Neredeyse ölümcül (yoğun bakım desteği gerektiren) anafilaksi, ölümcül anafilaksiden 10 kat daha yaygın görülmekle birlikte, her ikisi de nadir görülmektedir. Ölümcül ve neredeyse ölümcül anafilaksi öngörülemez ve ağır reaksiyona yol açacak risk faktörlerinin tanımlanmasında eksiklikler mevcuttur.

YÖNTEM: Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi'nde Ocak 2022-Haziran 2023 tarihleri arasında BAA nedeniyle yoğun bakım ünitesinde yatırılan çocuk hastalara ait veriler geriye dönük olarak incelendi ve oluşturulan veri tabanına kaydedildi.

BULGULAR: Sekiz hastada BAA nedeniyle yoğun bakım ihtiyacı oldu. Hastaların tamamı erkekti. Sekiz hastanın ikisi infanttı ve ortanca yaş 5.25 yıl (çeyrekler arası; 2.3-6.9 yıl) bulundu. Altı hastada besin alerjisinin yanı sıra astım ve atopik dermatit mevcuttu. Hastalarda atopik hastalıklar dışında başka bir hastalık ve ilaç kullanımı yoktu. İki hastada anafilaksi besinle ilk karşılaşma sonrasında gelişti. Süt alerjisi olan iki hasta sorumlu besinle ikinci kez anafilaksi geçirdi, toplamda beş hasta daha önce BAA yaşamıştı ancak hiçbirinde yoğun bakım yatışı gerekmemişti. Hastaların %75'inde besin gruplarına göre üç ve daha fazla alerji vardı. Hastalarda yumurta(%75), inek sütü(%62.5), susam (%50), buğday(%37,5), kuruyemişler (%37,5), baklagiller(%25), soya (%12,5) ve balık(%12,5) alerjisi mevcuttu. Neredeyse ölümcül anafilaksi geçiren sekiz kişiden 3'ünde (%37.5) süt, 2'sinde (%25) susam ve 2'sinde buğday (%25) birinde (%12,5) ise antepfıstığı suçlanan besinlerdi. BAA, dört hastada alerjene kazara maruz kalma ile gelişti. Buğday ve susam diğeri ile oral provokasyon testi yapılan iki hastada ise besin denemesi sırasında BAA gerçekleşti. Hastalarda en sık cilt(%100) ve solunum sistemi(%25) bulguları gelişti, hiçbir hastada kardiyovasküler sistem bulgusu görülmedi. Beş hastada ölçülen serum triptaz düzeyi ortanca değeri 5.6 µg/L (min:1.0 max 13.7) saptandı. Tüm hastalarda iki doz intramusküler adrenalin uygulanmıştı. Cilt ve solunum sistemi bulgularındaki artış nedeniyle üç hastada intavenöz adrenalin infüzyonu kullanıldı. Hastaların çoğuna sistemik steroid(%75) ve antihistaminik(%62,5) tedavileri verildi. Hiçbir hastada pozitif basınçlı ventilasyon veya entübasyon gereksinimi olmadı. Yoğun bakım yatış süresi ortanca 15(çeyrekler arası;11-18 saat) saatti. Tüm hastalarda tam iyileşme görüldü.

SONUÇ: BAA çoğunlukla hafif semptomlarla ortaya çıkar ve erken tanınırsa etkin ve kolay bir şekilde tedavi edilebilir. Ancak önceki anafilaksi veya astım tanısına bakılmaksızın herhangi bir zamanda ciddi reaksiyonlar ortaya çıkabileceği unutulmamalıdır. Doğru ve hızlı müdahale hayat kurtarıcıdır.

Anahtar Kelimeler: Anafilaksi, Besin alerjisi, Yoğun bakım

Tablo 1. Hastaların demografik ve klinik özellikleri

Hasta sayısı, n	8
Cinsiyet, erkek n (%)	8 (100)
Yaş (yıl), median (çeyrekler arası)	5.25 (2.3-6.9)
Medikal öykü	
Bilinen besin alerjisi tanısı, n (%)	7 (87.5)
Astım, n (%)	5 (62.5)
Atopik dermatit, n (%)	3 (37.5)
Alerjik rinit, n (%)	-

EP-066

Besin Alerjileri-Anafilaksi-2

Çoklu besin alerjisi, n (%)	6 (75.0)
Besin gruplarına göre alerji sayısı	
1	2
2	-
3	4
≥4	2
Önceki anafilaksi sayısı	5
Önceki yoğun bakım yatışı sayısı	-
Yoğun bakım gereksinimine neden olan anafilakside sorumlu besinler	
- Süt	3 (37.5)
- Susam	2 (25.0)
- Buğday	2 (25.0)
- Antep fıstığı	1 (12.5)
Yoğun bakım gereksinimine neden olan anafilakside sorumlu besinler	
Önceden alerji tanılı, n (%)	6 (75.0)
-Alerjene kazara maruziyet	4
- Besin yükleme testi	2
İlk karşılaşma, n (%)	2 (25.0)
Etkilenen sistemler	
- Cilt ve mukoza	8 (100)
- Solunum sistemi	6 (75.0)
- Gastrointestinal sistem	2 (25.0)
- Cardiovascküler sistem	-
- Santral sinir sistemi	1 (12.5)
Anafilaksi tedavisi, hasta sayısı (%)	
- Adrenalin intramuskuler enjeksiyon	8 (100)
- Sistemik steroid	6 (75.0)
- Sistemik antihistamin	5 (62.5)
- Inhale Beta-2 agonist	4 (50.0)
- Intravenöz adrenalin infüzyonu	3 (37.5)
- Intravenöz sıvı (0.9% Salin)	1 (12.5)
Yoğun bakım ihtiyacı süresi (saat), median (çeyrekler arası)	15.0 (11-18)
Serum triptaz düzeyi (µg/L), median (min-max)	5.6 (1.0-13.7)

EP-067

Besin Alerjileri-Anafilaksi-2

ERİŞKİNDE BESİN ALLERJİSİ SEYRİ VE BESİN ANAFİLAKSİSİ GELİŞİMİNDE RİSK FAKTÖRLERİ: 18 YILLIK DENEYİM

Deniz Eyice Karabacak, Işıl Göğem İmren, Nevzat Kahveci, Pelin Korkmaz, İlkim Deniz Toprak, Pelin Karadağ, Semra Demir, Derya Ünal, Aslı Gelincik Akkor
İstanbul Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Alerji ve Klinik İmmünoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

GİRİŞ-AMAÇ: Erişkinde besin alerjisinin seyri ve anafilaksi gelişiminde risk faktörleri konusunda literatür bilgileri sınırlıdır. Çalışmamızda,erişkinlerdebesinalerjisininseyrinivebesinebağlıanafilaksidedepotansiyelriskfaktörlerini degerlendirmeyi amaçladık.

YÖNTEM: İstanbul Tıp Fakültesi Erişkin Alerji ve İmmünoloji polikliniğinde Ocak 2005-Temmuz 2023 yılları arasında besin alerjisi tanısıyla takip ve tedavi edilen hastalar çalışmaya alındı.Hastaların demografik özellikleri, klinik öyküleri ve bulguları dosyalarından kaydedildi. Hastaların güncel klinik durumları, prospektif olarak tanı testleri tekrarlanarak değerlendirildi. Tanı testleri olarak deri testleri, serum sIgE antikor ölçümü ve plasebo kontrollü besin yükleme testi(PKBYT) uygulandı. Hastalarda remisyon, negatif PKBYT ile doğrulandı. Anafilaksi tanısı Dünya Alerji Örgütü(WAO) tanımına göre konuldu.Anafilaksi risk faktörleri, hastaları anafilaksi grubu ve anafilaksi olmayan grup olmak üzere iki gruba ayrılarak değerlendirildi.

BULGULAR: Besin alerjisi şüphesi ile başvuran 512 hasta arasında psödoalerjen ile alevlenen kronik ürtiker tanısı konan 308 hasta çalışma dışı bırakıldı. Ayrıca takip sırasında yapılan tanı testlerinde besin alerjisi olmadığı anlaşılmaması üzerine 96 hasta çalışmaya dâhil edilmedi. Besin alerjisi tanısı konan toplam 111 hasta analiz edildi. Kırmızı et (%24.3), yer fıstığı ve ağaç yemişleri (%21.6), balık ve deniz ürünleri (%20.7) ve kivi (%13.5) en sık sorumlu besin olarak gözlemlendi.Gerçekleştirilen 35 PKBYT'nin %91,4'ü pozitif kabul edildi. 14 hastada 18 farklı besin alerjisinin (tavuk, kırmızı et, balık, yumurta, muz, kivi, şeftali, portakal, brokoli ve armut) takip döneminde kendiliğinden gerilediği izlendi ve PKBYT ile remisyon teyit edildi.

66 hasta, anafilaksi grubuna (36 hastada Grade 3, 30 hastada Grade 4 veya 5 semptomlar mevcuttu) ve 45 hasta anafilaksi olmayan gruba dahil edildi.Tüm hastalarda en sık gözlenen semptomlar sırasıyla; cilt semptomları(%81,9), gastrointestinal semptomları(%41,1), nefes darlığı(%36,6), rinokonjonktivit(%10) ve oral alerji sendromu (%12,6) olarak izlendi. Anafilaksi geçiren ve geçirmeyen gruplar arasında cinsiyet farkı olmamasına rağmen,erkeklerde Grade 4 veya Grade 5 anafilaksi varlığı daha sıklıkla (p=0,018). Anafilaksi olmayan grupta medyan yaş, anafilaksi grubuna göre daha yüksekti(p=0,04).Gruplar arasında kronik hastalıklar veya astım, alerjik rinit, atopi, ilaç alerjisi gibi diğer alerjik hastalıklar ile bazal serum triptaz veya IgE düzeyleri açısından anlamlı fark saptanmadı(Tablo 1).

SONUÇ: Çalışmamız, erişkinlerde besin anafilaksisi gelişimi için potansiyel bir risk faktörü bulunmadığını ancak erkeklerde besin anafilaksisinin daha ağır seyredebileceğini göstermiştir.Ayrıca her 10 erişkin hastanın birinde yıllar içinde remisyon gelişebildiği gözlemlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: anafilaksi, besin alerjisi, erişkin besin alerjisi

Resim 1. En sık saptanan alerjen besinler



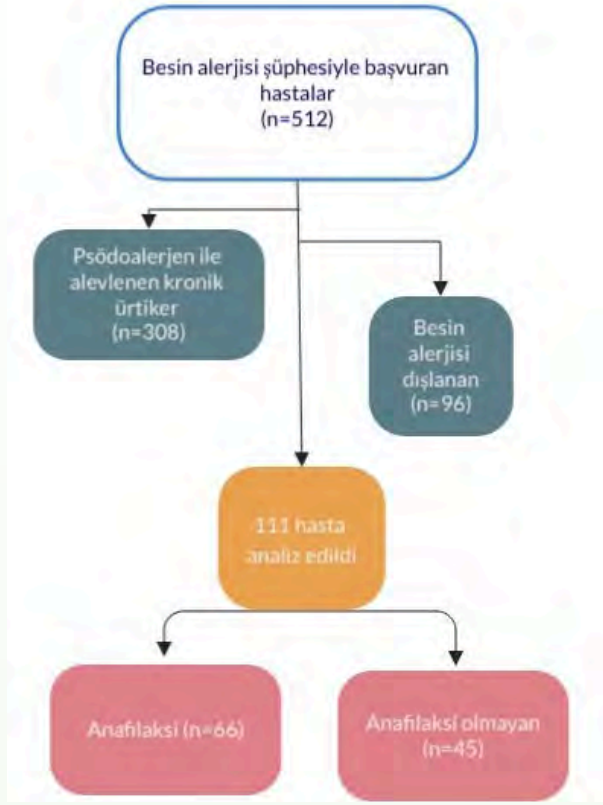
Resim 2. Prik to prik test



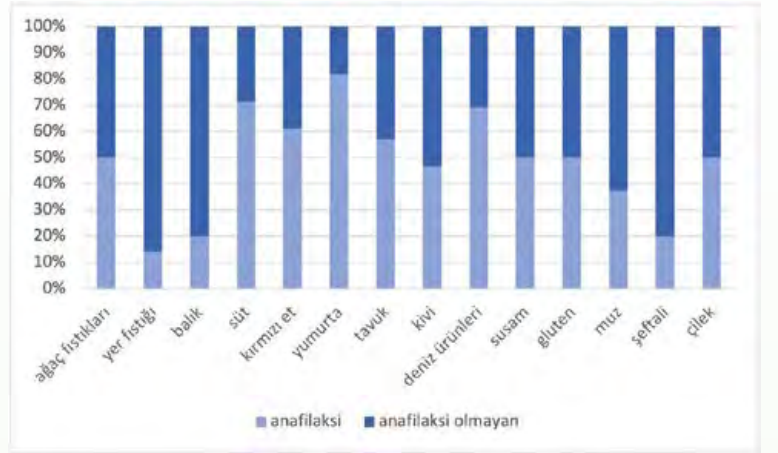
EP-067

Besin Alerjileri-Anafilaksi-2

Şekil 1. Çalışma grubundaki hastaların akış şeması



Şekil 2. Her iki gruptaki yaygın alerjenler



Tablo 1. Çalışma gruplarının klinik ve laboratuvar özellikleri

	Anafilaksi olmayan(n=45)	Anafilaksi(n=66)	p
Kadın/erkek	35/10	45/21	ns
Yaş; medyan (min-max)	36 (18-77)	29.5 (17-64)	0.04
Diabetes mellitus	3	2	ns
Hipertansiyon	5	1	0.028
Hipotiroidi	1	2	ns
Astım	6	6	ns
Kronik ürtiker	11	11	ns
İlaç alerjisi	5	16	ns
Alerjik rinit	15	21	ns
Atopi	22/34	25/48	ns
Bazal triptaz; ortalama (SD)	5.6(3)	5.4(4.4)	ns
Total IgE; medyan (IQR)	138(55-411)	98(27-259)	ns

Kısaltmalar: SD, standart deviation; IQR, interquartile range, NS, nonsignificant

EP-068

Besin Alerjileri-Anafilaksi-2

ANAFİLAKSİLİ HASTALARDA ADRENALİN OTOENJEKTÖR KULLANIMININ ETKİSİ

Ezgi Sönmez, Fevzi Demirel, Fikriye Kalkan, Yasemin Balaban, İlker İnan, Sait Yeşillik, Özgür Kartal
Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi

GİRİŞ: Anafilaksi ani ölümle sonuçlanabilecek ciddi bir alerjik reaksiyondur. Anafilakside en önemli ve hayat kurtarıcı tedavi adrenalindir. Bu nedenle tüm kılavuzlarda anafilaksi riski taşıyan her hastaya adrenal oto enjektörünün (AOE) reçete edilmesi önerilmektedir. AOE kullanım sıklığı arttıkça yanlış kullanımlar da artmakta ve bu durum anafilaksi tedavisinde başarısızlıkla sonuçlanabilmektedir. Bu çalışmada hastaların AOE kullanımına uyumunu ve AOE uygulama becerilerini araştırmayı amaçladık.

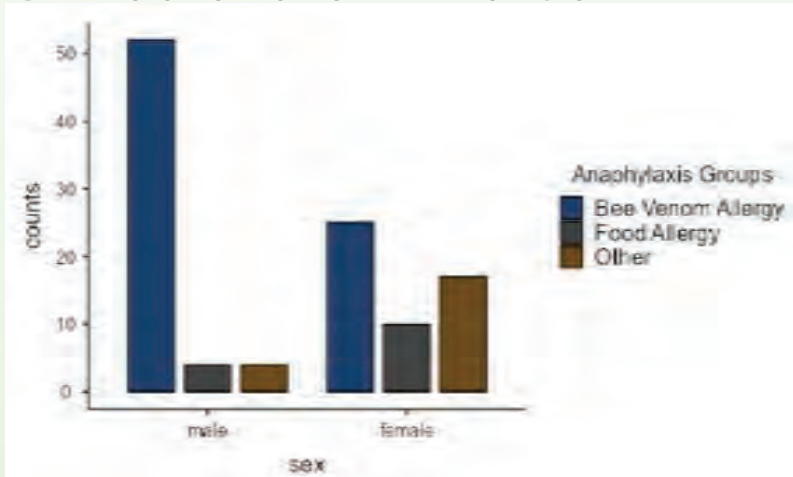
YÖNTEM: Bu çalışma tek merkezli gözlem ve anket çalışmasıdır. Çalışmaya çeşitli anafilaksi nedeniyle AOE reçete edilen 18-60 yaş arası 52 kadın ve 60 erkek olmak üzere toplam 112 yetişkin hasta dahil edildi. Hastalar sık görülen anafilaksi nedenlerine göre arı venom alerjisi (n=77), besin alerjisi (n=14) ve diğerleri (n=21) (ilaç, lateks, idiyopatik) olmak üzere üç gruba ayrıldı. Öncelikle gruplardaki tüm hastalara AOE kullanımı ve uyumuna ilişkin bir anket uygulandı. Ve bize AOE kullanımını bir demo ile göstermeleri istendi. AOE kullanımı 5 adımda değerlendirildi. Daha sonra hastaların toplam adrenal oto enjektör kullanım süreleri gözlemci hekim tarafından kayıt altına alındı ve varsa hastaların bu uygulama sırasındaki başarısızlıkları adım adım belirlendi.

BULGULAR: Anafilaksi grupları arasında cinsiyet dağılımı, meslek dağılımı ve yaş ortalaması açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. Ancak anafilaksi grupları arasında eğitim durumu dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Anafilaksi grupları arasında ikinci ve üçüncü basamağın doğru uygulama dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. Toplam AOE uygulama süresi açısından anafilaksi grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. Arı venom alerjisi olan hastalar ile besin alerjisi olan hastalar arasında ve arı venom alerjisi olan hastalar ile diğer alerjisi olan hastalar arasında toplam AOE uygulama süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu.

SONUÇ: Anafilaksinin nerede, ne zaman, nasıl gelişeceği ve nasıl ilerleyeceği önceden tahmin edilemez. Anafilaksinin en önemli tedavisi adrenalinin hızlı ve doğru uygulanmasıdır. Bu çalışmada bazı hastaların AOE kullanımını tam olarak hatırlamadıklarını ve olası bir anafilaksi atağı sırasında adrenal oto enjektörlerini uygun ve etkili kullanamadıklarını belirledik. Bu nedenle bu hastalara AOE ne kadar doğru ve hızlı kullanılırsa hayati tehlikelerin o kadar az olacağı hatırlatıldı. Sonuç olarak, daha önce AOE reçete edilen hastalar çeşitli dönemlerde kontrole davet edilmeli ve kendilerine daha önceden eğitim verilmiş olsa bile AOE kullanımı konusunda sözlü ve görsel olarak bilgilendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Adrenalin, Adrenalin Oto enjektör, Anafilaksi

ADRENAL OTO ENJEKTÖR KULLANAN HASTA GRUPLARI



ADRENAL OTO ENJEKTÖR KULLANAN HASTA GRUPLARI

EP-068

Besin Alerjileri-Anafilaksi-2

ADRENAL OTO ENJEKTÖR KULLANAN HASTALARDA SIK GÖRÜLEN SEMPTOMLAR

Tablo 2: Anafilaksi hastalarında sık görülen semptomlar

Semptom	Anafilaksi Grupları						Toplam	
	Arı Venom Alerjisi (n=77)		Gıda Alerjisi (n=14)		Diğer* (n=21)		n	% ¹
	n	% ¹	n	% ¹	n	% ¹		
Skin symptoms	14	18,2	3	21,4	4	19,0	21	18,8
Neurological symptoms	1	1,3	---	---	---	---	1	0,9
Gastrointestinal symptoms	6	7,8	2	14,3	2	9,5	10	8,9
Respiratory symptoms	11	14,3	---	---	---	---	11	9,8
Cardiovascular symptoms	4	5,2	1	7,1	---	---	5	4,5
More than one symptoms	41	53,2	8	57,1	15	71,4	64	57,1

*Ilaç, latex, idiyopatik

¹ Column percentage, ²Exact chi-square test

ADRENAL OTO ENJEKTÖR KULLANAN HASTALARDA SIK GÖRÜLEN SEMPTOMLAR

Anafilaksi Hastalarında AOE Bulundurulması-Kullanımı ile ilgili Özellikler

Tablo 4: Anafilaksi Hastalarında AOE Bulundurulması-Kullanımı ile ilgili Özellikler

	Anafilaksi Grupları						Toplam	
	Arı Venom Alerjisi (n=77)		Gıda Alerjisi (n=14)		Diğer* (n=21)		n	% ¹
	n	% ¹	n	% ¹	n	% ¹		
AOE Bulundurulması								
Günlük Yaşam Etkileri								
Olumsuz	36	46,8	5	35,7	7	33,3	48	42,9
Olumlu	41	53,2	9	64,3	14	66,7	64	57,1
Psikolojik Etkileri								
Olumsuz	9	11,7	2	14,3	2	9,5	13	11,6
Olumlu	68	88,3	12	85,7	19	90,5	99	88,4
Erişim Kullanımı								
Hayır	50	64,9	11	78,6	17	81,0	78	69,6
Evet	27	35,1	3	21,4	4	19,0	34	30,4
Penesin Gerektiren Kullanım Durumu								
Hayır	65	84,4	10	71,4	15	71,4	90	80,4
Evet	12	15,6	4	28,6	6	28,6	22	19,6
AOE Bulundurma Stresi								
Mean-SD	5,5±6,3		9,2±7,7		4,2±4,8		5,7±6,3	
Median (Q ₁ -Q ₃)	2,0 (1,0-8,0)		7,5 (3,3-13,0)		2,0 (1,0-3,0)		3,0 (1,0-8,0)	
Min-Max	0,0-23,0		1,0-23,0		0,0-19,0		0,0-23,0	

*Ilaç, latex, idiyopatik

SD: Standard deviation; Q₁: 1. quartile; Q₃: 3. quartile; Min: Minimum; Max: Maximum

¹ Column percentage, ²Fischer's chi-square test, ³Exact chi-square test, ⁴Kruskal-Wallis test

Anafilaksi Hastalarında AOE Bulundurulması-Kullanımı ile ilgili Özellikler

EP-068

Besin Alerjileri-Anafilaksi-2

Anafilaksi hastalarında AOE uygulanım basamakları ve toplam AOE uygulama süresi

Tablo 3: Anafilaksi hastalarında AOE uygulanım basamakları ve toplam AOE uygulama süresi

	Anafilaksi Grupları						Toplam	
	Ara Venom Alerjisi (n=77)		Gıda Alerjisi (n=14)		Alerjisi Diğer* (n=21)		n	% [†]
	n	% [‡]	n	% [‡]	n	% [‡]		
1.basamak								
Hata yok	77	100,0	14	100,0	21	100,0	112	100,0
Hata var	—	—	—	—	—	—	—	—
2.basamak								
Hata yok	58	75,3	3	50,0	11	52,4	76	67,9
Hata var	19	24,7	7	50,0	10	47,6	36	32,1
3.basamak								
Hata yok	56	72,7	3	21,4	7	33,3	66	58,9
Hata var	21	27,3	11	78,6	14	66,7	46	41,1
4.basamak								
Hata yok	60	77,9	12	85,7	17	81,0	89	79,5
Hata var	17	22,1	2	14,3	4	19,0	23	20,5
5.basamak								
Hata yok	72	93,5	11	78,6	19	90,5	102	91,1
Hata var	5	6,5	3	21,4	2	9,5	10	8,9
AOE Uygulama Süresi								
Mean±SD	31,0±4,8		38,4±6,3		39,7±3,6		34,0±5,0	
Median (Q1-Q3)	31,0 (28,0-35,0)		36,5 (35,0-44,3)		39,0 (37,0-41,0)		34,5 (29,0-38,0)	
Min-Max	22,0-45,0		28,0-50,0		35,0-50,0		22,0-50,0	

*Diğer ilaç, idiyopatik

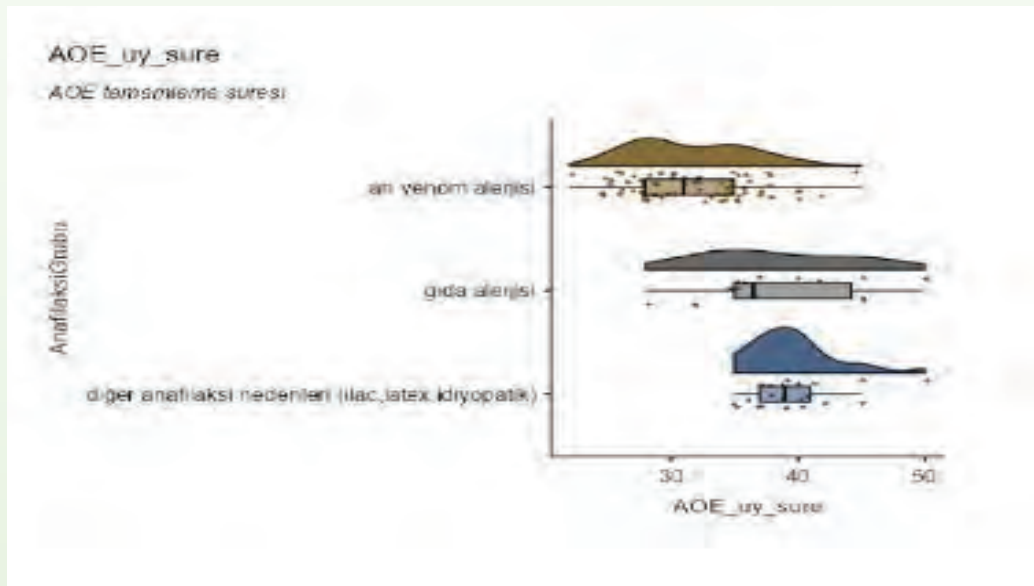
SD: Standard deviation, Q1: 1. quartile, Q3: 3. quartile, Min: Minimum, Max: Maximum, N/A: Not Applicable

[†]Column percentage, [‡]Pearson chi-square test, [§]Exact chi-square test, [¶]Kruskal-Wallis test, ^{**}Statistically Significant

^{††}Data post-hoc comparison test result: Ara Venom Alerjisi-Gıda Alerjisi (p=0,001), Ara Venom Alerjisi-Diğer Alerji (p=0,001), Gıda Alerjisi-Diğer Alerji (p=0,812)

Anafilaksi hastalarında AOE uygulanım basamakları ve toplam AOE uygulama süresi

Aoe Kullanımı Tamamlama Süresi



Aoe kullanımı tamamlama süresi

EP-068

Besin Alerjileri-Anafilaksi-2

Çalışmaya Katılan Hastaların Demografik Özellikleri

Tablo 1: Çalışmaya Katılan Hastaların Demografik Özellikleri

	Anafilaksi Grupları						Toplam	
	Araç Yenidoğan Alerjisi		Gıda Alerjisi		Alerjisi Diğer*			
	n	% ¹	n	% ¹	n	% ¹	n	% ¹
Cinsiyet								
Erkek	52	67,5	4	28,6	4	19,0	60	53,6
Kadın	25	32,5	10	71,4	17	81,0	52	46,4
Öğrenim Durumu								
İlkokul	3	3,9	—	—	—	—	3	2,7
Ortaokul	6	7,8	3	21,4	2	9,5	11	9,8
Lise	23	29,9	4	28,6	8	38,1	35	31,3
Üniversite	36	46,8	5	35,7	7	33,3	48	42,9
Doktora	9	11,7	2	14,3	4	19,0	15	13,4
Meslek								
Öğrenci	8	10,4	4	28,6	4	19,0	16	14,3
Kamu Çalışanı	31	40,3	2	14,3	1	4,8	34	30,4
Ev Hanımı	6	7,8	4	28,6	—	—	16	14,3
Sağlık Çalışanı	—	—	—	—	5	23,8	5	4,5
Özel Sektör İşçisi (Diğerleri)	32	41,6	4	28,6	5	23,8	41	36,6
Yaş								
Mean±SD	43,2±14,8		32,4±9,1		35,9±12,3		40,5±14,3	
Median (Q1-Q3)	44,0 (29,0-56,0)		32,5 (23,5-39,0)		36,0 (28,0-44,0)		40,0 (28,0-51,0)	
Min-Max	19,0-74,0		21,0-47,0		18,0-84,0		18,0-74,0	

Tabloda, istatistiksel olarak

SD: Standard deviation, Q1: 1. quartile, Q3: 3. quartile, Min: Minimum, Max: Maximum

¹ Column percentage, *Pearson chi-square test, †Exact chi-square test, ‡Welch ANOVA, §Statistically Significant

¶Games-Howell post hoc comparison test result: Araç Yenidoğan Alerjisi-Gıda Alerjisi p=0,003; Araç Yenidoğan Alerjisi-Diğer Alerji p=0,064; Gıda Alerjisi-Diğer Alerji p=0,603

Çalışmaya katılan hastaların demografik özellikleri

EP-069

Besin Alerjileri-Anafilaksi-2

ÇOCUKLARDA EOZİNOFİLİK ÖZOFAJİT: DİYET TEDAVİSİNDEKİ ZORLUKLAR VE ÇÖZÜM ÖNERİLERİ

Kenan Çetin¹, Hacer İlbilge Ertoy Karagöl¹, Sinem Polat Terece¹, Gizem Köken¹, Zeynep Çavdar¹, Özgür Ekinci², Hakan Öztürk³, Ödül Eğritaş Gürkan³, Sinan Sarı³, Buket Dalgıç³, Arzu Bakırtaş¹

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji Bilim Dalı, Ankara

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

³Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: Eozinofilik Özofajit (EoE), özofagus disfonksiyonu ve eozinofilik inflamasyonla karakterize kronik bir hastalıktır. Tetikleyici besinin tespit edilmesi IgE aracılı besin alerjilerinden farklı ve zor bir süreç olup, aynı zamanda hastanın diyet tedavisine uyumu da zor olabilir. Bu çalışmanın birinci amacı, EoE'li çocuk olgularda diyet tedavisinin günlük pratikte işleyişini ve sonuçlarını değerlendirmektir. İkinci amacı ise bu spesifik olguları izleyen hekim grubuna diyet tedavisi ile ilgili öneri sunmaktır.

YÖNTEM: 2008-2023 yılları arasında EoE tanısı konulan, tedavi amaçlı diyet önerilen çocuk olgularda, önerilen-uygulanan diyet çeşitleri, diyet yanıtları ve tetikleyici besinler dosya kayıtlarından elde edilmiştir. En az 8 haftalık diyet altında semptomatik ve patolojik iyileşme (<15 eoz/1BBA) tedavi yanıtı olarak kabul edilmiştir. Tetikleyici besini tespit edilirken her bir besin için, en az 8'er haftalık eliminasyon, provokasyon ve tekrar eliminasyon uygulaması ve bu aşamaların her birinin ardından endoskopik-histopatolojik değerlendirme yapılmaktadır.

BULGULAR: Çalışmaya EoE tanılı 106 olgu alınmıştır. Bu olguların 53'üne (%50) izlemlerinin herhangi bir zamanında diyet önerilmiş, 42'si (%79) kabul etmiş (tekli, ikili, dördü, altılı besinle diyet sırasıyla %57, %21, %7 ve %14), 36'sı (%86) diyetine uyumuştur. Diyetine uyumlu olguların %64'üne tek besinle diyet önerilmişken, uyumsuz olguların %17'sine tek besinle diyet önerilmiştir. Diyet önerilerine yıllara göre bakıldığında 2019 öncesinde tekli diyet 2 olguya (%11) önerilmişken; 2019 ve sonrasında 29 olguya (%83) önerilmiştir. Diyet uyumu ise 2019 öncesinde %80 iken, sonrasında %90 bulunmuştur. Diyete uyumlu olguların 30'unda (%83) diyet yanıtı değerlendirilmiş, 9'unda (%30) diyete yanıt alınmıştır. Diyete yanıt alınan olguların 5'inde tetikleyici besin (süt: 4, süt ve yumurta: 1) bulunmuştur (%56) ve bunların 4'ü (%80) halen diyet tedavisine devam etmektedir.

SONUÇ: Diyet tedavisinin, EoE'li çocuklar arasında kabulü ve uyumu yüksek, yanıtı ise görece düşüktür. 2019 yılından itibaren diyet öneri pratiğimiz değişmiş ve çoğunlukla tekli besin diyeti önerisinde bulunulmuştur. Bu şekilde diyete uyumun daha da arttığı görülmüştür. Süt en sık tespit edilen tetikleyici besin olup, tekli diyet hem uyum hem de yanıt açısından çözüm olabilir.

Anahtar Kelimeler: Eozinofilik Özofajit, diyet tedavisi, diyet yanıtı

EP-069

Besin Alerjileri-Anafilaksi-2

Diyet tedavisi başlanılan olguların diyet yanıtları



Diyet tedavisi başlanılan olguların diyet yanıtları

Tek besin eliminasyonu ile tetikleyici besinin saptanması



TEK BESİN ELİMİNASYONU İLE TETİKLEYİCİ BESİNİN SAPTANMASI

EP-070

Besin Alerjileri-Anafilaksi-2

İSPA'LI HASTALARIN TOLERANS DEĞERLENDİRMESİNDE: BESİN YÜKLEME TESTİ SONUÇLARINI ÖNGÖRMEDE TAZE SÜT, TİCARİ SÜT VE KAZEİN DERİ PRİK TESTİ; SÜT SPIGE, KAZEİN VE DİĞER KOMPONENTLERİN TAHMİN DEĞERİ NE KADAR?

Nezihe Nefise Uluç¹, Müjde Tuba Çögür², İsmail Özanlı¹, Nagihan İskender¹, Yeşim Ece Özkan¹, Sibel Balcı³, Işıl Eser Şimşek¹, Metin Aydoğan¹

¹Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerjisi ve İmmünoloji Bilim Dalı, Kocaeli

²Sakarya Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Alerjisi ve İmmünoloji Bölümü, Sakarya

³Kocaeli Üniversitesi Temel Tıp Bilimleri Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi, Kocaeli

GİRİŞ-AMAÇ: Besin yüklem testi (BYT) sırasında oluşacak reaksiyonları öngörmek adına tanısal testlerin çeşitliliği ve bunların optimal kestirim değerlerinin bilinmesi günlük pratikte önemlidir. İnek sütü protein alerjisi (İSPA) olan hastalarda tolerans değerlendirmesi için BYT altın standarttır ve çeşitli tanısal testler de rutinde kullanılmaktadır [deripriktesti(DPT), spesiflikE (splgE)]. TazesütDPT'nin BYT pozitifliğini öngörmedeki yeri ile ilgili veriler yetersizdir. Biz bu çalışmada tazesütDPT'nin ve diğer tanısal testlerin BYT pozitifliğini öngörmedeki yerini ve kestirim değerini tespit etmeyi amaçladık.

YÖNTEM: Kocaeli Üniversitesi Çocuk Alerji Kliniğinde 2017-2021 yılları arasında IgE aracılı İSPA tanısı olan 54 hasta çalışmaya alındı. Bu hastalara 6-12 ay aralıklarla tolerans değerlendirmesi için BYT yapıldı. Tanı ve BYT anında süt-alfalaktalbumin-betalaktoglobulin-kazein splgE testleri, ticari solüsyon süt DPT (sütDPT), ticari solüsyon kazein DPT (kazeinDPT), taze süt DPT(tazesütDPT) yapıldı. BYT anında gelişen alerjik bulgulardan birinin gelişmesi pozitif BYT olarak kabul edildi. BYT pozitif ve negatif olmak üzere 2 grup olarak sınıflandırıldı. BYT negatifler grup1, BYT pozitifler grup2 olarak adlandırıldı. BYT kararı için optimal kestirim değeri saptanması için MedCalc yazılımı kullanılarak ROC eğrisi analizi yapıldı.

BULGULAR: Çalışmaya 54 İSPA'lı hasta alındı ve bu hastaların tolerans değerlendirmesinde yapılan 80 BYT analiz edildi. Hastaların %63'ü erkekti (n:34). BYT sırasında olguların median yaşı 17 aydı [12-17 (25-75 IQR)]. Kırk yedi (%58,7) BYT'de pozitif reaksiyon saptandı. BYT sırasında reaksiyon gelişen grupta prik testlerde tazesütDPT [grup1:5mm-grup2:9mm (p=0,026)]; sütDPT [grup1:4mm-grup2:5mm (p=0,032)], kazeinDPT [grup1:0mm-grup2:4mm (p<0,001)] anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Ayrıca splgE testlerinde ise sadece kazein splgE [grup1:1.10kU/L-grup2:6.91kU/L (p=0,002)] reaksiyon gelişen grupta daha yüksek tespit edildi. ROC analizinde BYT pozitifliğini öngörmede kestirim değeri olarak sırasıyla kazeinDPT>3mm (spesifite %80, sensitivite %65.22, PPV %83.3, AUC:0.763, p<0,0001); kazein splgE>1,2ku/l (spesifite %84.62, sensitivite %58.33, PPV %84, AUC:0.735, p<0,0001); tazesütDPT>5mm (spesifite %56, sensitivite %78.2, PPV %76.6, AUC:0.660, p=0,0246); sütDPT>0mm (spesifite %26.67, sensitivite %100, PPV %68.1, AUC:0.644, p=0,0334) olduğu tespit edildi. TazesütDPT ile diğer tanısal testlerin karşılaştırılmasında en yüksek korelasyon sütDPT (p<0,0001, r=0,572) ile saptandı.

SONUÇ: Bizim çalışmamız BYT pozitifliği saptamada kazeinsplgE (>1,2 kU/l) ve kazeinDPT'nin (>3mm) en yüksek öngörüye sahip olduğunu gösterdi. Ayrıca BYT sırasında tazesütDPT'nin >5mm olması reaksiyon riski açısından anlamlıydı ve literatür sonuçları ile benzerlik gösterdi. BYT öncesinde tazesütDPT'nin rutin bakılması BYT sonucunu öngörmede faydalı olabileceğini düşündürdü.

Anahtar Kelimeler: besin yüklem testi, deri prik testi, kazein, taze süt

Demografik ve laboratuvar veriler

	Süt ile BYT (n:80)
Cinsiyet	Erkek:34 (%63)
Poliklinik başvuru yaşı (ay-median 25-75 IQR)	11 (6-15)
Semptom başlangıç yaşı (ay-median 25-75 IQR)	5 (3-6)

EP-070

Besin Alerjileri-Anafilaksi-2

BYT yaşı (ay-median 25-75 IQR)	17(12-34)
Başlangıç Semptomu:	n:80
Atopik dermatit	20(%25)
Ürtiker	33(%41,2)
Anafilaksi	12(%15)
GİS bulguları	11(%13,7)
BYT semptomu	n:47
Anafilaksi	5(%10,6)
Ürtiker	38(%80,8)
ASY bulgusu	3(%6,3)
ÜSY bulgusu	1(%2,1)

BYT:besin yükleme testi

Süt ile BYT sırasındaki tanısal testlerin sensitivite, spesifisite, NPV ve PPV değerleri

		Sensitivite %	Spesifisite %	NPV %	PPV %	P değeri
TazesütDPT	>5mm*	78.26	56	58.3	76.6	0,0246
SütDPT	>0mm*	100	26.67	100	68.1	0,0334
KazeinDPT	>3mm*	65.22	80	60	83.3	<0,0001
Kazein splgE	>1,2 kU/l*	58.33	84.62	59.5	84	<0,0001

NPV: Negatif prediktif değer, PPV: pozitif prediktif değer, * Duyarlılık ve özgüllüğe eşit ağırlık verilen optimum kestirim noktası

EP-071

Besin Alerjileri-Anafilaksi-2

BAL KABAĞI VE KABAK ÇEKİRDEĞİ ALERJİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Mehmet Akif Kaya, Dilara Fatma Kocacik Uygun, Ayşen Bingöl
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı

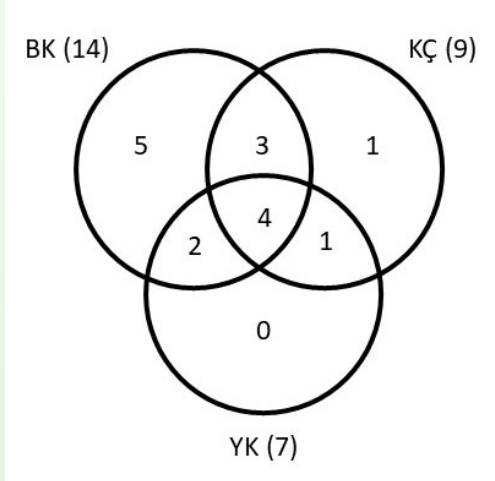
GİRİŞ: Cucurbitales ailesi (kabakgiller) genellikle süs bitkilerinden oluşan; bal kabağı, kavun, yeşil kabak, su kabağı, karpuz, kudret narı ve salatalık gibi yenilebilir bitkileri de kapsayan geniş bir ailedir. Meyvelere ek olarak tohumların ve çiçeklerin de farklı kültürel tüketimleri yaygındır. Literatürde nadir de olsa bal kabağı ve kabak çekirdeğine karşı alerjik reaksiyonlar gelişebildiği bildirilmiştir.

AMAÇ: Çocuk Alerji-İmmünoloji Polikliniğimizde bal kabağı (Cucurbita moschata), yeşil kabak (Cucurbita pepo) ve kabak çekirdeği (Cucurbita moschata tohumu) duyarlılığı gösterilen hastaları değerlendirmek, bu hastalarda gelişen semptomaları, duyarlılığa etki edebilecek faktörleri incelemek, aynı zamanda bal kabağı ile diğer kabak türleri ve kabak çekirdeği alerjenlerinin çapraz duyarlılık düzeyini saptamaktır. Temmuz 2018-Temmuz 2023 tarihleri arasında Çocuk Alerji İmmünoloji Polikliniği'nde bal kabağı, yeşil kabak ve kabak çekirdeği alerjisi tanısı konulan 16 hasta çalışmaya dahil edildi. Bu hastaların 5'i kız(%31), 11'i erkek(%68) idi. Hastaların 14'ünde (%87,5) bal kabağı alerjisi saptanırken, 9'unda(%56,3) kabak çekirdeği ve 7'sinde de(%43,8) yeşil kabağa karşı duyarlılık görülmüştür. Bal kabağı duyarlanması olan 14 hastanın 7'sinde (%50) kabak çekirdeği duyarlılığı, 6'sında(%42,8) yeşil kabak duyarlılığı, 4(%25) hastada ise her üç alerjene karşı ortak duyarlanma görülmüştür. Hastaların 15'i(%93) deri bulguları, 10'u(%62,5) solunum bulguları, 8'i(%50) gastrointestinal bulgular mevcut olup 4(%25) hastamız da anafilaksi ile başvurmuştur. Hastaların tamamında en az bir başka besin grubu ile de duyarlanma mevcut olup; en sık yumurta, fındık, inek sütü ve yer fıstığı alerjileri saptanmıştır. 16 hastanın tamamına sorumlu besin ile eliminasyon önerilmiş, 5 hastada(%31,2) ayrıca çapraz besinler ile eliminasyona ihtiyaç duyulmuştur. Hastaların cinsiyeti, yaşadıkları bölge, anne sütü alma süresi, aile öyküsü, doğum şeklinin alerjen duyarlılığına etki etmediği görülmüştür. Yeşil kabak duyarlılığı olan hastalarda solunum bulguları daha yaygın olarak gözlenirken (p:0,024), bal kabağına karşı duyarlılığı olan hastalarda anafilaksi sıklığı anlamlı şekilde artış göstermiştir(p:0,025). Ayrıca kabak çekirdeği alerjisi olan hastalarda fındık ile duyarlanma sıklığındaki artış dikkat çekicidir(p:0,024). Çapraz besinler ile eliminasyon ihtiyacı olan grupta da kabak çekirdeği duyarlılık sıklığı anlamlı şekilde artmış bulunmuştur(p:0,029).

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

Anahtar Kelimeler: besin alerjisi, bal kabağı alerjisi, kabak alerjisi, kabak çekirdeği alerjisi

Hastaların Duyarlılık Dağılımı



EP-072

Besin Alerjileri-Anafilaksi-2

BUĞDAY ALERJİSİ OLAN HASTALARDA ADJUVAN OLARAK OMALİZUMAB KOMBİNASYONU İLE BİREYSELLEŞTİRİLMİŞ ORAL İMMÜNÖTERAPİ DENEYİMİMİZ

Veysel Karakulak¹, Büşra Hatice Fidan², Ahmet Sezer², Hüseyin Başpınar², Nilgün Bahar Teker², Mahir Serbes², Dilek Özcan², Derya Ufuk Altıntaş²

¹Gaziantep Şehir Hastanesi Çocuk Alerji ve İmmünoloji Kliniği, Gaziantep

²Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji ve İmmünoloji, Adana

GİRİŞ: Besin alerjilerinde oral immünoterapi klinik reaksiyonların eşliğini yükseltmesi ve toleransı indüklemesi nedeniyle etkili bir tedavi seçeneğidir.

AMAÇ: Buğday alerjisi nedeniyle adjuvan olarak omalizumab uygulanması ile oral immünoterapi deneyimimizi sunmak.

YÖNTEM: Oral immünoterapi protokolüne uyan, igE aracılı buğday alerjisi olan ve buğday tüketimi ile anafilaksi öyküsü olan 3 hasta değerlendirildi. Hızlı yükselme fazına başlamadan dört hafta önce hastalara omalizumab uygulanmaya başlandı. Omalizumab dozu iki haftada bir tekrarlandı. Hastalara omalizumabın 3. dozu ile birlikte 'Nuh' un Ankara makarnası® arpa şehriye' kullanarak hazırladığımız protokole uygun olarak buğday proteini verildi. İndüksiyon aşamasında, hasta günde 1,5 gr buğday proteini tüketebilecek duruma gelene kadar artan miktarlarda buğday proteini verilmesi hedeflendi.

Olgu 1: Çoklu besin alerjisi nedeniyle takipli 6 yaşındaki erkek hastada kazara buğday teması sonrası 3 kez anafilaksi gelişme öyküsü vardı. 4 yaşında kazara buğday teması sonrası anafilaksi gelişmesi ve bakılan buğday spesifik IgE:235 kUA/l (+6) gelmesi üzerine aile ile görüşülerek hastaya buğday ve yumurta ile oral immünoterapi yapılmasına karar verildi; hasta idame fazda 5,25 gr buğday proteini/gün tüketebiliyor.

Olgu 2: Besin alerjisi nedeniyle takipli 6 yaşındaki erkek hastada kazara buğday teması sonrası 4 kez anafilaksi gelişme öyküsü vardı. 4 yaşında kazara buğday teması sonrası anafilaksi gelişmesi ve bakılan buğday spesifik IgE:138 kUA/l (+6) gelmesi üzerine aile ile görüşülerek hastaya buğday ve ile oral immünoterapi yapılmasına karar verildi; hasta idame fazda 1,5 gr buğday proteini/gün tüketebiliyor.

Olgu 3: Çoklu besin alerjisi nedeniyle takipli 7 yaşındaki erkek hastada kazara buğday teması sonrası 5 kez anafilaksi gelişme öyküsü vardı. 5 yaşında kazara buğday teması sonrası anafilaksi gelişmesi ve bakılan buğday spesifik IgE:108 kUA/l (+6) gelmesi üzerine aile ile görüşülerek hastaya buğday ile oral immünoterapi yapılmasına karar verildi; hasta idame fazda 4,5 gr buğday proteini/gün tüketebiliyor.

SONUÇ: IgE aracılı besin alerjisi olan ve doğal tolerans gelişmesi beklenmeyen hastalarda oral immünoterapi ile başarılı sonuçlar alınabilmektedir. Adjuvan olarak omalizumab kombinasyonu ile oral immünoterapi uygulamasının yüksek riskli buğday alerjisi olan çocuklar için tolerans gelişimine yardımcı olabileceğini ve ciddi yan etki görülme sıklığını azaltabileceğini gösterdik. Oral immünoterapi uygulaması sırasında standardize protokol geliştirilmesi, oral immünoterapiden fayda görebilecek besin alerjisi fenotiplerinin belirlenebilmesi için iyi dizayn edilmiş daha çok çalışma yapılması gerektiği kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: buğday alerjisi, omalizumab, oral immünoterapi

EP-072

Besin Alerjileri-Anafilaksi-2

Buğday İle Oral İmmünoterapi Protokolümüz

BUĞDAY İLE ORAL İMMÜNÖTERAPİ PROTOKOLÜMÜZ					
DOZ ZAMANI	PLANLANAN ARPA ŞEHİRİYE			Toplam Buğday protein miktar	DOZ ARALIĞI
1. HAFTA 1. GÜN	¼	¼	¼	4,3 mg	1 GÜN
1. HAFTA 2. GÜN	1/2	1	1	8,75 mg	1 GÜN
1. HAFTA 3. GÜN	1	1,5	1,5	14 mg	1 GÜN
1. HAFTA 4. GÜN	1,5	1,5	2	17,5 mg	1 GÜN
1. HAFTA 5. GÜN	2	2	2	21 mg	1 GÜN
2. HAFTA	2	2	3	24,5 mg	2 HAFTA
4. HAFTA	3	3	4	38 mg	2 HAFTA
6. HAFTA	4	5	6	52,5 mg	2 HAFTA
8. HAFTA	6	7	7	70 mg	2 HAFTA
10. HAFTA	7	9	12	99 mg	2 HAFTA
12. HAFTA	12	14	16	147 mg	2 HAFTA
14. HAFTA	16	19	22	200 mg	2 HAFTA
16. HAFTA	22	23	24	241 mg	2 HAFTA
18. HAFTA	24	27	30	284 mg	2 HAFTA
20. HAFTA	30	35	42	375 mg	2 HAFTA
22. HAFTA	42	45	48	473 mg	2 HAFTA
24. HAFTA	48	55	64	585 mg	2 HAFTA
26. HAFTA	64	70	72	721 mg	2 HAFTA
28. HAFTA	72	87	104	921 mg	2 HAFTA
30. HAFTA	104	110	112	1148 mg	2 HAFTA
32. HAFTA	112	137	163	1442 mg (~ 1,5 gr)	2 hafta sonra kontrolde 1 dilim uno klasik tost ekmeği denenebilir

- 100 gr Uno klasik tost ekmeğinde 6,8 gr buğday proteini var. 1 dilim uno tost ekmeği – 22 gr' ağırlığında olup içerisinde 1,5 gram buğday proteini var.
- Nuh' un Ankara malcaması® arpa şehriye' nin 100 gramında 10,7 gr buğday proteini var. 100 tane arpa şehriye 3500 mg olup 1 tanesi 35 mg a denk geliyor. 1 arpa şehriyede – 3,5mg buğday proteini var

EP-073

Besin Alerjileri-Anafilaksi-2

KENE ISIRIĞI OLAN ÇOCUK HASTALARDA KIRMIZI ET ALERJİSİ GELİŞİMİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Ali Can Demirel¹, Deniz Yılmaz¹, Kezban İpek Demir¹, Aslinur Ozkaya Parlakay², Emine Dibek Mısırlıoğlu¹

¹Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Bölümü, Ankara

²Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bölümü, Ankara

GİRİŞ: Bazı kene türleri ile temas sonrasında memeli hayvan proteinlerine karşı gecikmiş bir IgE aracılı aşırı duyarlılık reaksiyonu gelişmekte; klinik pratikte jelatin içeren aşı ve ilaçlar ve kırmızı et / süt alerjisi olarak kendini göstermektedir. Çalışmada kene ısırığı ile hastaneye başvuran çocuk hastalarda kırmızı et alerjisi sıklığı ve klinik özelliklerinin araştırılması planlanmıştır.

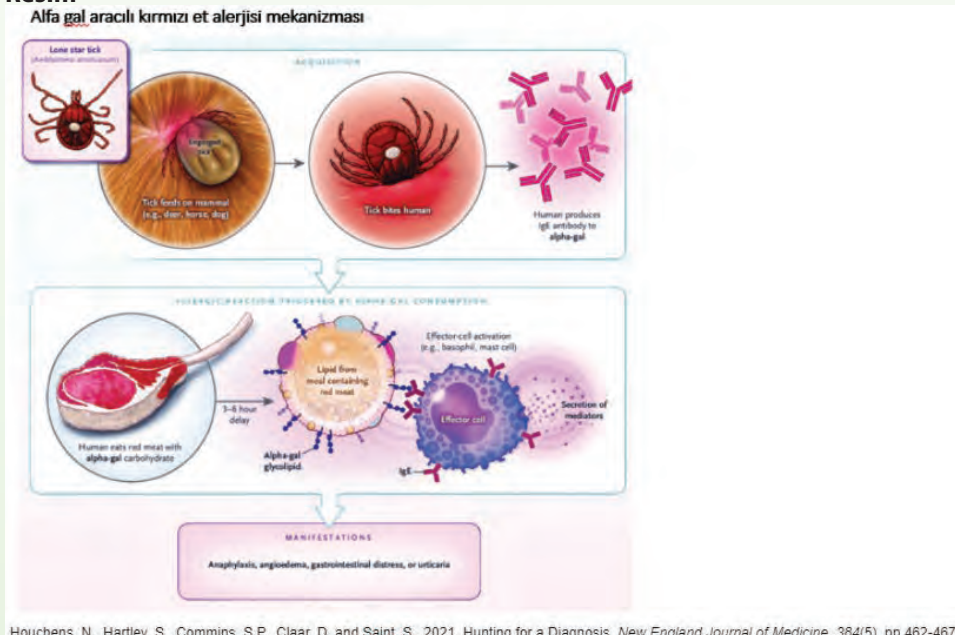
GEREÇLER ve YÖNTEM: 1 Ocak 2016-1 Ocak 2021 tarihleri arasında Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi ve Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Çocuk Acil Servisi'ne kene ısırması ile başvuran 0-18 yaş arasındaki hastaların ailelerine telefon yolu ile ulaşılarak kene teması sonrasında başlayan kırmızı et alerjisi belirtilerini içeren bir anket uygulandı. Pozitif öykü veren aileler Çocuk Alerji Kliniği'ne davet edilerek kırmızı et ile DPT, SplgE ve provokasyon testi uygulandı.

BULGULAR: Kene ısırığına maruz kalan toplam 491 hastaya ulaşıldı. Hastaların 22 tanesinde (%4,5) kene ısırığı sonrasında başlayan kırmızı et tüketimi ilişkili semptom vardı. Hastaların 12'sinde kırmızı et tüketimi ile tetiklenen kaşıntı, 6'sında ürtiker, 4'ünde anjiyoödem öyküsü mevcuttu. Anjiyoödemli olan 2 hastada kırmızı et DPT pozitif olmasına karşın kırmızı et SplgE negatif olarak sonuçlandı. Diğer 20 hastada kırmızı et ile DPT ve SplgE negatif bulundu. Kırmızı et ile anjiyoödem şikayeti olan bir hastada (6 yaş; k) ve ürtiker şikayeti olan bir hastada (8 yaş; e) kırmızı et provokasyonu ile sırasıyla anjiyoödem ve ürtiker gelişti. Diğer kırmızı et provokasyonları reaksiyonsuz olarak tamamlandı. Kene ısırığı sonrası kırmızı et ile şüpheli reaksiyonu olan 22 hastanın 2'sinde kırmızı et alerjisi doğrulandı.

SONUÇ ve TARTIŞMA: Kene ısırığı sonrası kırmızı et alerjisi gelişebilmektedir. Hastaların bu açıdan bilgilendirilmeleri ve izlenmeleri önemlidir. Bu durumun daha iyi anlaşılabilmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Alfa gal sendromu, kene ısırığı, kırmızı et alerjisi,

Resim



EP-073

Besin Alerjileri-Anafilaksi-2

Tablolar

Tablo 1. Çalışmaya dahil edilen hastaların klinik özellikleri ve laboratuvar sonuçları

	n: 491 (%)
Semptom tarif eden hasta sayısı	22 (4,46)
Kaşınıtı	12 (44)
Ürtiker	6 (1,22)
Anjiyoödem	4 (0,81)
Karın ağrısı	8 (1,63)
Kırmızı et ile SpIgE pozitifliği	0
Kırmızı et ile DPT pozitifliği	2 (0,40)
Anjiyoödem öyküsü	2 (0,40)
Kırmızı et provokasyon testi pozitifliği	
Ürtiker	2 (0,41)
Anjiyoödem	1 (0,20)
	1 (0,20)

Tablo 2. Kırmızı et provokasyonu pozitif saptanan hastaların klinik ve laboratuvar özellikleri

	1. hasta	2. hasta
Yaş	6	8
Cinsiyet	K	E
Klinik tablo	Anjiyoödem	Ürtiker
Kene ısırığı tarihi (yıl)	2021	2022
Kene teması sonrasında reaksiyon gelişim süresi	45 gün	36 gün
Kırmızı et yeme sonrası klinik tablonun gelişim süresi	4 saat	3 saat
Total IgE düzeyi (kU/L)	68,5	14,3
Kırmızı et SpIgE düzey (kU/L)	<0,1	<0,1
Kırmızı et DPT çapı (mm)	4 x 5	6 x 5
OPT ile gelişen reaksiyon	Anjiyoödem	Ürtiker

EP-074

Besin Alerjileri-Anafilaksi-2

ERİŞKİN ALLERJİK HASTALAR BESİN ALLERJİSİNİ NE KADAR BİLİYOR?

Emel Atayık¹, Ömür Aydın², Dilşad Mungan², Gülden Paşaoğlu Karakış³

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Konya Şehir Hastanesi, İmmunoloji ve Allerji Hastalıkları, Konya

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hast.ABD, İmmunoloji ve Allerji BD, Ankara

³Kadıköy Florence Nigtingale Hastanesi Tıp Merkezi, İstanbul

AMAÇ: Besin allerjisi (BA) fatal anafilaksi açısından ciddi risk oluşturan allerjik hastalardan birisidir ve günümüzde erişkin yaşlarda da sıklığı artmaya devam etmektedir. Hastalar ve yakınları kadar toplum da bu riskli hastalığın farkında olmalı ve korunmayı iyi bilmelidir. Bu çalışmada özellikle herhangi bir allerjik hastalığı olan olgular ve yakınlarının bu riskli hastalık hakkında farkındalıklarını değerlendirmek amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Üç farklı şehirde herhangi bir nedenle allerji ve immünoloji polikliniğe başvuran hastalar, yakınları ve diğer polikliniklere başvuran hastalar arasından rastgele seçilen kişilere anket uygulandı. Anket hangi allerjik hastalık olduğu, BA ile ilgili; varlığı, varsa yakınmaları, hangi besinler sorumlu, tedavileri, yaşam tarzlarını ve sosyal hayatlarını nasıl etkilediği, BA hakkında bilgiye nereden ulaştıkları ve nasıl korunduklarını içeren soruları içeriyordu.

SONUÇLAR: Çalışmaya alınan toplam 556 olgunun 357 (%64,2)'si kadın, 199 (%35,8)'i erkekti. Yaş ort 38,63±13,0 olup 18-86 yaş arasındaydı. 556 olgunun 300'ünde (%53) allerjik hastalık vardı; 60'ı (%10) A.rinitli, 47 (%8,5)'si astımlı, 44 (% 7,9) 'u BA'li, 30 (%5,4)'ü kr. ürtikerli, 11(%2)'i ilaç allerjili ve 5 (0,9)'i arı allerjili hastalardı. 256 olguda herhangi bir allerjik hastalık yoktu. 81 (%14,6) olgu BA olduğunu düşünüyordu ancak bunlardan 44 (%7,9)'üne doktor tarafından BA tanısı koymuştu. Hastaların %53,5'una adrenalin oto enjektör reçete edilmişti, ancak %43,1'i kullanımını biliyordu. BA hastalardan %45'i her zaman, %30'u sıklıkla o besini tüketmezken, %2,5'u hiç dikkat etmiyordu. Tüm olguların %3,6 sı allerjenik besinleri hiç, %4,1'i sıklıkla tüketmiyordu. BA varlığı olguların %70'inde sosyal aktiviteleri; %86'sında yaşam stillerini etkiliyordu. BA ile ilgili bilgilere hasta olmayanlar çoğunlukla internet ve sosyal medyadan ulaşırken, BA'li hastaların %40'ı internette, %27'si doktorlarından ve %25'i sosyal medyadan öğrendiklerini belirtmişti. BA'li hastaların çoğunluğu (%60,5)'i hastalık hakkında yeterince bilgiye sahip olduğunu düşünüyordu ama yine de araştırmaya devam ettiklerini belirttiler. Hastaların çoğunluğu öncelikle yakınlarının hastalık hakkında bilgi sahibi olmaları gerektiğini vurgulamıştı.

YORUM: Elde edilen veriler BA nin hastaların sosyal aktivitelerini, yaşam tarzlarını etkilemesine rağmen yeterince bilinmediğini, korunmaya dikkat edilmediğini, adrenalin oto enjektörün eksik reçete edildiğini ve kullanımının öğretilmediğini göstermiştir. Biz sağlıkçıların BA ile ilgili farkındalığı artırmak için eğitimleri internet ve sosyal medya üzerinden ve de direk toplantılar düzenleyerek daha da artırmamız gerektiği düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Besin allerjisi, farkındalık, erişkin

Tablo 1. Olguların demografik özellikleri

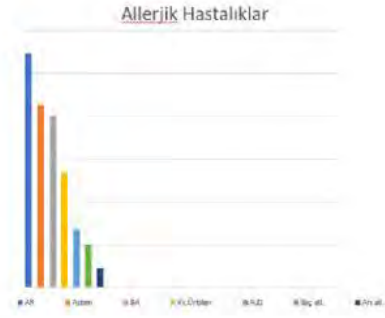
Demografik özellikler	n=556 (%)
Cins	
Kadın	357 (64,2)
Erkek	199 (35,8)
Yaş y (ort.)	18-86 (38,63±13,0)
Eğitim	
İO	209 (37)
OO	161 (29)
ÜNİV	161 (29)
YL	25 (4,5)

EP-074

Besin Alerjileri-Anafilaksi-2

Tablo 2. Olgularda var olan allerjik hastalıkların oranı

Allerjik Hastalık	n (%)
A.Rinit	60 (10,9)
Astım	47 (8,5)
BESİN ALLERJİSİ (Dr. tanılı)	44 (8)
Kr.ürtiker	30 (5,4)
A.dermatit	15 (2,7)
İlaç allerjisi	11 (2)
Arı allerjisi	5 (0,9)
Allerjik hast. toplamı	176 (38,5)
Allerjik Hastalık yok	380 (61,5)
Toplam	556



Grafik 1. Olguların allerjik hastalık oranları

Tablo 3. Doktor tanılı BA li hastaların ek allerjik hastalık oranları

Ek Hastalık	n=44 (%)
A.rinit	22 (50)
Astım	1 (2,3)
Kr.Ürtiker	6 (13,6)
A.dermatit	3 (6,8)
İlaç allerjisi	2 (4,5)
Arı allerjisi	1, (2,3)
Yok	9 (20,5)

Tablo 4. BA li hastaların korunmaya yönelik önlemlere uyumları

	%
Adrenalin otoenjektör reçetelenme	% 53,5
Adrenalin otoenjektör kullanımını bilme	% 43,1
Allerjik besinden kaçınma	
Her zaman	% 45
Sıklıkla	% 30
Hiçbir zaman	% 2,5

EP-075

Besin Alerjileri-Anafilaksi-2

ÇOCUKLUK ÇAĞI IGE ARACILI BUĞDAY ALERJİSİNDE TANISAL TESTLERİN ROLÜ

Hilal Ünsal, Bülent Enis Şekerel, Elif Soyak Aytekin, Ümit Murat Şahiner, Özge Soyer
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

GİRİŞ: Tahıl ürünleri temel beslenme kaynaklarıdır. Diyetten buğdayın çıkarılması zordur ve beslenme eksikliklerine yol açar. Bu nedenle buğday alerjisi tanısının doğru konulması önemlidir.

METOD: Immunglobulin E (IgE) aracılı buğday alerjisi ön tanısı ile izlenen 1 yaşından büyük çocuklara Deri prik testi (DPT), spesifik IgE (sIgE), moleküler alerji testleri, mukoza testleri ve besin yüklemeye testleri (BYT) yapıldı.

BULGULAR: 63 hasta [medyan 30 ay (çeyrekler arası 18-50), %79,4 erkek] dahil edildi. Çocukların %44,4'ünde buğday ile anafilaksi öyküsü vardı. Kırk üç BYT gerçekleştirildi ve on hastanın pozitif reaksiyonu oldu. Son 6 ay içerisinde buğday ile anafilaksi öyküsü olması (11 hasta), DPT ve sIgE değerlerinin yüksek olması (4 hasta) ve mukoza testi pozitifliği (3 hasta) nedeniyle BYT yapılmadı. Tanısal testler sonrasında 30 hastaya (%47,6) buğday alerjisi tanısı konuldu. Buğday sIgE için eşik değer 6,785 kU/L (duyarlılık, %93,3 ve özgüllük, %90,9) ve DPT için eşik değer 5,25 mm idi (duyarlılık %79,4 ve özgüllük %89,7). Moleküler bileşenler 37 hastada değerlendirildi; omega-5 gliadin sIgE buğday alerjisi pozitif grupta buğday alerjisi negatif gruba göre daha yüksekti [1,6 kUA/L (çeyrekler arası 0,2-3,8) ve 0,3 kUA/L(çeyrekler arası 0,1-0,6),p= 0,019]. Alfa-amilaz/tripsin inhibitörü (AAI) sIgE, buğday alerjisi pozitif grupta, buğday alerjisi negatif gruba kıyasla daha yüksekti [6,1 kUA/L (çeyrekler arası 0,6-6,2) ve 2,2 kUA/L (çeyrekler arası 0,6-6,2), (p=0,018)]. Buğday alerjisi olan gruptan beş hastanın omega-5 gliadin duyarlılığı yoktu; bir hastada Tri a 14, bir hastada AAI ve 3 hastada ise Tri a 14 ve AAI duyarlılığı birlikte saptandı.

SONUÇ: Buğday alerjisinde BYT öncesi pozitif reaksiyonu öngörmede mukoza testleri ve moleküler testler önemlidir. Moleküler testler incelenirken sadece omega-5 gliadin sonuçları değil aynı zamanda Tri a 14 ve α -amilaz inhibitör sonuçları da dikkatlice yorumlanmalı ve değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Buğday, BYT, mukoza testi, alfa-amilaz/tripsin inhibitörü, omega-5-gliadin, Tri a 14

Tablo 1: Hastaların demografik ve klinik özellikleri

	Tüm grup (63 hasta)	Buğday alerjisi negatif grup (33 hasta)	Buğday alerjisi pozitif grup (30 hasta)	P
Yaş, ay*	30(18-50)	23(16.5-49)	41.5(20.8-51.8)	*
Cinsiyet-erkek, n-%	50(79.4)	24(72.7)	26(86.7)	*
Buğday alerjisi, tanı yaşı, (ay) *	6(4-6)	5.5(3-6)	6(4.4-6)	*
Başvuru semptomları, n (%)				
Egzema	41(65.1)	27(81.8)	14(46.7)	
Ürtiker/ Anjioödem	12(17.5)	5(15.2)	7(20)	
Solunum sistemi semptomları	3(4.8)	0	3(10)	
Gastrointestinal sistem semptomları	3(4.8)	0	3(10)	
Anafilaksi	4(6.3)	1(3)	3(10)	
AD öyküsü, n-%	57(90.5)	31(93.9)	26(86.7)	*
Astım, n-%	14(22.2)	4(12.1)	10(33.3)	0.043
AR, n-%	5(7.9)	2(6.1)	3(10)	*
Buğday ile anafilaksi, n-%	28(44.4)	3(9)	25(83.3)	<0.001
Diğer besinler ile anafilaksi, n-%	11(17.5)	1(2.1)	7(23.3)	*
Çoklu besin alerjisi, n-%	59(93.7)	33(100)	26(86.7)	0.030
Ailede atopi öyküsü, n-%	23(36.5)	14(42.4)	9(30)	*

*Ortanca(çeyrekler arası); AD, Atopik Dermatit; AR, Alerjik Rinit; *p>0.05

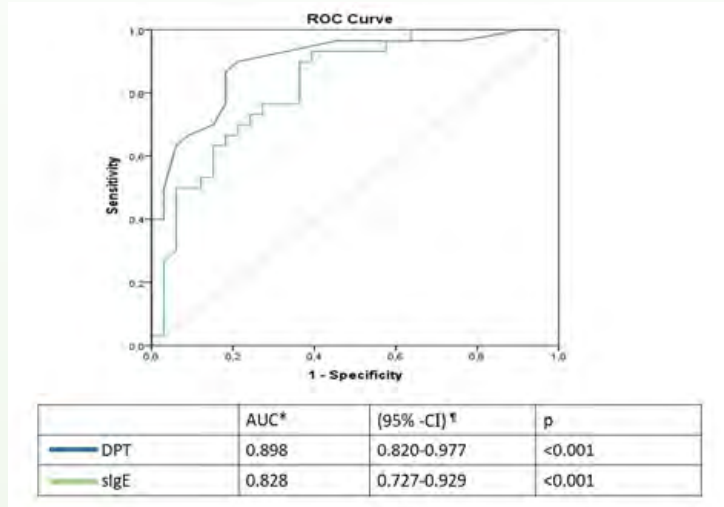
EP-075

Besin Alerjileri-Anafilaksi-2

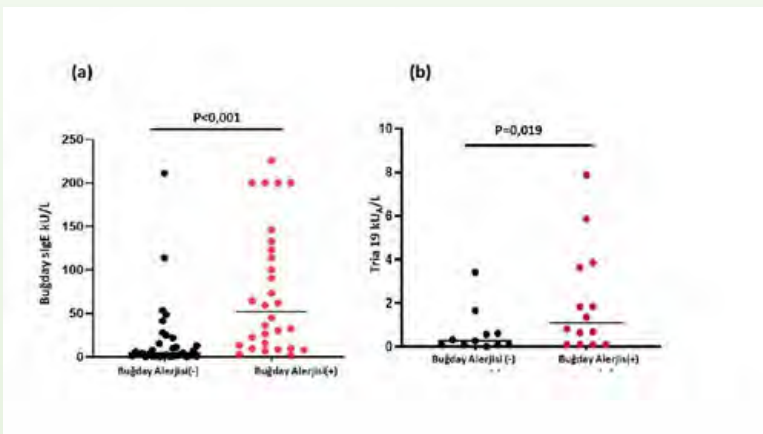
Şekil 1: Besin yüklemeye testi uygulanan ve uygulanmayan hastaların akış diyagramı



Şekil 2: Buğday için klinik reaktiviteyi öngören ROC eğrisi
(*AUC: eğrinin altındaki alan, 95% GA: %95 güven aralıkları)



Şekil 3: Buğday alerjisi pozitif ve negatif gruplara göre spesifik IgE düzeyleri (a) ve Tri a 19 sIgE (b) düzeyleri



EP-076

Deri Alerjileri-Herediter Anjioödem-1

BİYOLOJİK AJAN TEDAVİSİ UYGULANAN KRONİK SPONTAN ÜRTİKER HASTALARININ KARDİYOVASKÜLER RİSK AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ

Efe Emre Kaşıkçı, Melih Özışık, Papatya Bayrak Değirmenci
SBÜ İzmir Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi

GİRİŞ: Kronik spontan ürtiker(KSÜ), 6 hafta veya daha uzun bir süre boyunca tekrarlayan, ciltte kaşıntı ve kızarıklık gibi semptomlarla karakterize edilir.[1] Altta yatan mekanizmanın süreklilik arz eden hafif seyirli bir enflamasyonu işaret edebileceği düşünülmektedir. Metabolik sendrom(MS), kardiyovasküler hastalıkların ortaya çıkışını tetikleyecek bir dizi risk faktörünü içermektedir. Bu iki durumun etyopatogenezinde kronik enflamasyon süreçlerinin rol alabileceği literatürde tartışılan bir konudur [2].

AMAÇ: Bu çalışmada maksimum antihistamin tedavisine yanıtız olan dirençli KSÜ hastalarında 10 yıllık kardiyovasküler risk ve MS değerlendirmesi yapılarak kronik ürtiker hasta takibinde yeni bir bakış açısı getirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Araştırma retrospektif olgu-kontrol çalışması olarak gerçekleştirilmiştir. Erişkin alerji immünoloji polikliniğinde KSÜ tanısı alarak biyolojik ajan tedavisi başlanan 85 hasta ve 85 kontrol grubuna ait veriler değerlendirilmiştir. Hasta ve kontrol grubunda National Cholesterol Education Program/Adult Treatment Panel (NCEP/ATP) III'e göre metabolik sendrom, Ulusal Kalp, Akciğer ve Kan Enstitüsü'nün Framingham Kalp Çalışmasına göre kardiyovasküler risk hesaplaması yapılmıştır [3].

BULGULAR-SONUÇ: Çalışmamızda hasta ve kontrol grupları arasında cinsiyet (OR = 2.709, %95 CI 1.412-5.197 P = 0.003), sigara kullanma (OR = 3.909, %95 CI 1.911-7.997 P < 0.001), MS(OR = 2.681, %95 CI 1.247-5.762 P = 0.012), bel çevresi (OR = 1.057, %95 CI 1.031-1.085 P < 0.001), vücut kitle indeksi (VKİ) (OR = 1.096, %95 CI 1.025-1.171 P = 0.008), hipertansiyon (OR = 8.969, %95 CI 2.562-31.401 P = 0.001) C-Reaktif Protein (CRP) (OR = 1.172, %95 CI[1.063-1.292], P = 0.001) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. Hastaların; yaş, açlık kan şekeri (AKŞ), diyabet, trigliserid (TAG), HDL, LDL ve 10 yıllık kardiyovasküler risk yüzdesinin hastalık üzerine bir etkisinin olmadığı saptanmıştır (p>0.05).

TARTIŞMA: Çalışmamızın bu sonuçlarına göre,MS ile ilişkili olarak hipertansiyon, obezite varlığı, bel çevresi ve CRP değerlerinin tedaviye dirençli KSÜ hastaları için takip edilmesi gereken parametreler olduğu düşünülmüştür. Bu hastalarda MS ve bileşenlerinin erken teşhis ve tedavisi, potansiyel komplikasyonların önlenmesinde rol oynayabilir. Bununla birlikte, 10 yıllık kardiyovasküler hastalık riskinde belirgin bir artış gözlemlenmemiştir. Bu gözlem, çalışmamızdaki dirençli KSÜ grubumuzun nispeten daha kısa bir hastalık intervaline sahip olması ve bu durumun ateroskleroz gibi komplikasyonlara yol açacak kadar uzun olmamasından kaynaklanabilir. Ek olarak, çalışma popülasyonumuzun nispeten genç yaşta olması, bu sonuçların elde edilmesinde etkili olmuştur.

Anahtar Kelimeler: Kardiyovasküler Risk,Kronik Spontan Ürtiker,Metabolik Sendrom

EP-076

Deri Alerjileri-Herediter Anjioödem-1

Çalışma Grupları Arasındaki Temel Karakteristik Özellikleri

Araştırma Parametreleri		Toplam (n=170) n (%)	Kontrol (n=85) n (%)	Hasta (n=85) n (%)	p-value
Cinsiyet	Erkek	61 (35.9)	40 (63.6)	21 (34.4)	0.002
	Kadın	109 (64.1)	45 (41.3)	64 (58.7)	
Sigara	Var	51 (30)	14 (27.5)	37 (72.5)	<0.001
	Yok	119 (70)	71 (59.7)	48 (40.3)	
Diyabet	Var	8 (4.7)	0 (0)	8 (100)	-
	Yok	162 (95.3)	85 (52.5)	77 (47.5)	
Metabolik Sendrom	Var	38 (22.4)	12 (14.1)	26 (30.6)	0.010
	Yok	132 (77.6)	73 (85.9)	59 (69.4)	
Hipertansiyon	Var	24 (14.1)	3 (3.5)	21 (24.7)	<0.001
	Yok	146 (85.9)	82 (96.5)	64 (75.3)	

Hasta ve Kontrol Grubu Arasındaki Değişken Parametrelerin Dağılımı

Araştırma Parametreleri	Kontrol (n=85) Mean±SD	Hasta (n=85) Mean±SD	p-value
Yaş	38.08±14.65	39.51±12.18	0.492
Kilo	75.45±13.12	73.38±14.86	0.245
Bel çevresi	82.19±12.41	91.95±14.01	0.006
VKI	25.52±3.95	27.54±5.4	<0.001
CRP	3.28±3.05	5.36±4.5	0.001
Total IgE	46.07±54.91	390.4±554.95	<0.001
AKŞ	99.12±12.07	94.02±22.18	<0.001
LDL	112.34±41.41	120.36±35.03	0.120
TAG	146.92±105.6	130.12±67.85	0.807
HDL	58.13±18.92	54.91±18.87	0.178
10 Yıllık KVH Riski	2.46±4.01	3.45±4.54	0.096
Anti IgE Kullanım Süre	-	8.81±7.02	-

EP-076

Deri Alerjileri-Herediter Anjioödem-1

Kronik Spontan Ürtiker ile Metabolik Sendrom ve 10 Yıllık Kardiyovasküler Risk Bileşenleri Arasındaki Çoklu Lojistik Regresyon Modeline Ait Bulgular

Araştırma Parametreleri	<u>b</u>	<u>Sh(b)</u>	<u>Wald</u>	<u>OddsOranı (O.R.)</u>	<u>p-değeri</u>
Cinsiyet	0.997	0.332	8.991	2.709	0.003
Sigara	1.363	0.365	13.936	3.909	0.000
Diyabet	21.302	14210.361	0.000	1783	0.999
Metabolik Sendrom	0.986	0.390	6.379	2.681	0.012
Yaş	0.008	0.011	0.478	1.008	0.490
Bel Çevresi	0.056	0.013	18.471	1.057	0.000
VKİ	0.091	0.034	7.148	1.096	0.008
AKŞ	-0.020	0.011	3.124	0.980	0.077
LDL	0.006	0.004	1.840	1.006	0.175
TAG	-0.002	0.002	1.491	0.998	0.222
HDL	-0.009	0.009	1.208	0.991	0.272
10 Yıllık KVH Riski	0.057	0.039	2.138	1.059	0.144
Hipertansiyon	2.194	0.639	11.773	8.969	0.001
C-Reaktif Protein (CRP)	0.159	0.050	.168	1.172	0.001

EP-077

Deri Alerjileri-Herediter Anjiyoödem-1

HEREDİTER ANJİYOÖDEM ATAK GÜNLÜĞÜ MOBİL UYGULAMANIN HASTALARIN YAŞAM KALİTESİ VE TEDAVİ UYUM DÜZEYİNE ETKİSİNİN BELİRLENMESİ

Sevgi Altay¹, Güleendam Hakverdioğlu Yönt², Nihal Mete Gökmen¹

¹Ege Üniversitesi Hastanesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı Klinik İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı

²İzmir Tınaztepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü/ Hemşirelik Esasları Anabilim Dalı

AMAÇ: Bu çalışmada, "Herediter Anjiyoödem Atak Günlüğü" adlı mobil uygulamanın hastaların yaşam kalitesi ve tedaviye uyum düzeyi üzerine etkisinin araştırılması amaçlanmıştır

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışmaya, Ege Üniversitesi Hastanesi İç Hastalıkları ABD, Klinik İmmünoloji ve Alerji BD'nda icatibant tedavisi alan HA hastaları dahil edilmiştir. Araştırmaya katılan 76 Hereditör Anjiyoödem (HA) hastası (uygulama grubu:38,kontrol grubu:38) dahil edildi.Veri toplama sürecinde, hastalara SF-36 yaşam kalitesi ölçeği, morisky ilaç uyum ölçeği, mobil öğrenmeye hazır bulunuşluk ölçeği, mobil uygulama değerlendirme anketi uygulandı.Uygulama grubundaki hastaların telefonlarına HA Atak Günlüğü Mobil Uygulaması yüklendi,bu uygulamayı 3ay süresince kullanmalarına izin verildi.Kontrol grubundaki hastalara HA hakkında bir bilgilendirme broşürü verildi.Her iki grup için ön test-son test değerlendirmeleri gerçekleştirildi.

BULGULAR: Uygulama/kontrol gruplarının SF-36 yaşam kalitesi ölçeğinin alt boyutlarından sosyal işlevsellik alt boyutu son test puan ortalamasının uygulama grubunda anlamlı derecede yüksek olduğu (t=-2,099, p=0,039), atak günlüğü mobil uygulama kullanımı sonrası yapılan son test de sosyal işlevsellik puanının uygulama grubunda daha yüksek olduğu saptanmıştır.Uygulama grubundaki hastaların SF-36 yaşam kalitesi ölçeğinin alt boyutlarından genel sağlık algısı alt boyutu puan ortalamasının istatistiksel olarak anlamlı oranda iyi olduğu (t=-2,306, p=0,027), atak günlüğü mobil uygulama kullanımı sonrası yapılan son test de genel sağlık algısının arttığı diğer alt boyutlarda anlamlı farklılık olmadığı saptanmıştır.Kontrol grubundaki hastaların Morisky ilaç uyum ölçek puanlarına bakıldığında ön test-son test puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark olduğu (t=2,452, p=0,019), son test de ilaç uyum düzeylerinin düştüğü saptanmıştır. Uygulama grubunda atak günlüğü mobil uygulama sonrası yapılan son test de ön test de göre puan artışı olmuştur fakat istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Uygulama grubundaki hastaların cinsiyete göre SF-36 yaşam kalitesi ölçeğinin alt boyutları fiziksel fonksiyon, fiziksel rol güçlüğü, emosyonel rol güçlüğü, enerji/canlilik, sosyal işlevsellik, ağrı ve genel sağlık algısı alt boyutlarının puan ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu (p<0,05), erkek hastaların puan ortalamalarının kadın hastalara göre anlamlı yüksek olduğu saptanmıştır.

SONUÇ: Mobil uygulamanın yaşam kalitesi üzerinde, özellikle sosyal işlevsellik ve genel sağlık algısı alt boyutlarında olumlu etkileri olduğu, erkek hastaların yaşam kalitelerinin birçok alt boyutta kadın hastalara göre daha yüksek olduğu, mobil uygulama kullanım sonrası ilaç uyum düzeylerinde puan artışı olmuştur fakat anlamlı bir etki saptanmamıştır. Ancak Kontrol grubundaki hastaların ilaç uyum düzeylerinin düştüğü saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Hereditör Anjiyoödem, Anjiyoödem, tedaviye uyum, yaşam kalitesi, mobil uygulama, ilaç uyum

HAE ATAK GÜNLÜĞÜ MOBİL UYGULAMA

The image displays three screenshots of the HAE Atak Günlüğü mobile application. The first screenshot shows the registration screen with fields for phone number and password, and buttons for 'GİRİŞ YAP' and 'KAYIT OL'. The second screenshot shows the registration form with fields for name, surname, birth date, address, phone number, and password, and buttons for 'GİRİŞ YAP' and 'KAYIT OL'. The third screenshot shows the profile screen with fields for name, surname, birth date, gender, address, phone number, and password, and buttons for 'HESABIMI SİL' and 'GİRİŞ YAP'.

EP-077

Deri Alerjileri-Herediter Anjioödem-1

Uygulama / Kontrol Grubundaki Hastaların Sosyodemografik Özelliklerinin Dağılımı (n=76)

Sosyodemografik Özellikler	Uygulama Grubu (n=38)		Kontrol Grubu (n=38)		Değerlendirme
	n	%	n	%	
Cinsiyet					
Kadın	22	57,9	22	57,9	$X^2=0,000$, $p=1,000^*$
Erkek	16	42,1	16	42,1	
Yaş					
20-29	8	21,1	10	26,3	$X^2=1,088$, $p=0,780^{***}$
30-39	12	31,6	9	23,7	
40-49	14	36,8	13	34,2	
50 ve üzeri	4	10,5	6	15,8	
Medeni Durumu					
Bekar	10	26,3	11	28,9	$X^2=0,000$, $p=1,000^*$
Evli	28	73,7	27	71,1	
Yaşanılan Yer					
Köy	1	2,6	1	2,6	$X^2=1,930$, $p=0,381^{***}$
Kasaba	1	2,6	4	10,5	
Kent	36	94,7	33	86,8	
Eğitim Durumu					
Okuryazar değil	-	-	-	-	$X^2=1,829$, $p=0,767^{***}$
Okuryazar	1	2,6	-	-	
İlköğretim	6	15,8	8	21,1	
Lise	11	28,9	12	31,6	
Üniversite	15	39,5	15	39,5	
Yüksek lisans	5	13,2	3	7,9	

* Yates Sureklilik Duzeltmesi Testi ** Fisher Kesin Olasilik Testi ***Pearson Ki-kare Testi

HAE ATAK GUNLUGU MOBİL UYGULAMA

EP-077

Deri Alerjileri-Herediter Anjioödem-1

Uygulama / Kontrol Grubundaki Hastaların Sosyodemografik Özelliklerinin Dağılımı (n=76)

Sosyodemografik Özellikler	Uygulama Grubu (n=38)		Kontrol Grubu (n=38)		Değerlendirme
	n	%	n	%	
Çalışma Durumu					
Çalışmıyor	16	42,1	18	47,4	$X^2=0,053, p=0,818^*$
Çalışıyor	22	57,9	20	52,6	
Gelir Algısı					
Düşük	6	15,8	11	28,9	$X^2=3,622, p=0,163^{***}$
Orta	28	73,7	20	52,6	
İyi	4	10,5	7	18,4	
Aile Tipi					
Çekirdek	33	86,8	36	94,7	$X^2=0,629, p=0,428^*$
Geniş	5	13,2	2	5,3	
Kronik Hastalık					
Var	13	34,2	12	31,6	$X^2=0,000, p=1,000^*$
Yok	24	63,2	25	65,8	
Sigara-Alkol Kullanımı					
Sigara	10	26,3	9	23,7	$X^2=3,988, p=0,263^{***}$
Alkol	1	2,6	6	15,8	
Hiçbiri	24	63,2	20	52,6	
Hepsi	3	7,9	3	7,9	
Çocuk Durumu					
Yok	8	21,1	11	28,9	$X^2=1,175, p=0,759^{***}$
Bir çocuk	11	28,9	11	28,9	
İki çocuk	15	39,5	14	36,8	
Üç çocuk	4	10,5	2	5,3	

* Yates Sureklilik Duzeltmesi Testi ** Fisher Kesin Olasılık Testi *** Pearson Ki-kare Testi

Uygulama / Kontrol Gruplarının Morisky İlaç Uyumunu Bildirim ve Morisky İlaç Uyum Ölçeği Ön Test-Son Test Puan Ortalamalarının Dağılımı

Ölçekler	Gruplar	Uygulama Grubu (n=38)	Kontrol Grubu (n=38)	Değerlendirme*
		$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	
Morisky İlaç Uyumu	Ön Test	1,37±1,05	1,46±1,35	t=0,327, p=0,744
	Son Test	1,43±0,95	1,21±1,25	t=-0,886, p=0,379
		t=-0,428, p=0,671	t=2,452, p=0,019	

* Bağımsız gruplar t testi ** İlişkili örneklem t testi

EP-077

Deri Alerjileri-Herediter Anjioödem-1

Uygulama / Kontrol Gruplarının Cinsiyete Göre SF-36 Yaşam Kalitesi Olcek Puan Ortalamalarının Dağılımı

SF-36 Alt Boyutları	Gruplar	Uygulama (n=38)	Kontrol (n=38)
	Cinsiyet	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$
Fiziksel Fonksiyon	Kadın	66,82±17,7	74,77±15,54
	Erkek	84,69±16,17	81,25±21,1
		t=-3,194, p=0,003	t=-1,091, p=0,282
Fiziksel Rol Güçlüğü	Kadın	22,73±35,28	34,09±40,49
	Erkek	60,94±42,79	60,94±44,69
		t=-3,014, p=0,005	t=-1,932, p=0,061
Emosyonel Rol Güçlüğü	Kadın	21,21±39,23	33,33±38,49
	Erkek	60,42±45,9	64,58±44,67
		t=-2,832, p=0,008	t=-2,310, p=0,027
Enerji /Canlılık/Vitalite	Kadın	40,23±18,74	38,64±21,5
	Erkek	56,88±23,8	45±23,45
		t=-2,413, p=0,021	t=0,867, p=0,390
Ruhsal Sağlık	Kadın	51,27±18,75	46,55±20,79
	Erkek	62,25±20,86	54,5±24,3
		t=-1,700, p=0,098	t=-1,085, p=0,285
Sosyal İşlevsellik	Kadın	59,09±20,48	51,7±21,58
	Erkek	74,22±22,11	58,87±23,51
		t=-2,174, p=0,036	t=-0,973, p=0,337
Ağrı	Kadın	45,8±20,52	48,64±25,49
	Erkek	74,22±21,29	61,25±26,16
		t=-4,151, p=0,001	t=-1,490, p=0,145
Genel Sağlık Algısı	Kadın	39,77±18,09	37,95±23,13
	Erkek	55,94±24,3	41,25±12,45
		t=-2,353, p=0,024	t=-0,565, p=0,576

EP-078

Deri Alerjileri-Herediter Anjioödem-1

KRONİK SPONTAN ÜRTİKER HASTALARINDA KONTEYNERDA YAŞAMAK, DEPREM SONRASI BİNADA YAŞAMAYA GÖRE DAHA YÜKSEK YAŞAM KALİTESİ İLE Mİ İLİŞKİLİ?: (ADI)YAMAN ÇELİŞKİ

Özge Can Bostan

Adıyaman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

GİRİŞ: 6 Şubat 2023 tarihinde merkez üsleri sırasıyla Kahramanmaraş'ın Pazarcık ve Elbistan ilçeleri olan 7.8 ve 7.5 Mm büyüklüklerindeki iki depremin ardından bölge halkının büyük bir çoğunluğu konteynerlarda veya hasarlı evlerde kalmak durumunda kalmıştır. Bu durum bazı hastalarda, stresle tetiklendiği bilinen bir antite olan kronik spontan ürtiker (KSÜ) gelişimine sebep olmuştur. Bu çalışmada deprem bölgesinde yaşayan ve deprem sonrası yeni tanı alan KSÜ hastalarının ürtiker aktivite ve yaşam kalitesi skorları değerlendirilmiş ve bina içi veya konteynerda yaşamanın bu skorlar üzerindeki etkilerini değerlendirmek amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Çalışmaya deprem sonrasında başlayan ve en az 6 haftadır semptomu olan yeni tanı KSÜ hastaları dahil edildi. Ürtiker aktivitesini değerlendirmek için Ürtiker Kontrol Testi (ÜKT) ve Kronik Ürtiker Yaşam Kalitesi anketleri dolduruldu. Değişen su altyapısı ve klorlama sistemleri nedeniyle deri kuruluğu değerlendirmesi için Genel Kuru Cilt Skalası (Overall Dry Skin Score (ODS)) kullanıldı. Olası etyoloji ve prognoz değerlendirmeleri için Total IgE, D-dimer, Anti-TPO, CRP, TSH ve eozinofil sayısı değerleri incelendi. Hastalar bina içi veya konteynerda yaşama durumlarına göre 2 gruba ayrılarak analiz edildi.

BULGULAR: Çalışmaya deprem sonrası KSÜ tanısı alan 16 hasta dahil edildi. Hastaların median yaşı 47 (18-73) olup 13 (%81.25)'ü kadındı. Depremden 6 ay sonra yapılmış olan bu çalışmada hastaların median KSÜ süresi 4 (2-6) aydı. Hastaların 9'u konteynerda 7'si bina içinde kalıyordu. Binada ve konteynerda kalan hastaların karşılaştırmasında, gruplar arasında bakılan Total IgE, D-dimer, anti-TPO, CRP, TSH ve eozinofil sayısı değerleri arasında anlamlı fark yoktu. Her iki grup arasında klinik olarak ÜKT ve genel cilt kuruluğu skorlarında fark olmamasına rağmen bina içinde kalanlarda genel yaşam kalitesi skorunda daha fazla etkilenme saptandı (konteyner; median:%32 (10.86-42.39), bina; median:%43.47(20.65-68.47), p=0.03). Ürtiker yaşam kalitesi anketi altgrup analizinde ise 'aktiviteler' altgrupunda sınırdan anlamlı fark vardı ve bina içinde yaşayanlar bu altgrupta daha fazla etkilenme eğilimi göstermekteydi (konteyner,median:%29.16(5-70.83), bina;median:%58.3(25-79.16), p=0.05).

SONUÇ: Deprem ve sebep olduğu yoğun stres KSÜ hastalığı için önemli bir risk faktörü olup konteynerda kalmak, ilginç olarak, beklenenin aksine daha iyi yaşam kalitesi skoru ile ilişkili bulunmuştur. Hasar görmüş evlerde yaşamaya devam etmenin verdiği korku ve kısıtlama ürtiker hastalarında yaşam kalitesi düşüklüğüne sebep olmaktadır. Deprem bölgelerindeki ürtiker tetikleyicileri değerlendirilirken bu durum göze alınması gereken önemli bir faktördür.

Anahtar Kelimeler: deprem, ürtiker, konteyner

EP-079

Deri Alerjileri-Herediter Anjiyoödem-1

HEREDİTER ANJİYOÖDEM'İN YÜKÜ VE YAŞAM KALİTELERİNE ETKİSİNİ ARAŞTIRAN ÇOK ULUSLU ANKET ÇALIŞMASI: TÜRKİYE ALT GRUP ANALİZİ SONUÇLARI

Gül Karakaya¹, Derya Ufuk Altıntaş², Nihal Mete³, Aslı Gelincik⁴, Elif Karakoc-Aydiner⁵, Ryan Murphy⁶, Siddharth Jain⁸, Elenore Uy⁷, Brian Teo⁷

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Alerji ve Klinik İmmünoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji ve İmmünoloji Anabilim Dalı, Adana

³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Alerji ve Klinik İmmünoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

⁴İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İmmünoloji ve Alerjik Hastalıklar Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

⁵Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

⁶ICON Plc, Fairfax, Virginia, ABD

⁷Takeda Pharmaceuticals International AG, Singapur

⁸Takeda Pharmaceuticals International AG, Cambridge, Massachusetts, ABD

GİRİŞ: Türkiye'de herediter anjiyoödem (HAÖ) hastalığının hastaların yaşam kalitesi (QoL) üzerindeki etkilerine dair veriler sınırlıdır.

YÖNTEMLER: Türkiye'de, HAÖ mevcut olan yetişkin hastalar (≥ 18 yaş) arasında web tabanlı bir anket gerçekleştirilmiştir. Hasta tarafından bildirilen sonuçlar arasında Anjiyoödem Kontrol Testi (AECT; < 10 puan zayıf hastalık kontrolünü göstermektedir) ve Anjiyoödem Yaşam Kalitesi (AE-QoL; yüksek puanlar daha fazla bozulmayı göstermektedir) yer almaktadır.

BULGULAR: 108 hasta (ortalama [SD] yaş: 38,8 [12,2] yıl, %56,5 kadın, %82,4 HAÖ Tip I/II) anketi tamamlamıştır. HAÖ semptomlarının ilk ortaya çıktığı ortalama yaş 12,6 (7,9) ve ortalama (SD) tanı yaşı 22,9 (10,7) olup, tanıda 10 yıldan fazla bir gecikmeye işaret etmektedir. Son 6 ay içinde (ortalama [SD]) 33,6 (63,2) adet atak bildiren hastaların %91,7'si son 4 hafta içinde, %68,5'i ise son 7 gün içinde bir atak bildirmiştir. En son ataklarını hatırlayan hastaların %89,3'ü atak şiddetini orta şiddetli ile çok şiddetli olarak bildirmiştir; hastaların %43,5'i en son atak bölgesinin karın ve %6,5'i ise boğaz/larinks olduğunu belirtmiştir. Uzun dönem profilaksi (LTP) kullanımı hastaların %25,0'inden daha azında bildirilmiş olup, danazol en yaygın kullanılan LTP seçeneğidir (%76,0). Ortalama (SD) AECT skoru 6,1'dir (2,6); hastaların %92,6'sında AECT skoru 10'un altındadır ve bu da zayıf hastalık kontrolüne işaret etmektedir. Ortalama (SD) AE-QoL toplam skoru 57,7 (21,9) olup, en yüksek alan skoru 70,8 (0,0-100,0) ile korku/utanç alanına aittir.

SONUÇLAR: Bu çalışmada elde edilen verilere göre, Türkiye'deki HAÖ hastalarında tanıdaki ciddi gecikmeler, sık ataklar, zayıf hastalık kontrolü ve önemli yaşam kalitesi bozuklukları ile karakterize ciddi bir HAÖ hastalık yükü söz konusudur. LTP kullanımının düşük olması endişe vericidir ve Türkiye'de hastalık sonuçlarının iyileştirilmesi için farkındalığın artırılması, daha yeni terapötik ajanlara erişim ve erken tanı stratejilerine duyulan ihtiyacın altını çizmektedir.

Anahtar Kelimeler: Hastalık kontrolü, herediter anjiyoödem (HAÖ), hasta tarafından bildirilen sonuçlar (PRO), yaşam kalitesi (QoL), tedavi modelleri

EP-079

Deri Alerjileri-Herediter Anjioödem-1

BURDEN OF HEREDITARY ANGIOEDEMA AND IMPACT ON QUALITY OF LIFE: TÜRKİYE SUBGROUP ANALYSIS OF A MULTINATIONAL PATIENT SURVEY

Gül Karakaya¹, Derya Ufuk Altıntaş², Nihal Mete³, Aslı Gelincik⁴, Elif Karakoc-Aydiner⁵, Ryan Murphy⁶, Siddharth Jain⁸, Elenore Uy⁷, Brian Teo⁷

¹Division of Allergy and Clinical Immunology, Department of Chest Diseases, Hacettepe University Faculty of Medicine, Ankara, Türkiye

²Department of Pediatric Allergy and Immunology, Çukurova University Faculty of Medicine, Adana, Türkiye

³Division of Allergy and Clinical Immunology, Department of Internal Medicine, Ege University Faculty of Medicine, İzmir, Türkiye

⁴Division of Immunology and Allergic Diseases, Department of Internal Medicine, Istanbul University Faculty of Medicine, Istanbul, Türkiye

⁵Division of Pediatric Allergy and Immunology, Marmara University Faculty of Medicine, Istanbul, Türkiye

⁶ICON Plc, Fairfax, Virginia, USA

⁷Takeda Pharmaceuticals International AG, Singapore

⁸Takeda Pharmaceuticals International AG, Cambridge, Massachusetts, USA

INTRODUCTION: There is limited evidence on the impact of hereditary angioedema (HAE) on the quality of life (QoL) of patients in Türkiye.

METHODS: A web-based survey was conducted among adult patients (≥ 18 years old) with HAE in Türkiye. Patient-reported outcomes included the Angioedema Control Test (AECT; scores < 10 indicate poor disease control) and Angioedema QoL (AE-QoL; higher scores indicate greater impairment).

RESULTS: 108 patients (mean [SD] age: 38.8 [12.2] years, 56.5% female, 82.4% HAE Type I/II) completed the survey. The mean (SD) age at initial HAE symptoms was 12.6 (7.9) years and the mean (SD) age of diagnosis was 22.9 (10.7) years, representing a diagnostic delay of > 10 years. Among those who reported (mean [SD]) 33.6 (63.2) attacks over the last 6 months, 91.7% reported an attack within the last 4 weeks, and 68.5% reported an attack in the last 7 days. Recalling their most recent attack, 89.3% reported attack severity as moderate to very severe; 43.5% of patients reported that their most recent attack location was abdomen and 6.5% indicated throat/larynx. Long-term prophylaxis (LTP) use was reported in less than 25.0% of patients, with danazol being the most common LTP option (76.0%). Mean (SD) AECT score was 6.1 (2.6); 92.6% had an AECT score of < 10 , indicating poor disease control. Mean (SD) AE-QoL total score was 57.7 (21.9), with the highest domain score of 70.8 (0.0–100.0) for fear/shame.

CONCLUSIONS: This study highlights substantial burden of HAE in Türkiye, characterized by severe diagnostic delays, frequent attacks, poor disease control, and substantial QoL impairments for patients with HAE in this country. The low use of LTP is concerning, which underscores the need for increased awareness, access to newer therapeutic agents, and timely diagnostic strategies to improve outcomes in Türkiye.

Keywords: Disease control, hereditary angioedema (HAE), patient-reported outcomes (PRO), quality of life (QoL), treatment patterns

EP-079

Deri Alerjileri-Herediter Anjioödem-1

**Çalışma Tasarımı:
Conflicts of interest:**

Çıkar çatışması:

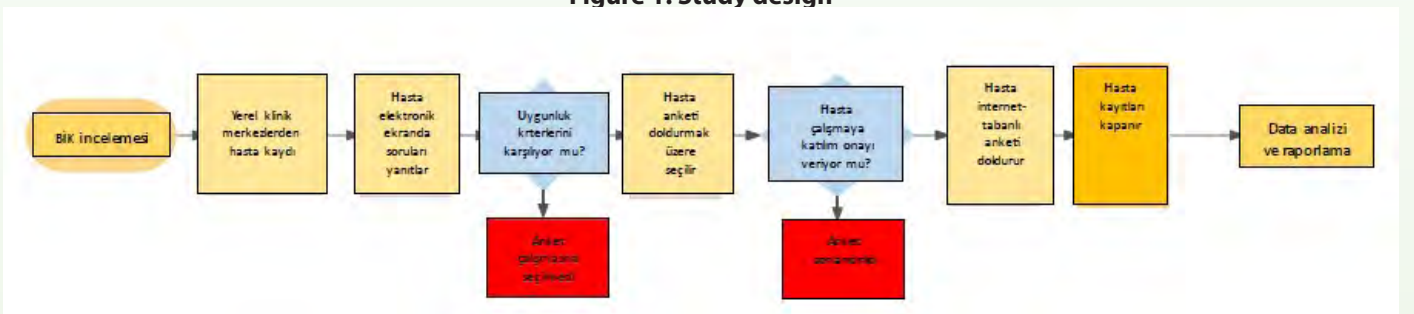
Gül Karakaya, Takeda, CSL Behring, Vem, Polifarma, Centurion ve Ionis Pharmaceuticals şirketlerinden konuşmacı/danışman ücreti ve/veya araştırma fonu ve/veya kongrelere kayıt desteği almıştır. Derya Ufuk Altıntaş, Emine Nihal Mete Gökmen, Elif Karakoç Aydın ve Ryan Murphy'nin beyan edecek herhangi bir çıkar çatışması yoktur. Aslı Gelincik, Ionis Pharmaceuticals ve Takeda firmalarından konuşmacı/danışman ücreti ve/veya araştırma fonu almıştır. Brian Teo, Elenore Uy ve Siddharth Jain Takeda çalışanlarıdır. Brian Teo ve Siddharth Jain, Takeda hissesine sahiptir. Elenore Uy'un AbbVie hisseleri vardır.

**Finansman
Funding**

Finansman:

Bu çalışma Takeda Pharmaceuticals International AG, Singapur Şubesi tarafından finanse edilmiştir. Medikal yazım desteği Synergy Vision tarafından sağlanmış olup, ödemesi Takeda Pharmaceuticals International AG, Singapur Şubesi tarafından yapılmıştır.

**Figür 1:Çalışma Tasarımı
Figure 1: Study design**



Bağımsız İnceleme Kurulu

EP-079

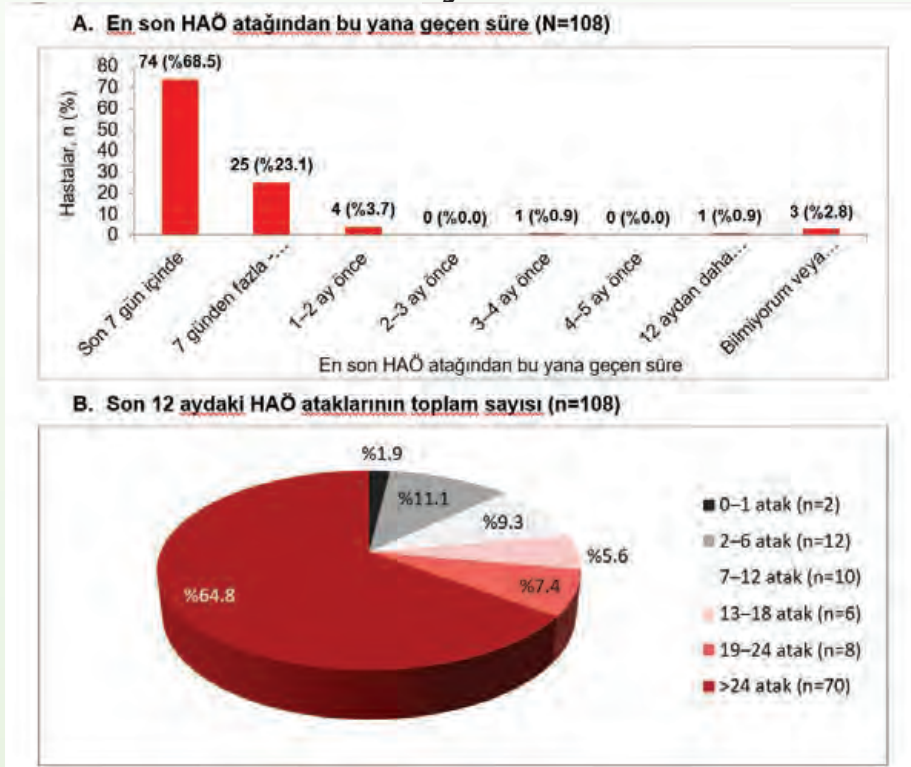
Deri Alerjileri-Herediter Anjioödem-1

Tablo 2: Hastaların demografik ve klinik Özellikleri
Table 2.

Demografik bilgiler ve özellikler	Hastalar (N=108)
Yaş, ortalama (SS)	38.8 (12.2)
Kadın, n (%)	61 (56.5)
HAÖ tipi, n (%)	
Tip I	73 (67.6)
Tip II	16 (14.8)
Emin değil (Tip I veya II)*	3 (2.8)
Normal C1 fonksiyonu	6 (5.6)
Bilinmiyor	10 (9.3)
Başlangıç yaşı, ortalama (SS)	12.6 (7.9)
Tanı sırasındaki yaş, ortalama (SS)	22.9 (10.7)
Tanıda gecikme (yıl), ortalama (SS)	10.3 (10.9)
Ailede HAÖ öyküsü, n (%) (Evet/Hayır/Emin Değil)	88 (81.5)/18 (16.7)/2 (1.9)

* HAÖ'nün tam tipinden emin değil; HAÖ Tip I veya II (C1 inhibitörü eksikliği). HAÖ, hereditör anjioödem; SS, standart sapma.

Figür 2: HAÖ ataklarının sıklığı
Figür 2:



HAÖ, hereditör anjioödem.

EP-079

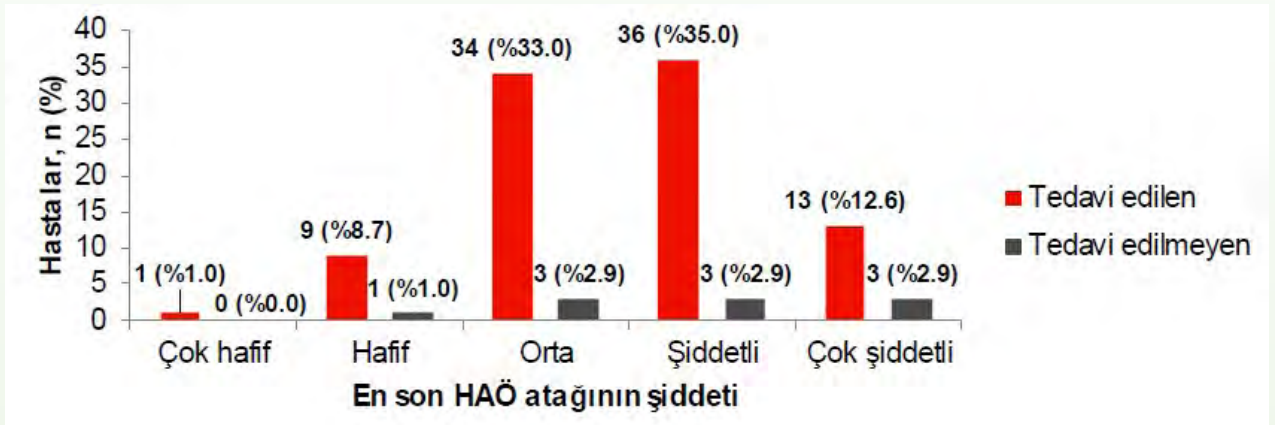
Deri Alerjileri-Herediter Anjioödem-1

Tablo 1: Hastanın bildirdiği sonuçlar

Anket	Açıklama
AECT	AECT, HAÖ hastalarında hastalık kontrolünü değerlendiren ve anjioödem sıklığı, anjioödemle ilişkili yaşam kalitesinde azalma, anjioödem ataklarının öngörülemezliği ve güncel tedavi yaklaşımıyla elde edilen anjioödem kontrolünü ele alan dört sorudan oluşan bir ankettir. AECT skorları 0 ile 16 arasında değişir; yüksek skorlar hastalığın daha iyi kontrol edildiğini gösterir. Her soruya 0 ile 4 arasında puan verilir. Bu şekilde, soru başına maksimum 4 puan, toplamda en fazla 16 puan elde edilebilir. 10 veya üzerindeki puanlar, kontrol altına alınmış hastalık için eşik değer olarak tanımlanmıştır.9
AE-QoL	AE-QoL, HAÖ hastalarında sağlıklı ilişkili yaşam kalitesindeki bozulmayı değerlendiren, dört alandan oluşan hastalığa özgü bir ölçüttür: İşlevsellik, Halsizlik/Duygu durumu, Korkular/Utanç ve Beslenme. Toplam skor ve alan skorları 0 ile 100 arasındaki bir ölçeğe dönüştürülür; en yüksek skorlar yaşam kalitesinde daha fazla bozulma olduğunu gösterir. Yaşam kalitesi üzerindeki orta veya büyük etkiyi göstermek için 39 değeri eşik değer olarak önerilmektedir.10
WPAI-GH	WPAI-GH, çalışma ve aktivitelerdeki azalmayı ölçen bir ankettir. İşe Gitmeme, İşe Gitme Ama Verimli Olamama, İş Verimi Kaybı ve Aktivitelerde Azalmayı ölçer. Skorlar yüzde halindedir, daha yüksek değerler daha fazla azalma ve daha az iş verimini gösterir.

AE-QoL, Anjioödem Yaşam Kalitesi Anketi; AECT, Anjioödem Kontrol Testi; HAÖ, herediter anjioödem; HR-QoL, sağlıklı ilişkili yaşam kalitesi; QoL, yaşam kalitesi; WPAI-GH, İş Verimi ve Aktivitelerde Azalma Anketi - Genel Sağlık 2.0.

**Figür 3: Kurtarma tedavisine göre en son HAÖ atağının şiddeti (n=103*)
Figure 3: Severity of most recent HAE attack by rescue treatment (n=103*)**

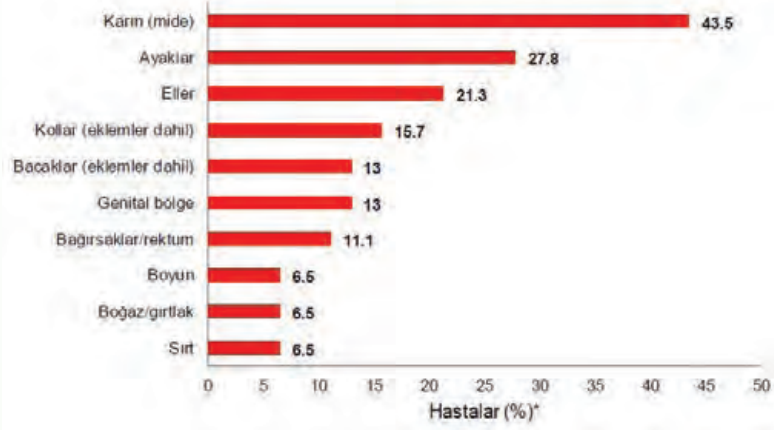


*Beş hasta en son HAÖ atağının 12 aydan uzun bir zaman önce olduğunu ya da olduğu zamanı hatırlamadıklarını bildirdiğinden bu soruya yanıt vermemiştir.

EP-079

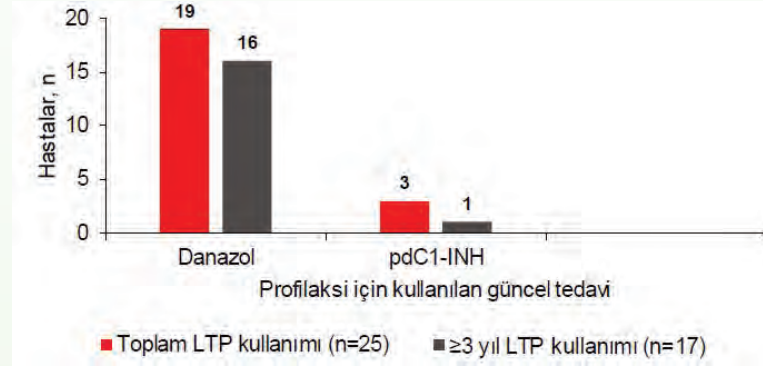
Deri Alerjileri-Herediter Anjioödem-1

Tablo 3: Hastaların >%5'inin bildirdiği en son HAÖ atağının bölgesi (N=108)
Table 3: Location of most recent HAE attack reported by >5% of patients (N=108)



*Katılımcılar geçerli olanların hepsini seçebildiğinden yüzdelerin toplamı 100'i bulmayabilir.

Figür 4. HAÖ ataklarını önlemek için son yılda kullanılan profilaktik tedaviler (n=25)
Figure 4. Prophylactic treatments used in the past year to prevent HAE attacks (n=25)



LTP, uzun-sürekli profilaksi, pdC1-INH, plazma-kaynaklı C1-inhibitörü.

Tablo 4: En son HAÖ atağında talep-üzerine tedavi (n=88*)
Table 4.

Talep-üzerine tedavi	Genel, n (%)†
İkatibant	37 (42.0)
pdC1-INH	20 (22.7)
Ağrı için reçeteli ilaç	20 (22.7)
Bulantı veya kusma için ilaç	14 (15.9)
Taze dondurulmuş plazma	13 (14.8)
İntravenöz sıvılar	8 (9.1)
Epinefrin	4 (4.5)

*Buna sadece en son HAÖ atağını iyileştirmek için talep-üzerine tedaviler kullandığını bildiren hastalar dahildir. †Hastaların geçerli olanların hepsini seçebildiğinden yüzdelerin toplamı 100'ü bulmayabilir. HAÖ, herediter anjioödem; pdC1-INH, plazma-kaynaklı C1-inhibitörü.

EP-079

Deri Alerjileri-Herediter Anjioödem-1

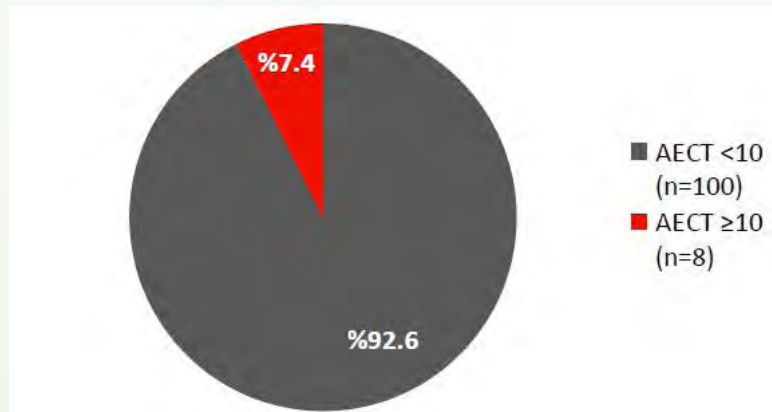
Tablo 5: Hastanın bildirdiği sonuç skorları

	Toplam (N=108)
AECT skoru, ortalama (SS)	6.1 (2.6)
AE-QoL toplam skoru, ortalama (SS)	57.7 (21.9)
Korku/Utanç	64.2 (25.8)
Beslenme	55.6 (27.2)
İşlevsellik	54.2 (26.3)
Halsizlik/Duygu Durum	53.5 (27.1)
WPAI-GH skoru, ortalama (SS)	58.4 (28.6)
Aktivitede bozulma	57.8 (30.2)
İş verimi kaybı	52.9 (28.9)
İşe gitme ama verimli olamama	18.5 (23.9)
İşe gitmeme	

AECT, Anjioödem Kontrol Testi; AE-QoL, Anjioödem Yaşam Kalitesi; SS, standart sapma; WPAI-GH: İş Verimi ve Aktivitelerde Azalma Anketi – Genel Sağlık 2.0.

Table 5: Patient reported outcome scores

Figür 5: Kontrollü hastalıkta AECT eşik skoruna ulaşanların oranı (N=108)
Figure 5: Proportion achieving AECT threshold score for controlled disease (N=108)



AECT, Anjioödem Kontrol Testi

EP-080

Deri Alerjileri-Herediter Anjioödem-1

ATOPIK KOMORBİDİTELERİ BULUNAN VE BULUNMAYAN 6 AY İLA 5 YAŞ ARALIĞINDAKİ ATOPIK DERMATİTLİ ÇOCUKLARDA DUPİLUMABIN ETKİLİLİĞİ

Umüt Barış Tuncer¹, Mark Boguniewicz², Lawrence D. Sher³, Amy S. Paller⁴, Zhen Chen⁵, Parul Shah⁵, Ainara Rodríguez Marco⁶

¹Sanofi, İstanbul Türkiye

²Ulusal Yahudi Sağlığı, Denver, CO, ABD; Colorado Üniversitesi Tıp Fakültesi, Denver, CO, ABD

³Peninsula Araştırma Görevlileri, Rolling Hills Estates, CA, ABD

⁴Ann ve Robert H. Lurie Çocuk Hastanesi, Chicago, IL, ABD; Northwestern Üniversitesi Feinberg Tıp Fakültesi, Chicago, IL, ABD

⁵Regeneron İlaçları, Ltd, Tarrytown, NY, ABD

⁶Sanofi, Madrid, İspanya

AMAÇ: Atopik dermatit (AD), sıklıkla atopik komorbiditelerle birlikte görülen kronik inflamatuvar sistemik bir hastalıktır. Bu çalışmada, astım, alerjik rinit ve gıda alerjisi olan ve olmayan çocuklarda orta-şiddetli AD tedavisinde eş zamanlı topikal kortikosteroidler (TKS) ile birlikte dupilumabın etkililiği değerlendirilmektedir.

YÖNTEMLER: 16 haftalık bir çift kör faz 3 araştırma olan LIBERTY AD PRESCHOOL (NCT03346434) çalışmasında 6 ay ila 5 yaş aralığındaki 162 çocuk, eş zamanlı olarak düşük potensli TKS ile birlikte, başlangıçtaki vücut ağırlıklarına bağlı olarak (Q4w; 200 mg: ≥ 5 ila < 15 kg; 300 mg: ≥ 15 ila < 30 kg) 4 haftada bir dupilumab tedavisi (n = 83) veya plasebo (n = 79) almak üzere 1:1 oranında randomize edilmiştir. Hastaların atopik komorbidite öyküsü bakım veren kişinin bildiriyle belirlenmiştir.

BULGULAR: Atopik komorbidite öyküsü ve başlangıçtaki hastalık şiddeti dupilumab ve plasebo gruplarında benzerlik göstermiştir. 16. hafta sonunda plaseboya kıyasla dupilumab tedavi kolunda atopik komorbidite öyküsü olan veya olmayan hastalarda anlamlı düzeyde daha fazla hastada Araştırmacının Genel Değerlendirmesi (IGA) skoru 0 veya 1 elde edilmiştir. (Astımı olan: %23,8/%0; astımı olmayan: %29/%5,4; alerjik riniti olan: %24,3/%0,1; alerjik riniti olmayan: %30,4/%7,2; gıda alerjisi olan: %25,4/%1,8; gıda alerjisi olmayan: %33,3/%9,3). 16. haftada, plaseboya kıyasla dupilumab alan anlamlı düzeyde daha fazla hastada Egzama Alan ve Şiddet İndeksinde ≥ 75 iyileşme sağlanmıştır (Astımı olan: %52,4/%4,5; astımı olmayan: %53,2/%13,1; alerjik riniti olan: %54,1/%3,2; alerjik riniti olmayan: %52,2/%17,3; gıda alerjisi olan: %44,1/%7,5; gıda alerjisi olmayan: %75/%19,1). Genel güvenilirlik profili, dupilumabın bilinen güvenilirlik profiliyle tutarlılık göstermiştir.

SONUÇ: Eş zamanlı TKS ile birlikte uygulanan dupilumab tedavisinin, atopik komorbidite öyküsü olan ve olmayan 6 ay ila 5 yaş aralığındaki çocuklarda AD bulgularının iyileştirilmesinde eşit düzeyde etkili olduğu belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Pediatrik, Atopik dermatit, Astım, Gıda alerjileri ve Alerjik rinit.

EP-080

Deri Alerjileri-Herediter Anjioödem-1

DUPILUMAB EFFICACY IN CHILDREN WITH ATOPIC DERMATITIS AGED 6 MONTHS TO 5 YEARS WITH AND WITHOUT ATOPIC COMORBIDITIES

Umüt Barış Tuncer¹, Mark Boguniewicz², Lawrence D. Sher³, Amy S. Paller⁴, Zhen Chen⁵, Parul Shah⁵, Ainara Rodríguez Marco⁶

¹Sanofi, Istanbul Turkey

²National Jewish Health, Denver, CO, ABD; University of Colorado School of Medicine, Denver, CO, USA

³Peninsula Research Associates, Rolling Hills Estates, CA, USA

⁴Ann and Robert H. Lurie Children's Hospital, Chicago, IL, USA; Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, IL, USA,

⁵Regeneron Pharmaceuticals, Inc., Tarrytown, NY, USA

⁶Sanofi, Madrid, Spain

RATIONALE: Atopic dermatitis (AD) is a chronic inflammatory systemic disease that frequently occurs with atopic comorbidities. Here, we evaluate the efficacy of dupilumab with concomitant topical corticosteroids (TCS) for moderate-to-severe AD in children with and without asthma, allergic rhinitis, and food allergies.

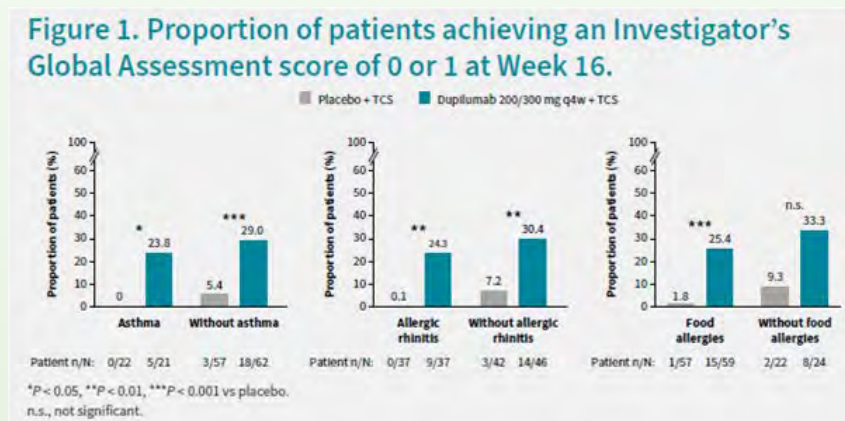
METHODS: In LIBERTY AD PRESCHOOL (NCT03346434), a double-blind, 16-week, phase 3 trial, 162 children aged 6 months to 5 years were randomized 1:1 to dupilumab treatment (n=83) every 4 weeks based on baseline weight (q4w; 200 mg: ≥5 to <15 kg; 300 mg: ≥15 to <30 kg) or placebo (n=79), with concomitant low-potency TCS. Atopic comorbidity history was ascertained by caregiver report.

RESULTS: Atopic comorbidity history and disease severity at baseline were comparable in dupilumab and placebo groups. At Week 16, significantly more patients receiving dupilumab vs placebo, with or without atopic comorbidity, achieved Investigator's Global Assessment score 0 or 1 (with asthma: 23.8%/0%; without asthma: 29%/5.4%; with allergic rhinitis: 24.3%/0.1%; without allergic rhinitis: 30.4%/7.2%; with food allergies: 25.4%/1.8%; without food allergies: 33.3%/9.3%). At Week 16, significantly more patients receiving dupilumab vs placebo achieved ≥75% improvement in Eczema Area and Severity Index (with asthma: 52.4%/4.5%; without asthma: 53.2%/13.1%; with allergic rhinitis: 54.1%/3.2%; without allergic rhinitis: 52.2%/17.3%; with food allergies: 44.1%/7.5%; without food allergies: 75%/19.1%). Overall safety was consistent with the known dupilumab safety profile.

CONCLUSIONS: Dupilumab with concomitant TCS was equally efficacious in improving AD signs in children aged 6 months to 5 years with and without a history of atopic comorbidities.

Keywords: Pediatric, Atopic dermatitis, Asthma, Food allergies, and Allergic rhinitis.

Figure 1: Proportion of patients achieving an Investigator's Global Assessment score of 0 or 1 at Week 16



EP-080

Deri Alerjileri-Herediter Anjioödem-1

Figure 2: Proportion of patients achieving Eczema Area and Severity Index \geq 75% at Week 16
Figure 2: Proportion of patients achieving Eczema Area and Severity Index \geq 75% at Week 16

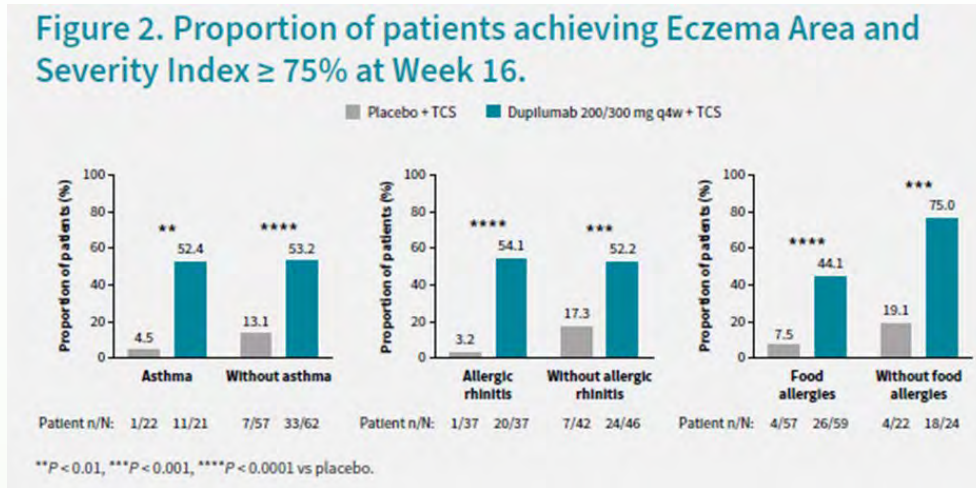


Figure 3: Proportion of patients achieving \geq 4-point reduction of weekly average of daily worst itch score at Week 16
Figure 3: Proportion of patients achieving \geq 4-point reduction of weekly average of daily worst itch score at Week 16

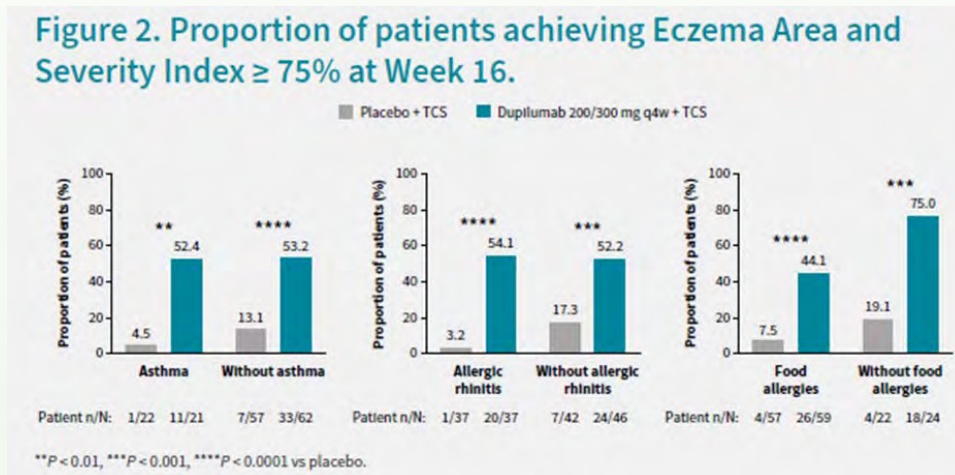


Figure 4: Safety endpoints for patients with and without type 2 comorbidities
Figure 4: Safety endpoints for patients with and without type 2 comorbidities

Table. Safety endpoints for patients with and without type 2 comorbidities.

Overall summary	With asthma		Without asthma		With allergic rhinitis		Without allergic rhinitis		With food allergies		Without food allergies	
	Placebo + TCS	200/300 mg q4w + TCS	Placebo + TCS	200/300 mg q4w + TCS	Placebo + TCS	200/300 mg q4w + TCS	Placebo + TCS	200/300 mg q4w + TCS	Placebo + TCS	200/300 mg q4w + TCS	Placebo + TCS	200/300 mg q4w + TCS
TEAE, n (%)	17 (77.3)	16 (76.2)	41 (73.2)	37 (59.7)	28 (75.7)	25 (67.6)	30 (73.2)	28 (60.9)	40 (71.4)	41 (69.5)	18 (81.8)	12 (50.0)
Serious TEAE, n (%)	2 (9.1)	0	2 (3.6)	0	3 (8.1)	0	1 (2.4)	0	3 (5.4)	0	1 (4.5)	0
TEAE leading to discontinuation, n (%)	0	0	1 (1.8)	1 (1.6)	1 (2.7)	0	0	1 (2.2)	1 (1.8)	1 (1.7)	0	0
Severe TEAE, n (%)	4 (18.2)	0	6 (10.7)	2 (3.2)	6 (16.2)	0	4 (9.8)	2 (4.3)	9 (16.1)	2 (3.4)	1 (4.5)	0

No TEAEs leading to death were reported.
TEAE, treatment-emergent adverse event.

EP-081

Deri Alerjileri-Herediter Anjioödem-1

POLEN DUYARLILIĞI KRONİK ÜRTİKERDE FARKLI BİR FENOTİP Mİ?

Esra Nur Bülbül¹, Neyran Şerbetçi¹, Dilek Öksüzer Çimşir¹, Türkan Zeynep Fendoğlu¹, Esra İnan¹, Özge Öztürk Aktaş², Şengül Beyaz¹, Zeynep Çelebi Sözüner¹, Şadan Soyyiğit²

¹Ankara Şehir Hastanesi, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

²Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi; Ankara Şehir Hastanesi İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ-AMAÇ: Kronik ürtikerli (KÜ) hastalarda eş zamanlı polen duyarlılığı ve KÜ ile ilişkisi net olarak ortaya konmamıştır. Çalışmamızda amacımız; KÜ'sü olan hastalarda polen duyarlılığını araştırmak ve polen duyarlılığı saptanan hastaların klinik ve laboratuvar özelliklerini ve tedavi yanıtlarını değerlendirmektir.

MATERYAL-METOD: Çalışmamız prospektif kohort bir çalışma olarak planlanmıştır. 01 Mart-31 Aralık 2022 tarihleri arasında polikliniğimize başvuran tüm KÜ tanısı alan 228 erişkin hasta dahil edilerek deri prick test ve/veya spesifik IgE testleri ile polen duyarlılığı araştırılmıştır. Hastalarda polen duyarlılığı ile ürtiker aktivite skoru 7 (ÜAS7), anjioödem varlığı, tetikleyici faktörler ve tedavi yanıtları arasındaki ilişki değerlendirilmiştir.

BULGULAR: Tüm hastaların ortalama yaşı 34.6 ± 11.9 olup kadın/erkek oranı: 163/65'dir. Deri prick testi ve/veya spesifik IgE testleri ile 61 hastada (%26.8) polen duyarlılığı saptandı. Bu hastaların ise %37.7'inde ise mevsimsel alerjik rinit semptomları mevcuttu. Polen pozitif olan grupta hastaların yaşı (Ortalama \pm SS; 29.9 ± 10.2 vs 36.4 ± 12.1 ve ÜAS7 skoru [Medyan (min-maks); 4 (0-42) vs 9 (0-42)] polen negatif olan gruba göre anlamlı derecede düşük bulundu (sırasıyla $p=0.000$, $p=0.004$). Hastaların diğer klinik özellikleri ve tedavi yanıtları arasında anlamlı bir farklılık gözlenmedi ($p > 0.05$).

SONUÇ: Bizim çalışmamızda KÜ hastalarında alerjik rinit semptomundan bağımsız olarak önemli oranda polen duyarlılığı saptanmış olup ilginç olarak bu hastalarda ÜAS7 skoru düşük bulunmuştur. Ancak polen duyarlılığının KÜ'ye ait bir fenotip olup olmadığı konusunda daha geniş çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: kronik ürtiker, polen duyarlılığı, ürtiker aktivite skoru 7

EP-082

Deri Alerjileri-Herediter Anjioödem-1

GÖRÜNMEYENİ ARAMAK: ÜRTİKER ETYOLOJİSİNDE HELICOBACTER PYLORİ

Hilal Güngör¹, Nilay Çalışkan¹, Tuğba Üstün², Şefika İlknur Kökcü Karadağ¹, Deniz Özçeker¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Prof Dr Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Kliniği

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Prof Dr Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği

Kronik ürtikerin, dünya genelindeki çocuklarda prevalansı <%1 olarak bilinmektedir. Hastaların %50-75'inde etyolojik neden tespit edilememektedir. Patofizyolojik süreç değerlendirildiğinde, kronik ürtikerin tek bir yolak üzerinden oluşmadığı; otoimmün hastalık, alerjik hastalık, fiziksel tetikleyiciler, enfeksiyöz hastalıklar gibi bir çok nedeni olduğu bilinmektedir. Enfeksiyöz etkenler arasında bakteriyel (stafilokoklar, streptokoklar, mikoplazma pneumonia, yersinia, giardia, brucella, salmonella, helicobacter pylori), viral (HBV, Parvo B19, Nörovirüsler) ve paraziter (anisakis simplex, entamoeba) çok sayıda mikroorganizma bulunmaktadır. Bunların içinde H.pylori seropozitifliği, kronik ürtiker gelişme sıklığında 6 kat artışa neden olabilmektedir. H.pylori enfeksiyonu çocuklarda seropozitifliği %44-73 arasında iken %2 sıklıkla peptik ülserle neden olur ve sıklıkla asemptomatik seyredir. Bu nedenle kronik ürtiker etyolojisi araştırılırken gözden kaçabilmektir. Bu sunu ile H.pylori enfeksiyonunun eşlik ettiği kronik ürtiker tanılı çocuk hastalarımızın tetkik ve tedavi süreçlerini değerlendirerek, çocuklarda etyolojik köken araştırmasında akla gelmeyen H.pylori enfeksiyonunun klinik farkındalığının artırılmasını amaçladık.

Kliniğimizde 2017-2023 yılları arasında takip ve tedavi edilen 159 kronik ürtiker tanılı hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Etiyolojik nedenler arasında; H.pylori dışkı antijen testi pozitif saptanmış olan yaşları 2-17 arasında olan 13 hastanın demografik verileri, laboratuvar tetkikleri, ürtiker aktivite skoru, ürtiker kontrol testi, dermatolojik yaşam kalitesi değerlendirmesi, tedavi süreci-yanıtları, nüks ve remisyon süreleri olgu serisi olarak değerlendirildi.

Kronik ürtiker etiyolojisi çoğu hastada halen net olarak kantitatif olarak gösterilememektedir. Saptanabilen nedenler arasında H.pylori enfeksiyonu; birçok sağlık merkezinde basitçe uygulanabilen laboratuvar teknikleri ile hızlı yanıt sağlamaktadır. Eradikasyon tedavisi sonrasında belirgin şekilde kronik ürtiker tedavisine anlamlı yanıtlar ve kısa sürede remisyon sağlanmaktadır. Ülkemizde çocuk hastalarda gastrointestinal sistemde asemptomatik seyirli seropozitifliğin yüksek olduğu göz önünde bulundurulduğunda kronik ürtiker gelişimi semptom olarak göz önünde bulundurulabilir.

Anahtar Kelimeler: kronik ürtiker, kronik spontan ürtiker, kronik indüklenbilir ürtiker, helicobacter pylori, antihistamin ilaç, anti IgE antikor

Demografik veriler

Değerlendirmeye alınan 13 hastanın %46,1'i (n=6) erkek, %53,8'i (n=7) kız olup, %53 hastanın eşlik eden alerjik hastalık öyküsü (atopik dermatit, alerjik rinit, astım) ve %7'sinde alerjik hastalıklar yönünden aile öyküsü vardı.Hastaların yaş aralığı 2-17 yıl olup %46,1'i adolesandı. %23 (n=3) hastanın eşlik eden dermografizmi saptandı.

Kan Tetkikleri

Grubun eosinofil sayısı ortalaması (/mm³) 190,7 (80-460), basofil sayısı ortalaması(/mm³) 25,3 (10-70), total Ig E (kU/L) 173,2 (12,3-457), CRP (mg/L) 5,1 (0,2-11,3) saptandı.

Alerji Tetkikleri

Hastaların alerji deri delme tetkikleri değerlendirilirken 3 hastanın dermografizmi bulunması nedeniyle deri delme tetkikleri uygulanamadı. Hastaların %30,7'sinde ev tozu, polen ve hayvan tüyleri ile %23'ünde besin duyarlılığı saptanırken %23'ünde herhangi bir alerjen duyarlılığı tespit edilemedi.

EP-082

Deri Alerjileri-Herediter Anjioödem-1

ÜAS, ÜKT, CU-QoL verileri

Grubun ürtiker aktivite skor ortalaması 15,6 (7-42), ürtiker kontrol test skor ortalaması 10,4 (0-14), dermatolojik yaşam kalitesi ölçek skor ortalaması 30,9 (18-70) saptandı.

Klinik Seyir

Grubun %61,5'ine antihistamin ilaç standart doz, %30,7'sine antihistamin ilaç yüksek doz, %7,6'sına anti Ig E antikor tedavisi uygulandı. %76,9 (n=10) hastaya H.pylori eradikasyon tedavisi uygulanmış olup eradikasyon yapılan hastaların %50'sine antihistamin ilaç standart doz, %40'ına antihistamin ilaç yüksek doz, %10'una anti Ig E antikor tedavisi uygulandı.

Grubun remisyon süresi değerlendirildiğinde; %53,8'inde <6 ay, %23'ünde 6-12 ay, %23'ünde 12-24 ay olduğu gözlemlendi. H.pylori eradikasyon tedavisi alan hastaların ise %55,5'inde <6 ay, %22,2'sinde 6-12 ay, %33,3'ünde 12-24 ay remisyon süreleri izlendi. H. pylori eradikasyonu alan dermatografizmin eşlik ettiği n=3 hastanın n=1'ine anti Ig E antikor tedavisi uygulanırken; diğer hastalara (n=2) ise antihistaminik standart doz tedavi uygulandı.

Grubun %30,7'sinde (n=4) ve H.pylori eradikasyon tedavisi alan %22,2 (n=2) hastada nüks gözlemlendi. Nüks gözlenen hastalardan n=1 tanesi anti Ig E antikor tedavisi; n=3 tanesine antihistamin ilaç yüksek doz tedavisi uygulanmıştı.

EP-083

Deri Alerjileri-Herediter Anjioödem-1

KRONİK ÜRTİKERLİ ÇOCUKLARIN RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

Büşra Fatma Kılıç, Şükrü Nail Güner, Öznur Doğar, Mahmut Yıldız, Yahya Gül, Sevgi Keleş, İsmail Reisli
Konya Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Pediatri Ana Bilim Dalı

Kronik ürtiker (KÜ), ciltte kaşıntı, kızarıklık ve geçici plak veya anjioödemle seyreden, yaşam kalitesini bozan çocukluk çağında nadir görülen bir hastalıktır. Çocukluklarda kronik ürtikerin klinik özellikleri ve etiyolojileri ile ilgili sınırlı sayıda araştırma bulunmaktadır. Bu çalışmada Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Alerji ve İmmünoloji Polikliniği'nde KÜ tanısı ile izlenen hastaların laboratuvar ve demografik özelliklerinin ortaya konması, hastalığın prognozuna etki eden faktörlerin belirlenmesi planlanmıştır.

Çalışmada 2012-2022 tarihleri arasında, kayıtlarda kronik ürtiker tanısı bulunan 180 hastanın verileri geriye dönük olarak tarandı. KÜ tanı kriterlerini karşılayan 114 hastanın verilerine hastane dosya kayıtlarından ve hastane bilgi sisteminden ulaşıldı, Kronik ürtiker tanısı konulan hastaların 45'i (% 39,5) kız, 69'u (% 60,5) erkekti. Yaş ortancası 11 (1,5-18) idi. Hastaların 86'sı (%75,4) kronik spontan ürtiker, 28'i (%24,6) kronik uyarılabilir ürtiker olarak değerlendirildi. Hastaların 21'inde (%18,4) en az bir alerjik hastalık, 28'inde (%24,6) ailede atopi öyküsü vardı. Hastaların 32'sinin (%28,1) tamamen düzeldiği, 39'unun (%34,2) lüzum halinde ilaç kullandığı, 24'ünün (%21,1) sürekli antihistaminik ihtiyacı olduğu, 19'unun (%16,7) omalizumab kullandığı ve omalizumab kullanan 9 hastanın (%47,3) ürtikerinin tamamen gerilediği saptandı. Omalizumab ihtiyacı olan hastaların eozinofil sayısı ve eozinofil yüzdesi ortancası omalizumab ihtiyacı olmayan hastalara göre anlamlı düşüktü ($p=0,04$). IgE düzeyi ise omalizumab ihtiyacı olan hastalarda diğerlerine göre anlamlı yüksekti ($p=0,041$). Sonuç olarak KÜ ile takip edilen hastaların büyük çoğunluğunun tek antihistaminik ilaçla başarıyla tedavi edildiği, yapılan laboratuvar testlerinin ürtikerin etiyolojisi ve prognozuna katkı sağlamadığı, düşük eozinofil değeri ve yüzdesi, yüksek IgE düzeyi olan hastalarda dirençli kronik ürtiker olabileceği belirlendi.

Anahtar Kelimeler: antihistaminik, kronik ürtiker, kronik spontan ürtiker, çocuk

Tablo 1

Tablo 1 Kronik Ürtikerli Hastaların Omalizumab Kullanım Durumu ile Cinsiyet ve Hastalık Özelliklerinin Karşılaştırılması

Özellikler	Omalizumab Kullanımı		p
	Var N=19 n (%)	Yok N=95 n (%)	
Cinsiyet			
Kız	8 (42,1)	37 (38,9)	0,797*
Erkek	11 (57,9)	58 (61,1)	
Ürtiker			
Kronik spontan	19 (100,0)	67 (70,5)	0,003**
İndüklenebilir	-	28 (29,5)	
Alerjik hastalık			
Yok	17 (89,5)	76 (80,0)	0,269**
Var	2 (10,5)	19 (20,0)	
Anafaksi öyküsü			
Var	3 (15,8)	7 (7,4)	0,218**
Yok	16 (84,2)	88 (92,6)	
Ailede atopi öyküsü			
Evet	2 (10,5)	26 (27,4)	0,098**
Hayır	17 (89,5)	69 (72,6)	

EP-083

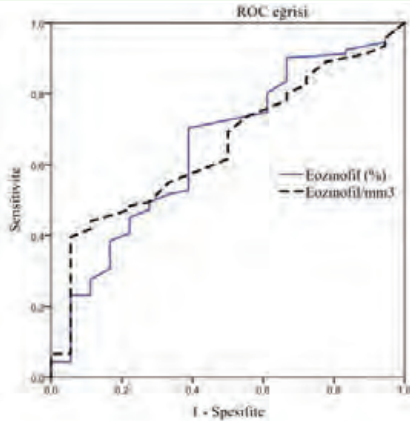
Deri Alerjileri-Herediter Anjioödem-1

Tablo 2

Tablo 2 Kronik Ürtikerli Hastaların Omalizumab Kullanım Durumu ile Yaş, Ürtiker Süresi ve Laboratuvar Parametrelerinin Karşılaştırılması

Parametreler	Omalizumab Kullanımı		p*
	Var N=19	Yok N=95	
	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	
Yaş (yıl)	14,0 (10,0-16,0)	10,0 (6,0-16,0)	0,125
Ürtiker süresi(ay)	48,0 (15,0-72,0)	12,0 (6,0-24,0)	<0,001
Beyaz küre sayısı (/mm ³)	7905,0 (6332,5-10925,0)	8310,0 (6750,0-9900,0)	0,874
Mutlak nötrofil sayısı (/mm ³)	4345,0 (3265,0-6670,0)	4150,0 (2860,0-5750,0)	0,610
Mutlak lenfosit sayısı (/mm ³)	2780,0 (1937,5-4097,5)	2970,0 (2400,0-3670,0)	0,596
Eozinofil sayısı(/mm ³)	115,0 (47,5-162,5)	150,0 (90,0-270,0)	0,040
Eozinofil yüzdesi	1,2 (0,5-2,1)	1,9 (1,0-3,1)	0,040
Hemogloblin (g/dL)	13,9 (13,0-14,7)	13,3 (12,6-14,4)	0,139
Platellet sayısı (10 ³ /mm ³)	286,0 (250,7-353,0)	317,0 (275,0-378,0)	0,112
Serbest T4 düzeyi (ng/dl)	1,4 (1,2-1,5)	1,2 (0,1-1,4)	0,192
Tiroid Stimüle Edici Hormon (mIU/L)	1,7 (1,3-2,7)	2,0 (1,3-2,8)	0,787
İmmünglobulin E (IU/mL)	383,0 (35,5-691,5)	90,0 (27,0-213,0)	0,041
Triptaz (µg/L)	2,0 (0,7-3,5)	2,6 (1,6-3,0)	0,403

Şekil



Şekil 1 Omalizumab Kullanımı ile Eozinofil Değerleri ve Yüzdesi için ROC Eğrileri

EP-084

Deri Alerjileri-Herediter Anjiyoödem-1

NORMAL C1-INH HEREDİTER ANJİYOÖDEMDE TRANEKSAMİK ASİDİN HASTALIK KONTROLÜNE ETKİSİ

Gülseren Tuncay, Özge Uysal Soyer, Esra Birben, Ebru Damadoglu, Gül Karakaya, Ali Fuat Kalyoncu
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı

GİRİŞ: Herediter anjiyoödem (HAE), dokularda aşırı bradikinin birikmesi sonucu tekrarlayan anjiyoödem ataklarıyla seyreden nadir bir hastalıktır. C1 esteraz inhibitörünün (C1-INH) hem düzeyi hem de fonksiyonu, normal C1-INH HAE'de normal aralıktadır. Bu çalışmada, kronik profilaksi amacıyla traneksamik asit (TXA) alan normal C1-INH HAE'li hastaların hastalık kontrollerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

METOD: Çalışmaya 2015-2022 yılları arasında TXA alan ve üçüncü basamak alerji ve immünoloji kliniğinde tedavi gören C1-INH HAE hastaları dahil edildi. Toplam beş hasta; genetik analiz, anjiyoödem atakları ve yaşam kalitesi açısından değerlendirildi. TXA tedavisi öncesinde ve sonrasında hastalık kontrolünü değerlendirmede kullanılan anjiyoödem kontrol testi (AECT) ve yaşam kalitesi (AEQoL) ölçeği uygulandı.

BULGULAR: Hastaların tanı anında ortalama yaşı 35 (çeyrekler arası dağılım, 23-45.5) idi. Tanıya kadar geçen medyan süre 40 (çeyrekler arası dağılım, 14.5-54) aydı. Hastaların ilk anjiyoödem atakları tanıdan ortalama 70 ay önce başlamıştı. İki hastanın ailesinde de anjiyoödem öyküsü vardı. Bunlardan birinde FXII mutasyonu tespit edildi, diğerleri ise genetik etiyolojisi bilinmeyen normal C1-INH HAE idi. Sadece bir hastada izole karın ağrısı şeklinde anjiyoödem atağı yaşanırken, diğerlerinin anjiyoödemleri yüz ve ekstremitelerde oluyordu. Hastalardan ikisinin yaşamları boyunca en az bir kez larinks ödemi geçirme öyküsü vardı. Hastaların tamamı kronik profilaksi amacıyla 1000-1500 mg/gün traneksamik asit alırken, iki hasta akut anjiyoödem atağı sırasında C1 esteraz inhibitörü kullanıyordu. Tanıdan TXA tedavisine kadar geçen ortalama süre 48 (min-maks:21-54) aydı. Hiçbir hastada TXA'ya bağlı yan etki görülmedi. TXA öncesi ve sonrası ortalama yıllık atak sayısı sırasıyla 36 ve 2.8 idi. TXA öncesi AECT puanı ortancası 6 (çeyrekler arası dağılım, 3-6), TXA sonrası ortalama AECT puanı 13.6 (çeyrekler arası dağılım, 11-16) idi. AEQoL ölçeğinin dört alt başlığının (fonksiyon, yorgunluk, korku ve beslenme) tamamında minimum klinik anlamlı fark açısından en az iki kat iyileşme tespit edildi.

SONUÇ: TXA sadece F12 mutasyonlu normal C1-INH HAE'de değil, F12 mutasyonu olmayan normal C1-INH HAE'de de hem atakların önlenmesinde hem de yaşam kalitesinin iyileştirilmesinde etkili görünmektedir.

Anahtar Kelimeler: Herediter anjiyoödem, traneksamik asit, c1 esteraz inhibitörü, faktör 12 mutasyonu

EP-085

Deri Alerjileri-Herediter Anjioödem-1

STANDART VEYA YÜKSEK DOZ OMALİZUMAB ALAN KRONİK ÜRTİKERLİ HASTALARIN KLİNİK ÖZELLİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Gülseren Tuncay, Ebru Damadoglu, Gül Karakaya, Ali Fuat Kalyoncu
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı

GİRİŞ: Omalizumab 300 mg ve antihistaminiklerle ürtikeri kontrol altına alınamayan hastalarda omalizumab dozu iki haftada bir 600 mg'a kadar çıkarılabilir. Bu çalışma ile omalizumab 300 mg alan hastaların klinik özelliklerinin daha yüksek dozlarda omalizumab alan hastalarla karşılaştırılması amaçlandı.

METOD: Ocak 2012 ile Temmuz 2022 tarihleri arasında üçüncü basamak alerji merkezinde takip edilen ve en az 12 ay boyunca omalizumab alan 159 hasta çalışmaya dahil edildi. Tedaviye yetersiz yanıt veren veya yanıt vermediği düşünülen hastalarda en az dört aylık tedaviden sonra omalizumab dozu artırıldı. Tam yanıt alınan hastalarda doz aralığı en az beş ay sonra arttırıldı. Standart dozda omalizumab alanların klinik özellikleri, standart dozun üzerinde alanlarla karşılaştırıldı.

BULGULAR: Toplam 159 hastanın 20'si (%13) yüksek doz, 139'u (%87) standart doz omalizumab alıyordu. Omalizumab tedavisinin ortanca süresi 36 (min-maks:12-36) ay idi. Omalizumab dozunun artırıldığı veya azaltıldığı medyan süre sırasıyla 13 (min-maks:4-96) veya 18 (min-maks:5-76) ay idi. Yüksek doz omalizumab grubunda bazal kan eozinofil sayısı daha düşük, serum d-dimer düzeyi ise daha yüksekti (sırasıyla $p=0,01$, $p=0,03$). Yüksek doz grubunda, hastalık seyrinde standart doz omalizumab tedavisine başlama kararının daha erken verildiği saptandı (12. ve 24. ay, $p=0,009$). Ayrıca cinsiyet, yaş, vücut kitle indeksi, anjioödem varlığı, serum anti-TPO düzeyleri ve ürtiker kontrol testi puanları gruplar arasında benzerdi.

SONUÇ: Yaklaşık her on hastadan birinin daha yüksek dozda omalizumab tedavisine ihtiyaç duyduğu saptandı ve bunların tümü artan dozlarda tedaviye tam veya kısmi yanıt verdi. İki grupta, bazal kan eozinofil sayısı ve d-dimer düzeyi farklılığının yanısıra diğer tüm özellikler benzerdi.

Anahtar Kelimeler: omalizumab, omalizumab intervali, kronik ürtiker, anjioödem,

EP-086

Deri Alerjileri-Herediter Anjioödem-1

ATOPIK DERMATİTLİ HASTALARDA HIPOGAMAGLOBULİNEMİ EŞLİK ETMESİNİN KLİNİK ŞİDDETE ETKİSİ

Selin Deniz Ulu¹, Şule Büyük Yaytokgil², Emine Vezir³

¹Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Ankara-Türkiye

²Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerjik Hastalıklar Kliniği, Ankara-Türkiye

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerjik Hastalıklar Kliniği, Ankara-Türkiye

GİRİŞ: Atopik dermatit, çocukluk çağında sık görülen kronik seyirli, enflamatuvar bir deri hastalığıdır. Patogenezinde immün mekanizmalar önemli rol oynamaktadır. Bu çalışmada kliniğimizde sağlıklı kontroller ile atopik dermatitli hastalardaki hipogamaglobulinemi sıklığının karşılaştırılması, atopik dermatitli çocuklarda eşlik eden hipogamaglobulineminin atopik dermatitin klinik şiddetine etkisinin gösterilmesi ve ağır atopik dermatit için risk faktörlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇLER ve YÖNTEM: Çalışmamızda 2016-2022 yılları arasında Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk İmmünolojisi ve Alerjik Hastalıklar Kliniği'ne başvuran 3 yaş altı, atopik dermatit tanısı alan hastalarla (n=105) yaş ve cinsiyet yönünden eşleştirilmiş sağlıklı kontrol grubu (n=84) retrospektif olarak taranıp karşılaştırmalar yapılmıştır. Hastalardan ve kontrol grubundan tam kan sayımı ile immünoglobulinler çalışılmıştır. Ayrıca atopik dermatit hasta grubu içinde immünoglobulin düzeyleri ile birlikte diğer ek analizler yapılarak klinik şiddete etki eden faktörler değerlendirilmiştir.

BULGULAR: Atopik dermatitli 105 hastanın 18'inde (%17,1), 84 sağlıklı kontrol hastasının 6'sında (%7,1) her üç immünoglobulin değerinde düşüklük vardı (p=0,040). Atopik dermatit şiddeti ağır olanlarda, hafif-orta olanlara göre erkek cinsiyet sıklığı (p=0,027), evde sigara içilme sıklığı (p=0,020), eozinofil sayısı ve yüzdesi (sırasıyla p=0,021; 0,015), süt ve fındık atopisi varlığı (sırasıyla p=0,008; 0,008), immünoglobulin-G'de düşüklük sıklığı (p=0,014) daha yüksekti (Tablo-1). İmmünoglobulin-G düzeyi ile SCORAD arasında ters korelasyon vardı (r2=-0,222, p=0,023). Besin alerjisi (Odds Ratio [OR] 4,954; %95 Güven Aralığı [GA] 1,114-12,026; p=0,036), evde sigara içilmesi (OR 11,601; %95 GA 2,183-61,665; p=0,004), immünoglobulin-G düşüklüğü (OR 11,668; %95 GA 2,019-67,423; p=0,006) ağır atopik dermatit için risk faktörü olarak bulundu (Tablo-2).

SONUÇ: Hipogamaglobulinemi ve atopik dermatit, çocuk immünoloji ve alerjik hastalıklar kliniklerinde sık karşılaşılan iki tablodur. Çalışmamızda immünoglobulin-G düşüklüğünün atopik dermatit şiddetine etkisinin gösterilmesi, bu hastaların takibinde klinisyene yol gösterici olması açısından önem arz etmektedir. Ancak hipogamaglobulineminin atopik dermatit şiddeti üzerindeki rolünün daha iyi anlaşılabilmesi için prospektif uzun süreli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Atopik dermatit şiddeti, hipogamaglobulinemi, immünoglobulin, SCORAD

Tablo-1: Atopik dermatit şiddetine göre immünoglobulin düşüklük sıklıkları

	Hafif-Orta n (%)	Ağır n (%)	p*
IgA düşüklüğü	41 (46,1)	8 (50)	0,986
IgG düşüklüğü	34 (38,2)	12 (75)	0,014
IgM düşüklüğü	31 (34,8)	3 (18,8)	0,329
Herhangi bir Ig düşüklüğü	54 (60,7)	13 (81,2)	0,196
Tek IgA düşüklüğü	7 (7,9)	1 (6,3)	1,000
Tek IgG düşüklüğü	7 (7,9)	5 (31,3)	0,018
Tek IgM düşüklüğü	3 (3,4)	0 (0)	1,000
IgA ve IgG düşüklüğü	8 (9)	4 (25)	0,084
IgA ve IgM düşüklüğü	11 (12,4)	0 (0)	0,209
IgG ve IgM düşüklüğü	3 (3,4)	0 (0)	1,000

*Ki-kare test

EP-086

Deri Alerjileri-Herediter Anjioödem-1

Tablo-2: Ağır atopik dermatit için risk faktörü analizi

	Univariate			Multivariate		
	OR	CI	p	OR	CI	p
Cinsiyet	0,108	0,014-0,854	0,035			
İlk şikayet yaşı (ay)	0,924	0,763-1,119	0,417			
Besin atopisi	3,056	0,977-9,56	0,055	4,954	1,114-22,026	0,036
Ailede atopi durumu	1,231	0,387-3,912	0,725			
Evde sigara	3,689	1,233-11,038	0,020	11,601	2,183-61,665	0,004
Eozinofil sayısı	1,002	1,000-1,003	0,010			
IgA düşüklüğü	1,171	0,404-3,396	0,772			
IgG düşüklüğü	4,853	1,448-16,269	0,010	11,668	2,019-67,423	0,006
IgM düşüklüğü	0,432	0,114-1,631	0,215			

EP-087

Deri Alerjileri-Herediter Anjioödem-1

ALERJİ DERİ PRİCK TESTİ; HASTA VE HEKİM ÖNGÖRÜLERİ İLE İLGİLİ ANKET SONUÇLARI

Emircan Erecan¹, Mert Savcı², Zeynep Ferhan Özşeker¹

¹İstanbul Üniversitesi - Cerrahpaşa, Göğüs Hastalıkları ABD, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları BD, İstanbul

²İstanbul Üniversitesi - Cerrahpaşa, Göğüs Hastalıkları ABD, İstanbul

GİRİŞ: Alerjik hastalıklarda deri prick testi tanıyı destekleyen, tedaviye yön veren önemli invivo testtir. Alerji deri prick testlerinin yapılıp yapılmamasına dair, hekimle hasta arasında bazen çelişkiler oluşabilmekte, bazen de testlere ulaşmakta sorun yaşanmaktadır.

AMAÇ: Alerji deri prick testi istenen hastaların ve testi isteyen hekimlerin alerji testi sonucu ile ilgili öngörülerini tespit etmeyi amaçladık.

YÖNTEM: Çalışmaya astım ve rinit semptomları ile göğüs hastalıkları polikliniğine başvurmuş ve prick testi istemiyle alerji laboratuvarına yönlendirilmiş 40 hasta dahil edildi. Hastalara ve doktorlara sorulacak iki bölümden oluşan anket soruları hazırlandı. Hastalar için test öncesinde testin sonucuna dair öngörülerinin sorulduğu, testi isteyen hekime de hastanın test sonucuna ilişkin öngörülerini ile ilgili soruları içeren anket uygulandı

BULGULAR: Katılımcı demografisi: Cinsiyet(K/E): 31/9(%77/%23), yaş 30.8±11.7 yıl (mean±SD): eğitim düzeyi 29 (%72) (üniversite ve dengi mez.), 9(%23) lise ve dengi, 2(%5) ilkokul idi. Semptomlar: nazal semptomlar:17(%42), öksürük:14(%35), nefes darlığı:6(%15), kaşıntı:3(%8) idi. Kendisine alerji testi yapılması gerektiğini ve bu testte pozitiflik çıkacağını düşünen hasta (HP) sayısı 38(%95)'di. HP hastaların test ile ilgili sonuç tahminleri: ev tozu akarı 20(%53), polen 12(%32), küf 6(%15) pozitif çıkacağı idi. Ancak deri prick testinde anlamlı pozitiflik görülen hasta sayısı17(%42) idi; ev tozu akarı 8(%47), polen 5(%29), küf 3(%18), kedi tüyü 1(%6) hastada pozitifti. Bu 17 hastanın yalnızca 5 (%12.5)'i test sonucunu birebir tahmin edebildi. Hekimlerin test sonucunda bekledikleri pozitiflik 22(%55) hastaydı. Teste yönlendirilen 40 hastanın 22 (%55)'sinde pozitiflik düşünen hekimlerin bu hastalardaki test sonucu öngörülerini, ev tozu akarı 9 (%41), polen 7(%32), küf 6(%27) idi. Hekimlerin hastada test pozitifliğini %77 oranında yakaladığı görülmesine rağmen bu hastaların 9 (%40)'unda test sonucunun birebir tahmin edilebildiği görüldü. Hastaların 12 (%30)'si alerji testinin negatif çıkması durumunda mutsuz olacağı beyanında bulundu. Hastaların 8(%20)'i alerji testinin pozitif çıkması durumunda mutlu olacağını beyan etti; 20(%50) hasta fikir belirtmedi.

SONUÇ: Bu verilerle, testi isteyen hekimlerin alerjik hastalık tanısını öngörmede farkındalıklarının yüksek olduğunu ancak hasta tarafından bakıldığında non-spesifik semptomların sıklıkla alerji yönünde yanlış alarm olarak yorumlandığını, hastaların testlerin negatif çıkması durumunda tedavisiz kalacakları düşünceleriyle mutsuzluğa kapıldıklarını ve düşündürmektedir. Anamnez alerjik hastalıklarda çok önemi bir yol gösterici olsa da alerji prick testlerinin kesin alerji tanısında önemini koruduğunu düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: alerji, deri prick test, alerjik rinit, astım

Demografik veriler

Bulgular	Hastalar n:40(%)
Cinsiyet (K/E)	31/9 (77/23)
Yaş (yıl)(mean±SD)	30.8±11.7
Eğitim Düzeyi (Üniversite ve dengi mez.)	29 (%72)
(Lise ve dengi mez.)	9 (%23)
(ilkokul)	2 (%5)

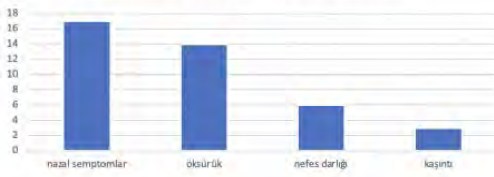
EP-087

Deri Alerjileri-Herediter Anjioödem-1

Hasta prime başvuru semptomları

Bulgular

Hastanın Primer Semptomu



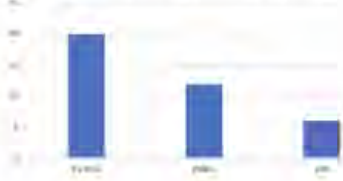
- Nazal semptomlar: 17 (%42)
- Öksürük: 14 (%35)
- Nefes darlığı: 6 (%15)
- Kaşıntı: 3 (%8)

Hastanın Pozitiflik Tahminleri (ön planda)

Bulgular

- Alerji testinde pozitiflik çıkacağını düşünen bu 38(%95) hastanın test sonucu ile ilgili öncesinde alınan tahminleri

Hastanın Pozitiflik Tahminleri (ön planda)



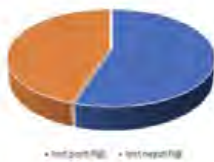
- Ev tozu: 20(%53)
- Polen: 12(%32)
- Küf: 6(%15)

Hekim öngörüsü

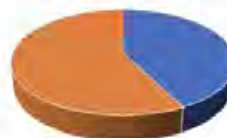
Bulgular

- Hastayı teste yönlendiren hekimlerin test sonucunda bekledikleri pozitiflik 22(%55) hastaydı.

Hekim Öngörüsü



Deri prick test pozitifliği



- Deri prick testinde anlamlı pozitiflik görülen hasta sayısı 17(%42)'ydi.

EP-087

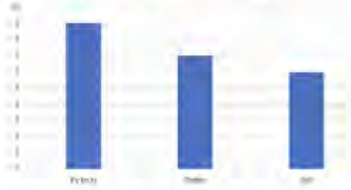
Deri Alerjileri-Herediter Anjioödem-1

Hekimin pozitiflik öngörülleri

Bulgular

- Teste yönlendirilen 40 hastanın 22(%55)' sinde pozitiflik düşünen hekimlerin bu hastalardaki test sonucu öngörülleri,

Hekimin Pozitiflik Tahminleri (ön planda)



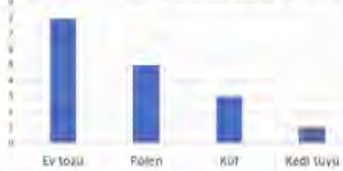
- Ev tozu: 9(%41)
- Polen: 7(%32)
- Küf: 6(%27)

Test Pozitiflik Dağılımı

Bulgular

- Deri prick testinde anlamlı pozitiflik görülen hasta sayısı 17(%42)'ydi.

Test Pozitiflik Dağılımı n:17



- Ev tozu: 8(%47)
- Polen: 5(%29)
- Küf: 3(%18)
- Kedi tüyü: 1(%6)

- Bu 17 hastanın yalnızca 5(toplam popülasyonun %12.5)'i test sonucunu birebir tahmin edebildi.

EP-088

Deri Alerjileri-Herediter Anjioödem-1

ATOPIK DERMATİTLİ ÇOCUKLARDA BESİN ALLERJİSİ SIKLIĞININ BELİRLENMESİ

Betül Keser¹, Uğur Altaş¹, Zeynep Meva Altaş⁴, Elif Akman², Fatih Çiçek³, Mehmet Yasar Özkars¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, İstanbul

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kartal Dr.Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, İstanbul

⁴Ümraniye İlçe Sağlık Müdürlüğü, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ-AMAÇ: Atopik dermatit (AD) çocuklarda oldukça sık görülen, kronik, tekrarlayan ve kaşıntılıyla seyreden deri hastalıklarından biridir. Prevalansı tüm dünyada giderek artmaktadır. AD genellikle erken çocukluk döneminde gelişir ve genellikle yüksek IgE değerleri, eozinofili ve diğer alerjik hastalıklarla ilişkilidir. Bu çalışmada, AD'li çocuklarda besin alerjisi ilişkisini değerlendirmeyi amaçladık.

YÖNTEMLER: Çalışma retrospektif tasarımda tanımlayıcı bir çalışmadır. Mayıs 2022 ile Mayıs 2023 tarihleri arasında çocuk alerji ve immünoloji polikliniğimize başvuran 0-18 yaş arası AD'li çocuklar çalışmaya dahil edilmiştir. AD dışında deri hastalığı tanısı olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Çocukların sosyodemografik özellikleri (yaş, cinsiyet), laboratuvar parametreleri (eozinofil, total IgE, besin spesifik IgE) incelenmiştir.

BULGULAR: Çalışmamızda AD'li 295 hasta değerlendirildi; hastaların %52,9'u (n=156) erkek, %47,1'i (n=139) kızdı. Ortalama yaş; 3'tü (0-17 yaş). Ortalama eozinofil sayısı 360.0 103/µL (10-2470), eozinofil yüzdesi %4,2 (0,2-25,8) ve total IgE 88.0 IU/ml idi (0-11052.0). AD'li hastalarda sırasıyla %26.4 oranında yumurta (n=78), %12,2 (n=36) oranında inek sütü, %9.5 (n=28) oranında yer fıstığı ve %4.1 (n=12) oranında fındık alerjisi tespit edildi. Ayrıca 3 hastada ceviz alerjisi ve 2 hastada antep fıstığı alerjisi saptandı. Hastaların %34.2'sinde besin alerjisi bulundu (n=101). Bu hastaların %21,4'ünde tek besin alerjisi mevcut iken (n=63), %12,9'unda çoklu besin alerjisi saptandı (n=38). Çoklu besin alerjileri incelendiğinde, hastaların %6,1'inde (n=18) yumurta ve inek sütü alerjisi, %2'sinde (n=6) yumurta ve kabuklu yemiş alerjisi, %4,8'inde de (n=14) yumurta, inek sütü ve kabuklu yemiş alerjisi saptandı. Hastalarda yaş, total IgE ve besin alerjisi varlığı arasında ilişki değerlendirildiğinde ise; AD'li hastalarda tekli besin alerjisi olanlar ve çoklu besin alerjisi olanlar, olmayanlara kıyasla daha genç yaşlarda olduğu görüldü (her ikiside p<0.001). Tekli ve çoklu gıda alerjileriyle ortalama yaş değeri arasında ilişki anlamlı bulunmadı (p=0.878). Hastaların besin alerjisi durumu ile total IgE değeri arasındaki ilişki incelendiğinde, çoklu besin alerjisi olan AD'li hastalarda tek bir besin alerjisi olan ve besin alerjisi olmayan AD'li hastalara kıyasla total IgE değeri belirgin bir şekilde daha yüksek saptandı (sırasıyla p=0.002 ve p=0.003).

SONUÇ: Atopik dermatit hastalarında yaş, total IgE değerleri ve gıda alerjisi varlığı arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur. AD'li çocuklarda besin alerjisi gelişimi ile ilişkili olabilecek faktörler hastalığın tedavi ve yönetiminde göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Atopik dermatit, çocuk, alerji, gıda alerjisi

Atopik Dermatitli Hastalarda Eozinofil ve Total IgE Değerleri

	Median	Minimum	Maksimum
Eozinofil (103/uL)	360.0	10.0	2470.0
Eozinofil (%)	4.2	0.2	25.8
Total IgE (IU/mL)	88.0	0.0	11052.0

EP-088

Deri Alerjileri-Herediter Anjioödem-1

Atopik Dermatitli Hastalarda Besin Alerjen Pozitifliği Dağılımı

Alerjen Pozitifliği	Sayı	Yüzdesi (%)
Yumurta	78	26.4
İnek Sütü	36	12.2
Yer Fıstığı	28	9.5
Fındık	12	4.1
Ceviz	3	1.0
Antep Fıstığı	2	0.7

Atopik Dermatitli Hastalarda Tekli ve Çoklu Besin Alerjen Duyarlılığı Sıklığı

Alerjen Duyarlılığı	Sayı	Yüzde (%)
Besin alerjisi olanlar	101	34.2
Besin alerjisi olmayanlar	194	65.8
Tekli besin alerjen pozitifliği	63	21.4
Çoklu besin alerjen pozitifliği	38	12.9
Yumurta + inek sütü	18	6.1
Yumurta + kabuklu yemişler	6	2.0
Yumurta + inek sütü + kabuklu yemişler	14	4.8

Atopik Dermatitli Hastalarda Tekli ve Çoklu Besin Alerjen Duyarlılığı ve Yaş, Eozinofil Sayısı ve Total IgE Arasındaki İlişki

	Besin alerjisi olmayanlar (n=194) Ortalama (min-max)	Tek alerjen duyarlılığı Ortalama (min-max)	Çoklu alerjen duyarlılığı (n=38) Ortalama (min-max)	p
Yaş	5.0 (0-17.0)	2.0 (0-16.0)	2.0 (0-8.0)	<0.001
Eozinofili (1000/ul)	350.0 (10.0-2470.0)	400.0 (30.0-1840.0)	415.0 (20.0-1110.0)	0.317
Eozinofil (%)	4.1 (0.2-25.8)	4.7 (0.5-23.7)	4.5 (0.2-9.7)	0.515
Total IgE	82.0 (0-3577.0)	52.0 (0-3046.0)	201.0 (15.0-11052.0)	0.005

EP-089

Deri Alerjileri-Herediter Anjioödem-1

YEMEK SEKTÖRÜNDE BESİN ALLERJİSİ BİLGİ VE TUTUM DÜZEYİNİN VE VIDEO-TEMELLİ EĞİTİMLERİN ETKİNLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI

Işıl Ezelsoy¹, Elif Yayıcı¹, Beliz Su Gündoğdu¹, Tuğçe Aytulu², Rana Işık³, Betül Büyüktiryaki⁴, Cansın Saçkesen⁴

¹Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul

²Koç Üniversitesi Hastanesi ve Amerikan Hastanesi Beslenme ve Diyet Bölümü, İstanbul

³Amerikan Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Erişkin Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, İstanbul

⁴Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ: Besin alerjisine bağlı reaksiyonların önlenmesinde yemek sektöründe çalışan personelin bilgisi ve tutumu önem taşımaktadır. **AMAÇ:** Yemek sektöründe çalışan personelin besin alerjileri hakkında bilgi düzeylerinin, tutumlarının ve video-temelli eğitimlerin başarısının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Üç farklı yemek sektörü çalışanlarında araştırma yapıldı: i. Restoran zincirinde; ii. Okul yemekhanesinde iii. hastane yemekhanesinde çalışan personele demografik veri (11-soru), tutum (12-soru), bilgi düzeyi (24-soru) ölçen anketler uygulandı. Ön-testin ardından video-temelli eğitim modüllerini izleyen katılımcılardan tutum ve bilgi düzeyini ölçen anketlerin tekrar doldurulması istendi (son-test). Toplam süresi 32 dakika olan video eğitimi besin alerjisi içerikli 6 farklı başlıktan oluşuyordu.

BULGULAR: Ön-teste 619 kişi (K/E: 235/384) katılırken, katılımcıların 397'si eğitim modüllerini tamamlayıp son-testi de yanıtladı. Katılımcıların %54.3'ünün Gıda-Güvenlik Sertifikası bulunuyordu ve %40.9'u daha önce besin alerjileri eğitimi aldığını belirtti. Gıda güvenlik sertifikası ve besin alerjileri eğitimi alan ve almayanların yanıtları karşılaştırıldığında bilgi düzeyleri arasında anlamlı bir fark olmadığı görüldü. En sık alerjenler sorulduğunda yumurta %7.4, süt %8.1, yerfıstığı %9.8, kabuklu deniz ürünleri %13.6, fındık %14.4, susam %16.1, antep fıstığı %17.8, buğday %19.9 oranla alerjen olarak değerlendirildi. Alerjik reaksiyon bulguları sorgulandığında %84.2 ateşi bir bulgu olarak değerlendirirken, %8.7 nefes almada güçlüğü bir bulgu olarak değerlendirmede. Katılımcıların %72.5'i alerjen bir besini yemek hazırlandıktan sonra içinden çıkarmanın alerjik kişi için güvenli olmadığını, %81.6'sı kişinin alerjisi olan besini tüketirse hayatını kaybedebileceğini söyledi. Kurumlarda çalışan 83 müdürün 35'i son 1 yılda en az 1 besin alerjisi vakası raporladıklarını belirtti. Eğitim sonrası yapılan testte; buğdayı alerjen saymayanlar %17,1'den %6'ya gerilerken kuru üzümü alerjen sayanlar ise %65.5'ten %80.1'e yükseldi. Alerjik reaksiyon ile ilişkili bulgularda doğru yanıt sıklığı artarken (nefes almada güçlük %91'den %96'ya, kızarıklık/kurdeşen %93'ten %96'ya, dilin/boğazın şişmesi %91'den %95,5'e yükseldi), alerji ile ilişkili olmayan bulguları işaretleme oranının da artış görüldü (baş ağrısı %70'den %77'ye, ateş %86'dan %90'a arttı). Alerjik reaksiyon ile karşılaşıldığında 112'yi aramanın %97.5'den %96.7'ye, kişinin yanında ilacı olup olmadığını sorgulamanın %89'dan %93'e, kusmayı önermenin %41'den %43'e değiştiği gözlemlendi.

SONUÇ: Yemek sektöründe besin alerjileri ile sık karşılaşıldığından bu personelin bilgi düzeyi artırılmalıdır. Videolu eğitimlerin sonunda anlamlı iyileşmeler olmasına rağmen bilgi ve tutumda beklenenden düşük olan iyileşme online eğitimlerin verimliliğini sorgulatmaktadır. Ayrıca, eğitimler doğru bilgiler vermenin yanında doğru bilinen yanlışları da düzeltmeyi amaçlamalıdır.

Anahtar Kelimeler: Besin Alerjisi, Bilgi düzeyi, Video Eğitim

EP-090

Deri Alerjileri-Herediter Anjioödem-1

ANTALYA BÖLGESİNDE ÇOCUKLARDA ALTERNARIA ALTERNATA DUYARLILIĞININ SIKLIĞI VE BU DUYARLILIĞIN HASTALARIN KLİNİĞİ İLE DUYARLILIK İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Hediye Küçükkeleş, Anıl Gökhan Süzen, Şennur Keleş, Fatih Çelmeli
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları, Antalya

GİRİŞ: Astım ve alerjik rinitin son yıllarda hem prevalansı hem de ağırlık derecesinin artmakta olduğu gözlenmektedir. Solunum yolu ile alınan alerjenler başta astım olmak üzere alerjik rinit, atopik dermatit ve ürtiker gibi alerjik hastalıklara neden olabilir. Astım ve rinit gibi alerjik hastalıklarda, sorumlu olabilen önemli mantarlar; Alternaria, Cladosporium, Penicillium ve Aspergillus 'dur. Bu mantar türleri içerisinde Alternaria Alternata klinik önemi artmaktadır. Alternaria Alternata alerjisi olan astımlı vakalarda hastalık şiddetinin daha ağır ve hastalığın kontrolünün daha zor olduğu gösterilmiştir. Türkiye'de özellikle Akdeniz bölgesinde Alternaria Alternata duyarlılığı ve klinik yansımaları ile ilgili çalışma yoktur. Çalışmamızda Alternaria Alternata duyarlılığı sıklığının ve Alternaria Alternata alerjisi olanlardaki alerjik hastalık kliniği, hastalık risk faktörleri ve diğer duyarlılıklarla ilişkilerin saptanması amaçlanmıştır.

MATERYAL-METOD: Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Alerji ve İmmünoloji Kliniği'ne astım, alerjik rinit, konjonktivit, atopik dermatit gibi alerjik hastalık semptomları ile başvuran hastalar üzerinde 1 Ocak 2017 ile 1 Haziran 2022 tarihleri arasında izlenen hastaların retrospektif analizi ile gerçekleştirildi. Yaşları 0-18 arasında olan ve deri prick testi gerçekleştirilen hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastaların demografik verileri, deri prick testi sonuçları, eozonofil değerleri, IgE değerleri, duyarlı olduğu alerjen bilgileri kaydedilerek aralarında karşılaştırma yapıldı.

BULGULAR: Çalışmamızda 1367 hasta değerlendirildi. Bu hastaların 785'i (%57,4) erkek, 582'si (%42,6) kadın hastalar oluşturmaktaydı. Astım hastalığı ile Alternaria Alternata duyarlılığı arasında istatistiksel anlamlı pozitif ilişki saptanmıştır. Sadece alerjik rinit ve atopik dermatit tanılarının bulunması ile Alternaria Alternata duyarlılığı arasında istatistiksel anlamlı negatif ilişki bulunmuştur. Alternaria Alternata duyarlılığı olan hastalarda ağaç poleni, zeytin poleni, çam poleni, köpek epiteli Aspergillus ve Cladosporium duyarlılığı birlikte görülmesi anlamlı bulundu. Ev tozu akarı ve hamam böceği alerjenleri ile Alternaria Alternata duyarlılığının istatistiksel anlamda negatif ilişkisi olduğu görüldü.

SONUÇ: Hastaların EPT'de Alternaria Alternata duyarlılığı 403 (%29,5) çocukta ve en sık görülen altıncı duyarlılık olduğu görüldü. Mantar duyarlılıkları içinde birinci sırada olduğu görüldü. Alternaria Alternata duyarlı hastaların başvurularının yıllara göre değişim gösterdiği görülmüştür. Başvuru dağılımı incelendiğinde Alternaria Alternata duyarlı hastaların en çok 2018 yılında (%26,5) başvurduğu görülmüştür. Küresel ısınmayla artan ortalama sıcaklık değerleriyle birlikte mantar duyarlılıklarının özellikle Alternaria Alternata duyarlılığının klinik öneminin artmaya başladığının düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Alerji, Alternaria Alternata, Astım, Pediatri

Alternaria alternata duyarlılığı ve tanılar ile ilişkisi

Tanılar	Alternaria Alternata				Odds Oranı	p-Değeri
	Duyarlı (n)	%	Duyarsız (n)	%		
Astım	247	32,1	522	67,9	1,341	0,009
Sadece Astım	58	31	129	69	1,088	0,339
Alerjik Rinit	329	29,4	790	70,6	0,979	0,474
Sadece A.Rinit	140	26,1	397	73,9	0,76	0,015
Astım ve A.Rinit	198	32,5	393	67,5	1,283	0,021
Ürtiker	18	32,1	38	67,9	1,138	0,378
A.Konjuntivit	7	50	7	50	1,828	0,197
Atopik Dermatit	21	15,2	117	84,8	0,398	<0,001

EP-090

Deri Alerjileri-Herediter Anjioödem-1

Alternaria alternata duyarlılığı olan monosensitize hastaların dağılımları

Tanımlar	AA Monosensitizasyon n (%)	odds oranı	p Değeri
Astım	21 (1,5)	0,643	0,093
Sadece Astım	6 (0,4)	0,945	0,556
A, Rinit	37 (2,7)	0,908	0,461
Sadece A, Rinit	22 (1,6)	1,435	0,146
Astım ve A.Rinit	15 (1,1)	0,643	0,107
A, Dermatit	2 (0,1)	0,396	0,139
Ürtiker	2 (0,1)	1,066	0,572

Alternaria alternata duyarlılığı olan polisensitize hastaların dağılımları

Tanımlar	AA Polisensitize Hasta (%)	Odds Oranı	p-Değeri
Astım	63,3	1,046	0,542
Sadece Astım	14,5	1,236	0,734
A. Rinit	81,7	1,969	<0,001
Sadece A.Rinit	33,0	1,517	0,595
Astım ve A.Rinit	48,7	1,376	0,257
Atopik Dermatit	5,32	0,365	0,541
Ürtiker	4,48	0,253	0,528

EPT duyarlılıklarının dağılımı



Alternaria alternata duyarlılığının yıllara göre dağılımı



EP-091

Deri Alerjileri-Herediter Anjioödem-1

BESİN ALIMI SEMPTOMATİK DERMOGRAFİZMLİ ÇOCUK HASTALARDA HASTALIĞIN ŞİDDETİNİ ARTIRIR

Hatice Eke Güngör¹, Muhammed Burak Yücel², Serkan Bilge Koca³, Kübra Yüce Atamulu², Ragip Ertaş²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Allerji ve İmmünoloji Bölümü, Kayseri

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Bölümü, Kayseri

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bölümü, Kayseri

GİRİŞ: Semptomatik dermografizm kronik ürtikerin en sık görülen formudur. Semptomatik dermografizimli yetişkin hastalarda besin alımı ile hastalık skorlarının arttığı gösterilmiştir. Ancak çocuk hastalarda bu durum bilinmemektedir.

AMAÇ: Bu çalışma ile açlıkta ve nonspesifik karbonhidrattan zengin besin alımı sonrasında bireysel dermografizm skorlarının değişip değişmediğini ve bu durumun çocuk hastalarda ne kadar yaygın olduğunu değerlendirmeyi amaçladık.

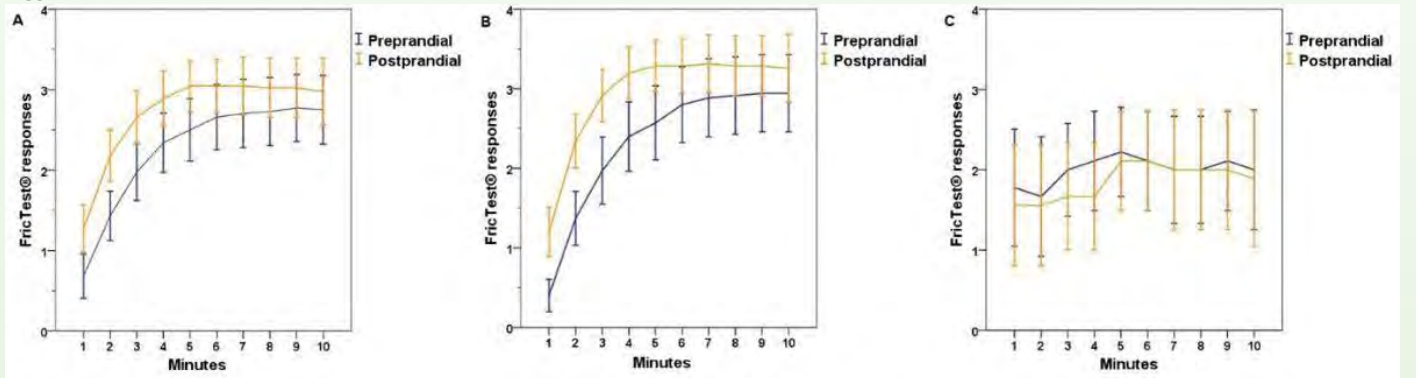
YÖNTEM: Çalışmaya semptomatik dermografizimli 45 çocuk hasta dahil edildi. Tüm hastalara ürtiker kontrol testi yapıldı. Açlık ve tokluk döneminde dermografometre (FricTest) ile standart cilt provokasyon testi yapıldı. FricTest yanıtları 0 ile 10. dakikalar arasında bir dakikalık aralıklarla değerlendirildi. Tüm zaman noktalarına ilişkin yanıtlar: negatif (0) veya pozitif (+, ++,+++, +++) olarak puanlandı. Hastalar besin alımı ile hastalık şiddetinde artış gösteren semptomatik dermografizimli hastalar (besin ile alevlenen) (n=35) ve besin alımı ile hastalık şiddetinde artış göstermeyen semptomatik dermografizimli hastalar (besin ile alevlenmeyen) (n=10) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Olguların klinik ve laboratuvar özellikleri ile dermografizm skorları kaydedildi.

BULGULAR: Semptomatik dermografizimli 45 çocuk hasta değerlendirildi. Ürtiker kontrol testi, besin ile alevlenen hasta grubunda daha düşük saptandı [IQR; 10 (9-12); 14 (12 – 16), sırasıyla, p=0.35]. Açlık ile tokluk semptomatik dermografizm şiddeti arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi (IQR; 2.3 (1.42 – 3.1) 3.1 (1.9 – 3.57) (p<0.001). Korelasyon analizinde, açlık semptomatik dermografizm şiddeti ile tokluk semptomatik dermografizm şiddeti pozitif korele iken, değişim şiddeti ve ürtiker kontrol testi değerleri arasında negatif korelasyon mevcuttu (r : 0.888, p: 0.000; r: 0.366, p: 0.015 and r: -0.644, p<0.001, sırasıyla). Tokluk semptomatik dermografizm şiddeti besin ile alevlenen hasta grubunda pozitif, ürtiker kontrol testi ile negatif korele idi (r : 0.366 p: 0.015: r: -0.644, p<0.001, sırasıyla).

SONUÇ: Semptomatik dermografizmi olan çocuk hastalarda besin alımının hastalığın şiddetini arttırdığını gösterdik. Bu sonuç, çocuklarda semptomatik dermografizmin tokluk döneminde araştırılmasının daha uygun olabileceğini düşündü. Bu konuda yapılacak farklı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Çocuk,açlık,tokluk,semptomatik dermografizm, kronik indüklenebilir ürtiker

Resim 1



A) tüm pediatrik SD hastalarında (n=44), B) Gıdalla alevlenen semptomatik dermografizmi olan pediatrik hastalarda (n=35) testten sonraki ilk 10 dakika boyunca yemek öncesi ve yemek sonrası FricTest® yanıtları (n=35) C) Gıda ile alevlenmeyen semptomatik dermografizmi olan pediatrik hastalar (n=9).

EP-091

Deri Alerjileri-Herediter Anjioödem-1

Tablo 1

	<u>Tüm SD hastalar</u> (n = 44)	<u>FE-SD hastalar</u> (n = 35)	<u>Non-FE-SD hastalar</u> (n = 9)	<i>p-value</i> [§]
<u>Yas, yıl</u>	12.5 (8.3 - 15)	13 (9 -15)	12 (8 - 17)	0.384
<u>Kız cinsiyet, n (%)</u>	29 of 44 (66%)	23 of 35 (79.3%)	6 of 9 (67%)	0.663
<u>BMI, kg/m²</u>	20.3 (17.1 - 23.7)	20.6 (17.3 - 24.3)	19.3 (17.1 - 21.9)	0.352
<u>Boy, cm</u>	152.5 (127.3 - 162.5)	154.5 (126.8 - 164.3)	140.5 (126.3 - 160.7)	0.741
<u>Kilo, kg</u>	47.5 (34.3 - 55.3)	50 (38 - 57)	38.5 (32.3 - 45)	0.107
<u>SD süresi, ay</u>	7 (3.75 - 24)	12 (3.3 - 24)	6 (5 - 48)	0.403
<u>Eozinofil sayısı, per μL</u>	150 (115 - 230)	155 (105 - 227.5)	120 (100 - 150)	0.539
<u>Serum total IgE, IU/ml</u>	79.5 (24 - 160)	79.5 (24 -144.8)	46 (21 - 340)	0.789
<u>UCT Skoru</u>	10 (9 - 13)	10 (9 - 12)	14 (12 - 16)	0.350
<u>Preprandial EricTest[®] skoru</u>	2.3 (1.43 - 3.15)	2.5 (1.5 - 3.2)	1.9 (1.3 - 2.4)	0.287
<u>Postprandial EricTest[®] skoru</u>	3.1 (1.9 - 3.58)	3.2 (2 - 3.6)	1.6 (1.2 - 2.3)	0.009

[§] Besinle alevlenen semptomatik dermografizmi (FE-SD) olan ve FE-SD olmayan pediatrik hastalar arasındaki karşılaştırma. BMI = vücut kitle indeksi; UCT = ürtiker kontrol testi

Besinle alevlenen hastalığı olan ve olmayan çocuk SD hastaları demografik ve hastalık özellikleri açısından benzerdi.

Tablo 2

Tablo 2: Hasta özellikleri ile yemek öncesi ve yemek sonrası EricTest[®] skorlarının korelasyonları.

	<u>Preprandial EricTest[®] score</u>	<u>Postprandial EricTest[®] score</u>
<u>Yas, yıl</u>	<i>r</i> = 0.142 <i>p</i> = 0.357	<i>r</i> = 0.072 <i>p</i> = 0.641
<u>Kız cinsiyet</u>	<i>r</i> = -0.310 <i>p</i> = 0.041	<i>r</i> = -0.363 <i>p</i> = 0.015
<u>BMI, (kg/m²)</u>	<i>r</i> = 0.239 <i>p</i> = 0.128	<i>r</i> = 0.213 <i>p</i> = 0.175
<u>Boy, cm</u>	<i>r</i> = 0.337 <i>p</i> = 0.029	<i>r</i> = 0.275 <i>p</i> = 0.078
<u>Kilo, kg</u>	<i>r</i> = 0.407 <i>p</i> = 0.007	<i>r</i> = 0.386 <i>p</i> = 0.012
<u>SD süre, ay</u>	<i>r</i> = -0.071 <i>p</i> = 0.655	<i>r</i> = -0.149 <i>p</i> = 0.347
<u>Eozinofil sayısı, per μL</u>	<i>r</i> = 0.106 <i>p</i> = 0.503	<i>r</i> = 0.111 <i>p</i> = 0.486
<u>Serum total IgE, IU/ml</u>	<i>r</i> = 0.156 <i>p</i> = 0.324	<i>r</i> = 0.169 <i>p</i> = 0.285
<u>UCT skoru</u>	<i>r</i> = -0.614 <i>p</i> < 0.001	<i>r</i> = -0.644 <i>p</i> < 0.001
<u>Preprandial EricTest[®] skoru</u>	-	<i>r</i> = 0.888 <i>p</i> < 0.001
<u>Postprandial EricTest[®] skoru</u>	<i>r</i> = 0.888 <i>p</i> < 0.001	-

UCT = ürtiker kontrol testi

Hasta özellikleri ile besin tüketimi öncesi ve sonrası EricTest[®] skorlarının korelasyonları.

EP-092

Deri Alerjileri-Herediter Anjioödem-1

KÜF MANTARI DUYARLILIĞI SAPTANAN ÇOCUK HASTALARIN KLİNİK ÖZELLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Selma Alim Aydın¹, Zeynep Şengül Emeksiz¹, Şule Büyük Yaytokgil¹, Ersoy Civelek², Betül Karaatmaca², Müge Toyran², Emine Dibek Mısırlıoğlu²

¹Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bölümü, Ankara

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

GİRİŞ: Küf mantarları, alerjik solunum yolu hastalıklarına neden olduğu bilinen akar ve polenlerden den sonra en sık saptanan aeroalerjenlerdir. Bu çalışmada küf mantarı duyarlılığı saptanan çocuk hastaların klinik özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

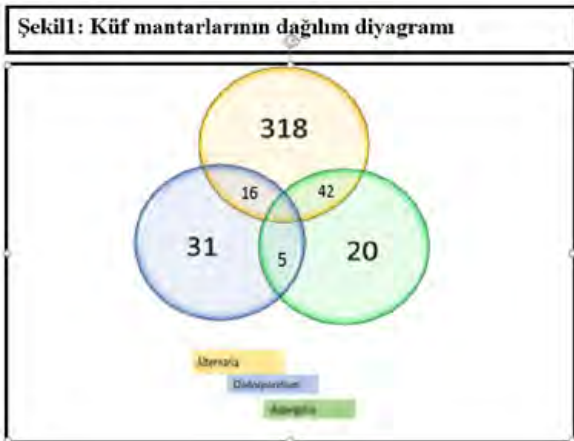
METOD:Haziran 2019- Haziran 2022 tarihleri arasında yapılan 8900 deri prik testinden (DPT), küf mantarı (alternaria, cladosporidium, aspergillus) duyarlılığı saptanan çocuk hastalar çalışmaya dahil edildi. Hasta kayıtlarından demografik, klinik özellikler ve laboratuvar bulguları değerlendirildi.

BULGULAR: Çalışmaya, yapılan 8900 DPT'den küf alerjenlerine duyarlanma saptanan, ortanca yaşı 9 (ÇAA:6-12) yıl, %65.2'si erkek olan 451 (%5 n: 451/8900) hasta dahil edildi. 19 hastada her 3 küf alerjeni ile, 63 hastada 2 farklı küf alerjeni ile, 369 hastada ise tek bir küf alerjeni ile (Alternaria:318, Aspergillus:20, Cladosporidium:31) duyarlanma vardı. Hastalar en sık solunum semptomları (öksürük/nefes darlığı/hapşırık)(n:324 %82.9) ve burun şikayetleri (n:235 %52.1) sebebi ile başvurmuştu. Hastaların %84'ünde (n:379) ek bir inhalan alerjen duyarlanması ve en sık polen duyarlılığı (n:274,%60.8), ikinci sıklıkta kedi ve köpek alerjen duyarlılığı (%53, n:239) vardı. Hastaların 87.4'ünde (n:394) en az bir alerjik solunum yolu hastalığı mevcuttu; %65.2'sinde alerjik rinit (n:294) ve %57'inde astım (n:257) mevcuttu. Astımlı olan ve olmayan hastalar karşılaştırıldığında, astımlı hastalarda erkek cinsiyet, mite pozitifliği, evde herhangi bir dönem küf olması, birden fazla küf alerjeni ile duyarlanma oranlarının daha yüksek olduğu ve absolü eozinofil sayısının, total IgE düzeyinin daha yüksek olduğu görüldü (sırası ile p: 0.013, 0.014, 0.017, 0.007, 0.003, 0.01).

SONUÇ: Küf alerjenlerine duyarlılık, DPT yapılan çocukların %5'inde saptandı. Bunların %84'üne ek bir inhalan alerjen duyarlılığı; en sık polen duyarlılığı eşlik etmekteydi. Bu çocukların %87.4 ünde en az bir alerjik solunum yolu hastalığı mevcuttu. Astımlı olan hastalarda evde herhangi bir dönem küf olması, birden fazla küf alerjeni ile duyarlanma ve eşlik eden mite duyarlılığının daha yüksek olduğu görüldü.

Anahtar Kelimeler: astım, çocuk, küf mantarı duyarlılığı.

Şekil1: Küf mantarlarının dağılım diyagramı



Şekil1

EP-092

Deri Alerjileri-Herediter Anjioödem-1

Küf mantarlarına duyarlılığı olan hastaların klinik ve laboratuvar bulguları

Tablo1: Küf mantarlarına duyarlılığı olan hastaların klinik ve laboratuvar bulguları (n=451)	
Yaş, ortalanca (yıl) (ÇAA)	9.2 (6.1-12.8)
Cinsiyet, n (%)	294 (65.2)
Solunum semptomları, n (%)	
Burun şikayetleri	235 (52.1)
Öksürük	164 (36.4)
Nefes darlığı	119 (26.4)
Ek inhalan alerjen duyarlılığı, n (%)	
Polen	274 (60.8)
Kedi ve köpek	239 (53)
Ev tozu akarı	112 (24.8)
Hamam böceği	47 (10.4)
Alerjik hastalık, n (%)	
Astım	257 (57)
Alerjik rinit	294 (65.2)
Alerjik konjonktivit	100 (22.2)
Atopik dermatit	81 (17.9)
Besin alerjisi	34 (7.5)
Ailede alerjik hastalık öyküsü, n (%)	203 (45)
Eozinofil (ortalanca) % n (x10 ⁹)	3.9 (2.2-7.05) 300 (150-550)
Total Ig E (IU/ml), (ortalanca)	164.5 (56.7-505.2)

Tablo1

EP-092

Deri Alerjileri-Herediter Anjioödem-1

Küf mantar duyarlılığı olan çocukların astımı olma durumuna göre karşılaştırılması

	Astımı olanlar (n=257)	Astımı olmayanlar (n=194)	P değeri
Erkek cinsiyet, n (%)	180 (70)	114 (58)	0.013
Yaş, ortanca, (yıl) (CAA)	9.1 (5.9-12.4)	9.3 (6.1-13.7)	0.243
Ailede alerjik hastalık öyküsü n (%)	117 (45.5)	86 (44.3)	0.666
Polisensizitasyon, n (%)	222 (86)	157(80.9)	0.117
Polen duyarlılığı, n (%)	162 (63)	112 (57.7)	0.335
Kedi ve köpek duyarlılığı, n (%)	140 (54.4)	99 (51)	0.468
Ev tozu akarı duyarlılığı, n (%)	77 (29)	37 (19)	0.014
Hamam böceği duyarlılığı, n (%)	30 (11.6)	17 (8.7)	0.317
Birden fazla küf ile duyarlanma, n (%)	59 (22.9)	25 (12.8)	0.007
Eozinofil %, ortanca n(x10 ⁹ /L)	4.2 (2.2-7.3) 340 (175-610)	3.6 (2.1-6.15) 2440 (140-480)	0.093 0.03
Total Ig E (IU/ml)	218 (72.5-629)	106 (43-360)	0.01
Alternaria deri prik testi ödem çapı, mm	5 (4-7)	5 (3.2-7)	0.998
Evde küf maruziyeti, n (%)	68 (26.4)	33 (17)	0.017

Tablo 2

EP-093

Deri Alerjileri-Herediter Anjiyoödem-1

KRONİK İNDÜKLENEBİLİR ÜRTİKER TANILI ÇOCUK HASTALARIMIZIN KLİNİK ÖZELLİKLERİ VE PROGNOZU: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Nuran Özçiftçi Ertuğral, Cebbar Yıldırımçakar, Ebru Arık Yılmaz
Pamukkale Üniversitesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Denizli

GİRİŞ: Kronik indüklenebilir Ürtiker (KİÜ), spesifik bir fiziksel tetikleyici varlığında ortaya çıkan bir kronik ürtiker olup çocukluk çağında nadirdir. Çalışmamızda, kliniğimizde uygun tanısız testler ile KİÜ tanısı doğrulanmış çocuk hastalarımızın klinik özelliklerini, tedavi yanıtlarını ve hastalık seyirlerini araştırmayı amaçladık.

YÖNTEM: Pamukkale Üniversitesi Çocuk Alerji Polikliniğine 2017-2023 tarihleri arasında başvuran, ICD-10 kodlama sisteminde L50 (L50.0-L50.9) tüm ürtiker tanı kodlu hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Dosya taramasına göre KİÜ ile uyumlu belirtileri ve provokasyon testleri olan hastaların özellikleri incelendi. Hastaların son 6 aydaki ürtiker ile ilgili son durumu ile ilgili bilgiler, dosyalarından veya telefon görüşmelerinden edinildi.

BULGULAR: Toplam 131 hastanın (%55,7 kız), başvuru yaşı ve şikayetlerinin başlangıcından başvuruya kadar geçen süre sırasıyla 11,4 (5,7-15,2) yaş ve 111 (44-365) gündü (ortanca ve çeyrekler arası aralık). Hastaların 89'u (%67,9) dermografik ürtiker (DÜ); 39'u (%29,8) kolinerjik ürtiker (KÜ), 15'i (%11,5) ise soğuk ürtiker (SÜ) tanısı almış olup 10'unda (%7,6) birden fazla KİÜ bir aradaydı; 8'inde (%6,1) ise KİÜ yanında kronik spontan ürtikerde bulunuyordu. Şikayetlerinin başlama yaşı ve başvuruya yaşı her üç KİÜ tipinde benzerdi. Şikayetlerin başlangıcından başvuruya kadar geçen süre ise DÜ'de diğer KİÜ tiplerine göre belirgin olarak daha kısaydı ($p=0,005$). Hastaların 43'ünde (%32,8) başka bir alerjik hastalık; 15'inde (%11,5) bir kronik hastalık bulunuyordu. Tüm hastaların 10'unda (%7,6) anjiyoödem eşlik etmişti ve anjiyoödem sıklığı SÜ hastalarında diğer KİÜ tiplerine göre belirgin olarak daha fazlaydı ($p=0,026$). Fiziksel önlemlere rağmen semptomları devam eden hastalara (%56,5) medikal tedavi başlanmıştı. Tedavi başlanan hastaların %86,5'i standart doz antihistaminle, %2,7'i standart dozun 4 katı antihistaminle, %5,4'u antihistamin ve montelukast ile; %5,4'i ise omalizumab ile kontrol altına alınabilmişti. Tedavi başlama oranı DÜ'de diğerlerine göre belirgin olarak daha azdı ($p=0,010$). Toplam 106 (%80,9) hastanın remisyona ulaşılması; 59'unun (%55,7) remisyona girdiği görüldü. Remisyon oranları ve yaşları tüm KİÜ tipleri arasında benzerdi.

SONUÇ: Çalışma bulgularımız çocuklarda en sık görülen KİÜ tipinin, DÜ olduğunu; DÜ'lü hastaların diğer KİÜ tiplerine göre daha kısa sürede hastaneye başvurduğunu ve daha az medikal tedaviye ihtiyaç duyduğunu; anjiyoödem ise SÜ'ye daha çok eşlik ettiğini göstermiştir. Tedavide neredeyse her iki hastadan birinde medikal tedavi gerektiği; ancak çoğunun standart doz antihistaminlerle kontrol altına alındığı görüldü.

Anahtar Kelimeler: Çocuk, dermografik, kolinerjik, kronik indüklenebilir ürtiker, soğuk

EP-093

Deri Alerjileri-Herediter Anjioödem-1

Tablo 1- Hastaların demografik ve klinik özellikleri

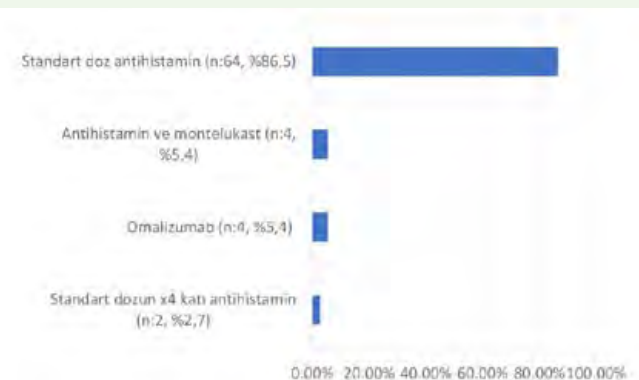
Özellikler	n= 131
Cinsiyet, n (%)	
Kız	73 (55,7)
Erkek	58 (44,3)
Başvuru yaşı (yıl) *	11,4 (5,7-15,2)
Şikayetlerinin başlangıcından başvuruya kadar geçen süre (gün)*	111 (44-365)
Dermografik ürtiker (DÜ)	89 (%67,9)
Kolinerjik ürtiker (KÜ)	39 (%29,8)
Soğuk ürtiker (SÜ)	15 (%11,5)
Eşlik eden başka bir fiziksel ürtiker, n (%)	10 (7,6)
Eşlik eden kronik spontan ürtiker, n (%)	8 (6,1)
Eşlik eden anjioödem, n (%)	10 (7,6)
Eşlik eden alerjik hastalık öyküsü, n (%)	43 (32,8)
Alerjik rinit	26 (19,8)
Astım	15 (11,5)
Atopik dermatit	4 (3,1)
Besin alerjisi	4 (3,1)
İlaç alerjisi	3 (2,3)
Ari ile anafilaksi	1 (0,8)
Ailesinde alerjik hastalık öyküsü, n (%)	26 (19,8)
Eşlik eden bir kronik hastalık, n (%)	15 (11,5)

Tablo 2- KÜ tiplerinin karşılaştırılması

	Dermografik ürtiker, n=79)	Kolinerjik ürtiker, n=33)	Soğuk ürtikeri, n=33)	p
Cinsiyet (Kız), n (%)	49 (62)	14 (42,4)	6 (66,7)	0,134
Başvuru yaşı (yıl) *	11,4 (5,5-13,9)	10,8 (5,6-15,8)	10,4 (7,3-16,8)	0,607
Başvuruya kadar geçen süre (gün) *	62 (31-365)	212 (91-441)	365 (61,5-730)	0,005
Şikayetlerinin başlangıç yaşı (yıl) *	10,8 (4,9-13,2)	9,5 (4,9-14,1)	10,3 (6,7-14,3)	0,856
Eşlik eden alerjik hastalık, n (%)	26 (32,9)	13 (39,4)	1 (11,1)	0,278
Anjioödem eşlik eden, n (%)	2 (2,5)	4 (12,1)	2 (22,2)	0,026
Tedavi başlanan hastalar, n (%)	35 (44,3)	25 (75,8)	5 (55,6)	0,010
Remisyondaki hastalar, n (%)	35 (53)	12 (50)	7 (87,5)	0,153
Remisyon yaşı (yıl) *	12 (7-15,5)	13,5 (6-17,4)	12 (10-16,5)	0,640

*Ortanca ve çeyrekler arası aralık

Şekil 1. Medikal tedavi başlanan hastalar (n:74, %56,5)



Tablo 3-Remisyon bilgisi olan hastalar

Remisyon bilgisine ulaşılan hasta n:106 (%80,9)
Remisyona giren n:59 (%55,7)
Ürtiker devam eden n:47 (%44,3)

EP-094

Deri Alerjileri-Herediter Anjioödem-1

AERO-ALERJEN DUYARLILIĞI SAPTANAN ÇOCUKLARDA KLİNİK VE DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ: DERİ PRİK TESTİ SONUÇLARINA DAYALI BİR ÇALIŞMA

Yüksel Kavas Yıldız¹, Şule Büyük Yayıtkıl¹, Emine Vezir²

¹Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerjik Hastalıklar Kliniği

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerjik Hastalıklar Kliniği, Ankara

AMAÇ: Aero-alerjenler, çocuklarda solunum yolu alerjilerine neden olabilen en yaygın alerjenler arasındadır. Bu çalışmanın amacı, deri prik testi (DPT) ile aero-alerjenlere karşı duyarlılığı saptanan çocukların özelliklerini değerlendirmektir.

YÖNTEM: Çalışmaya 1 Ocak 2020 ile 30 Temmuz 2021 tarihleri arasında yapılan DPT sonuçlarına göre aero-alerjen duyarlılığı gösterilen çocuk hastalar (<18 yaş) dahil edildi. Hastaların demografik verileri, klinik özellikleri ve laboratuvar bulguları hasta kayıtlarından değerlendirildi.

BULGULAR: Toplamda 1524 DPT sonucu değerlendirildi. Bu sonuçlara göre 500 (%32.8) hastada en az bir aero-alerjene karşı atopi saptandı. Hastaların %57'si erkekti ve yaş ortancası 12 yıldır (ÇAA: 8-15). En sık başvuru nedenleri hapşırık (n: 155, %31) ve nefes darlığı (n:147, %29.4) olarak belirlendi. Alerjik rinit, astım ve atopik dermatit hastaların sırasıyla %83.2 (n=416), %36,4 (n=182) ve %34'ünde (n=170) mevcuttu (Tablo-1). Polen, ev tozu, hayvan tüyü ve küf duyarlılığı sırasıyla hastaların %78.6, %36.6, %22.2 ve %10'unda tespit edildi (Şekil-1). Hastaların total IgE ortanca değeri 210 idi (ÇAA:79-529). Polisensitizasyon hastaların %37,6'sında (n:188) görüldü. Total IgE düzeyi polisensitize hastalarda anlamlı olarak daha yüksek saptandı (p<0.05) (Tablo-2). Hastaların %50'sinde eozinofili tespit edildi. Eozinofili tespit edilen hastaların, anlamlı olarak yaşları daha küçük ve daha çok erkek cinsiyetinde oldukları gözlemlendi (p<0.001). Ayrıca alerjik rinit tanılı hastalarda anlamlı olarak eozinofili saptandı (p=0,001). Hamamböceği ve ev tozu atopisine sahip hastalarda anlamlı olarak eozinofili daha az (p=0.046 ve p:0.032) iken hayvan epiteli ve küf alerjisi olanlarda eozinofili anlamlı olarak daha fazla idi (p=0.048 ve p<0.001) (Tablo-3). Sadece ev tozu duyarlılığı olan (n=90) ve sadece polen duyarlılığı olan (n=300) hasta vardı. Alerjik rinit tanısı (%88 vs. %63; p<0.05) ve hapşırık semptomları (%38 vs %16, p<0.05) sadece polen duyarlılığı olan grupta daha yaygındı. Deri döküntüsü semptomları sadece ev tozu duyarlılığı olan grupta daha yaygın olarak gözlemlendi (%25.5 vs %13, p=0,008). İki grup arasında cinsiyet, yaş, aile atopisi veya astım sıklığı açısından anlamlı bir farklılık yoktu (Tablo-4).

SONUÇLAR: Bu çalışmada, deri prik testi ile %32.8 oranında aero-allerjen duyarlılığı tespit edildi. Polen duyarlılığı çocuklarda en sık saptanan aero-alerjen olarak belirlendi. Deri döküntüsü semptomları sadece ev tozu duyarlılığı olan hastalarda daha sık görülürken, alerjik rinit semptomları sadece polen duyarlılığı olan hastalarda daha sık görüldü.

Anahtar Kelimeler: Alerjik hastalık, alerjik rinit, astım, atopi, atopik dermatit, deri prik testi

Şekil 1



Alerjenler

EP-094

Deri Alerjileri-Herediter Anjioödem-1

Tablo 1

Tablo 1. Hastaların demografik ve klinik özellikleri		
Özellikler	Değer	
Yaş (ay) (Ortanca (ÇAA))	144 (96-180)	
Cinsiyet (erkek) n (%)	285 (57)	
Doğum şekli (CS) n (%)	191 (38.2)	
Doğum zamanı (preterm) n (%)	67 (13.4)	
Küvözde kalım öyküsü n (%)	63 (12.6)	
Ailede atopi varlığı n (%)	329 (65.8)	
Atopik Hastalık n (%)	165 (67.9)	
	Wheezy infant n (%)	29 (5.9)
	Astım n (%)	182 (36.4)
	Alerjik rinit n (%)	416 (83.2)
	Atopik dermatit n (%)	170 (34)
	İlaç alerjisi n (%)	24 (4.8)
	Gıda alerjisi n (%)	25 (5)
Başvuru şikayetleri		
	Hapşırık n (%)	155 (31)
	Burun tıkanıklığı n (%)	59 (11.8)
	Burun akıntısı n (%)	56 (11.2)
	Burun kaşıntısı n (%)	29 (5.8)
	Öksürük n (%)	61 (12.2)
	Nefes darlığı n (%)	147 (29.4)
	Göz kaşıntısı n (%)	41 (8.2)
	Göz akıntısı n (%)	33 (6.6)
	Göz kızarıklığı n (%)	26 (5.2)
	Döküntü n (%)	83 (16.6)
	Cilt kaşıntısı n (%)	51 (10.2)
	Egzema n (%)	4 (0.8)
Total IgE (Ortanca (ÇAA))	210 (79-520)	
EO % (Ortanca (ÇAA))	3.7 (2-7)	
EO (Ortanca (ÇAA))	260 (120-470)	

Hastaların demografik ve klinik özellikleri

EP-094

Deri Alerjileri-Herediter Anjioödem-1

Tablo 2

Tablo 2. Sensitizasyon özelliğine göre klinik özelliklerin karşılaştırılması

	Polisensitize (n:201)	Monosensitize (n:298)	P
Yaş (ay), (ortanca (ÇAA))	144 (108-192)	144 (96-180)	0.045*
Cinsiyet (erkek), n (%)	115 (57.2)	170 (57)	0.937**
Alerjik hastalık			
Atopik dermatit n (%)	69 (34.3)	101 (33.8)	0.899**
Astım n (%)	88 (43.7)	94 (31.5)	0.05**
Wheezy infant öyküsü n (%)	18 (7.3)	21 (8.8)	0.153**
Alerjik rinit n (%)	168 (83.5)	247 (85.4)	0.699**
Besin alerjisi n (%)	11 (5.4)	14 (4.6)	0.691**
Total IgE (ortanca (ÇAA))	281 (104-610)	161.5 (56-452)	<0.001*
Eo (%), (ortanca (ÇAA))	4 (2-6.25)	3.1 (2-7)	0.58*
EO (ortanca (ÇAA))	300 (120-482)	240(117-462)	0.573*
Ailede atopi varlığı n (%)	136 (67.6)	193 (64.7)	0.471**
Doğum şekli (CS) n (%)	77 (38.3)	114 (38.2)	0.886**
Doğum zamanı (term) n (%)	156 (77.6)	168 (56.3)	0.736**
Küvözde kalım öyküsü n (%)	20 (9.9)	43 (14.4)	0.166**
Allergen karşılaştırması			
Polen n (%)	173(86)	220 (73.8)	0,01**
Ev tozu n (%)	119 (59.2)	64 (21.4)	<0.001**
Hayvan epiteli n (%)	105 (52.2)	6 (2)	<0.001**
Küf n (%)	46 (22.8)	4 (1.3)	<0.001**
Hamamböceği n (%)	32 (15.9)	3 (1)	<0.001**

*Mann-Whitney U testi ile analiz edilenler **Ki-Kare testi ile analiz edilenler

Sensitizasyon özelliğine göre klinik özelliklerin karşılaştırılması

Tablo 3

Tablo 3. Eozinofili olan ve olmayan hastaların klinik özelliklerinin karşılaştırılması

	Eozinofili var (n:245)	Eozinofili yok (n:236)	P
Yaş (ay), (ortanca (ÇAA))	132 (96-168)	156 (108-192)	<0.001*
Cinsiyet (erkek), n (%)	163 (81)	114 (38.2)	<0.001**
Alerjik hastalık			
Atopik dermatit n (%)	78 (28)	87 (36.8)	0.198**
Astım n (%)	91 (37.1)	82 (34.7)	0.705**
Wheezy infant öyküsü n (%)	15 (6.1)	14 (5.9)	0.966**
Alerjik rinit n (%)	221 (90)	180 (76.2)	0.001**
Besin alerjisi n (%)	12 (4.8)	12 (5)	0.893**
Ailede atopi varlığı n (%)	159 (64.8)	160 (67.7)	0.361**
Doğum şekli (CS) n (%)	97 (39.5)	86 (36.4)	0.5**
Doğum zamanı (preterm) n (%)	29 (11.8)	36 (15.2)	0.264**
Küvözde kalım öyküsü n (%)	32 (13)	30 (12.7)	0.615**
Allergen karşılaştırması			
Polen n (%)	202 (82.4)	178 (75.4)	0.128**
Ev tozu n (%)	80 (32.6)	98 (41.5)	0.032**
Hayvan epiteli n (%)	63 (25.7)	42 (17.7)	0.048**
Küf n (%)	36 (14.6)	11 (4.6)	<0.001**
Hamamböceği n (%)	11 (4.4)	22 (9.3)	0.046**
Polisensitizasyon n (%)	103 (42)	87 (36.8)	0.320**

*Mann-Whitney U testi ile analiz edilenler **Ki-Kare testi ile analiz edilenler

Eozinofili olan ve olmayan hastaların klinik özelliklerinin karşılaştırılması

EP-094

Deri Alerjileri-Herediter Anjioödem-1

Tablo 4

Tablo 4. Sadece ev tozu atopisi olan hastalarla sadece polen atopisi olan hastaların klinik özelliklerinin karşılaştırılması

	Ev tozu (n=90)	Polen (n=300)	P
Yaş (ay), (ortanca (ÇAA))	132 (84-192)	144 (108-180)	0.195*
Cinsiyet (erkek), n (%)	45 (50)	175 (58.3)	0.183**
Alerjik hastalık			
Atopik dermatit n (%)	78 (28)	87 (36.8)	0.198**
Astım n (%)	38 (42.2)	93 (31)	0.057**
Alerjik rinit n (%)	57 (63.3)	264 (88)	<0.001**
Ailede atopi varlığı n (%)	52 (57.7)	202 (67.3)	0.102**
Doğum şekli (CS) n (%)	34 (37.7)	120 (40)	0.713**
Doğum zamanı (preterm) n (%)	12 (13.3)	39 (13)	1**
Küvözde kalım öyküsü n (%)	3 (3.3)	24 (8)	0.158**
Başvuru semptomları			
Hapşırık n (%)	15 (16)	115 (38)	<0.001**
Nefes darlığı n (%)	29 (32)	73 (24)	0.171**
Gözde kızarıklık n (%)	0	21	**
Göz akıntısı n (%)	1 (1.1)	25 (8.3)	0.014**
Döküntü/ kızarıklık n (%)	23 (25.5)	39 (13)	0.008**
Burunda kaşıntı n (%)	1 (1.1)	21 (7)	**
Burun tıkanıklığı n (%)	4 (4.4)	46 (15.3)	0.06**
Öksürük n (%)	12 (13.3)	36 (12)	0.71**

*Mann-Whitney U testi ile analiz edilenler **Ki-Kare testi ile analiz edilenler

Sadece ev tozu atopisi olan hastalarla sadece polen atopisi olan hastaların klinik özelliklerinin karşılaştırılması

EP-095

Deri Alerjileri-Herediter Anjioödem-1

ANTALYA BÖLGESİNDE ALLERJİK RİNİT VE ASTIM TANILI ÇOCUKLARDA POLEN DUYARLILIĞI İLE İLİŞKİLİ FAKTÖRLER

Özgül Güngör, Gaye Kocatepe, Damla Altıntaş, Mehmet Akif Kaya, Dilara Fatma Kocacik Uygun, Ayşen Bingöl
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Antalya

GİRİŞ: Astım genetik yatkınlığı olan bireylerde çeşitli çevresel alerjenler ve spesifik olmayan etkenlerle karşılaşma sonucu ortaya çıkan kronik, inflamatuvar hava yolu hastalığıdır. Alerjik rinit (AR) ve astım, çocukluk çağında en sık görülen alerjik hastalıklardır. Çocukluk çağında AR ve astımın prevalansının sırasıyla yaklaşık %2-25 ve %3-38 arasında olduğu tahmin edilmektedir. Deri prik testleri (DPT), çeşitli alerjenlere karşı var olan duyarlılık reaksiyonunu gösteren bir testtir. Deri testleri ile alerjenlere karşı duyarlılığın varlığı ve derecesi belirlenebilir. AR ve astım tanısıyla izlenen hastaların duyarlı oldukları aeroalerjenlerin belirlenmesi tedaviye ek olarak semptomların kontrolünde önem taşır. AR olan hastalarda duyarlı alerjene yönelik uygulanan immünoterapinin astım gelişimini engellediği gösterilmiştir.

AMAÇ: Bu çalışmada, AR ve astımı olan 4-18 yaş hastalarda polen duyarlılık oranları ve ilişkili faktörlerin (yaş, cinsiyet, total IgE ve eozinofil düzeyi, DPT sonuçları, immünoterapi durumu, aile atopisi) saptanması amaçlandı.

GEREÇ-YÖNTEM: Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji-İmmünoloji Polikliniğinde AR ve astım tanısı ile izlenen hastalarda polen duyarlılığını belirlemek amacıyla DPT sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi.

BULGULAR: Çalışmaya dahil edilen hastaların genel özellikleri Tablo da verilmiştir. Ot/tahıl polenleri duyarlılığı %84; yabani ot duyarlılığı %32 ve ağaç polenleri duyarlılığı %57 saptandı. Diğer alerjen duyarlılıkları; akarlar %69, kedi ve/veya köpek %33, küfler %23 olarak bulundu. Ot/tahıl duyarlılığı olanların %46'sı AR; %10'u astım ve %44'ü AR ve astım tanılı hastalardan oluşuyordu. DPT pozitif saptanan hastalarda polen duyarlılığı ile tanı arasında anlamlı fark bulunmadı.

TARTIŞMA: Alerjik hastalarda inhalen alerjen duyarlılığı, coğrafik bölge, iklim şartları ve yaşam şekilleri nedeniyle değişkenlik göstermektedir. Çalışmamızda ot /tahıl polenlerine duyarlılık % 84 ile ilk sıradaydı. Elazığ ve Malatya yöresinde yapılan çalışmada AR ve astım tanılı hastalarda en sık mantar duyarlılığı, Adana ve İzmir bölgesinde en sık akar duyarlılığı, Ankara bölgesinde yaptıkları çalışmada ise en sık polen duyarlılığı görülmüştür. Duyarlılıklar bölgesel farklılıklar göstermekte ve bireyin yaşam koşullarına göre değişebilmekte hatta aynı bölgede farklı merkez duyarlılıkları da değişkenlik gösterebilmektedir.

SONUÇ: Çocukluk çağında AR ve astımda alerjen duyarlılığı önemli rol oynamaktadır. Hastaların alerjiden korunma, tanı ve tedavi yaklaşımlarında duyarlılığın saptanması önemlidir. Hastaların izlem ve tedavi süreçlerinde önemli olması nedeniyle her merkezin kendi duyarlılık oranlarını belirlemesi ve konuyla ilgili ileri çalışmalara ihtiyaç duyulduğu kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: astım, çocuk, polen

DPT duyarlılığı saptanan olguların özellikleri

n = 326	
Cinsiyet n (%)	-
Kız	182 (56)
Erkek	144 (44)
	ortalama±SD
Yaş (yıl)	8.7 (±3.8)
Serum eozinofil düzeyi, %	3.4 (±2.16)
IgE düzeyi, IU/L	229 (±422)
Tanı, n (%)	326
Alerjik rinit	153 (47)
Astım	35 (11)
Alerjik rinit ve Astım	138 (42)
İmmünoterapi alanlar n (%)	32 (10)
Anne atopi n (%)	92 (28)
Baba atopi n (%)	72 (22)
Anne ve Baba atopi n (%)	70 (21)

EP-096

Deri Alerjileri-Herediter Anjioödem-2

PAN-İMMÜN İNFLAMASYON DEĞERİ VE SİSTEMİK İNFLAMATUAR YANIT İNDEKSİ KRONİK SPONTAN ÜRTİKERLİ HASTALARDA KLİNİK OLARAK YARARLI MIDIR?

Hüseyin Erdal¹, Fatma Esra Günaydın²

¹Aksaray Üniversitesi, Tıbbi Genetik Ana Bilim Dalı, Aksaray

²Ordu Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Alerji ve İmmünoloji, Ordu

GİRİŞ: Ürtiker, tüm toplumlarda sık görülen ve aniden ortaya çıkıp aynı gün içinde kendiliğinden kaybolan kaşıntılı ve ödemli plaklar ile karakterize bir deri hastalığıdır. Altı haftadan kısa süren klinik tablolar "akut ürtiker" (AÜ), altı hafta ya da daha uzun süren klinik tablolar ise "kronik ürtiker" (KÜ) olarak adlandırılır. Küresel düzeyde bakıldığında, KÜ'nün en sık 20-40 yaşlarında ve kadınlarda erkeklere oranla iki kat daha sık görüldüğü, insanların neredeyse %1'ini etkilediği (%0,5-5) ve etkilenen bu bireylerin 1/2-3/4'ünde (bazı kaynaklara göre %66-93'ünde) KSÜ, yaklaşık 1/3'ünde ise fiziksel (uyarılabılır) ürtiker varlığının saptandığı bildirilmektedir. Son çalışmalar, immün inflamatuvar yanıtın kronik spontan ürtikerde (KSÜ) önemli bir rol oynadığını göstermektedir. Bu çalışmanın amacı, pan-immün inflamasyon değeri (PIV) ve sistemik inflamatuvar yanıt indeksinin (SII) KSÜ'yü öngörmede etkili olup olmadığını incelemektir.

GEREÇ-YÖNTEM: Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, İmmunoloji ve Alerji polikliniğinde 2022-2023 yılları arasında kronik spontan ürtiker nedeniyle takipli hastalar ve sağlıklı kontrol grubu retrospektif olarak tarandı. Demografik özellikler, hemogram değerleri kaydedildi.

BULGULAR: Çalışmaya dahil edilen 65 hastanın yaş ortalaması 42.4. ± 14.1 ve %72.3'ü kadın idi. Nötrofil ve lenfosit, MPV, PDW, PCT ve CRP düzeyleri hasta ve sağlıklı kontroller arasında istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0.05). Gruplar arasında PLR, dNLR, SIRI ve PIV indeksleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p<0.05) (Tablo 1).

TARTIŞMA: SIRI ve PIV'in, KSÜ'lü hastalarda yeni, uygun maliyetli biyobelirteçler ve tedavi yanıtı öncülleri olabilir. Daha geniş olgu serileri ile yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Kronik spontan ürtiker, inflamasyon, Sistemik inflamatuvar yanıt indeksi, Pan-immun-inflamasyon değeri

Çalışma ve kontrol gruplarının kan parametrelerinin karşılaştırılması

Table 1: Çalışma ve kontrol gruplarının kan parametrelerinin karşılaştırılması.

Parametreler	KSÜ (n=65) medyan (min-max)	Kontrol (n=65) medyan (min-max)	p*
Lökosit (10 ³ µL)	7.5 (4.2- 11.8)	7.4 (4.4-10.3)	0.456
Nötrofil (10 ³ µL)	4.3 (1.5- 8.3)	3.6 (2.3-6.9)	0.002
Lenfosit (10 ³ µL)	2.4 (1.2- 4.3)	2.1 (1.1- 3.9)	0.037
Monosit (10 ³ µL)	0.51 (0.27-1.46)	0.48 (0.23-1.06)	0.549
Hemoglobin (g/dL)	13.5 (9.9- 17.1)	13.2 (10.4 -17.7)	0.208
Platelet (10 ³ µL)	262 (152-402)	247 (162-438)	0.771
MPV (fL)	10.3 (8.4 -12.4)	9.3 (5.9 -12.1)	<0.001
PDW	11.9 (8.6-17.9)	8.9 (5.4-16.1)	<0.001
PCT	0.27 (0.14-0.37)	0.28 (0.17-0.59)	0.102
CRP (mg/L)	2.6 (0.3- 20.9)	1.6 (0.13-15.0)	0.010
SII	458.6 (146.7-1093)	439.1 (208.3-1036)	0.310
SIRI	0.86 (0.24-3.89)	0.73 (0.35-1.7)	0.013
PIV	245.0 (58.7-1121)	193.9 (85.6-580.3)	0.029
NLR	1.74 (0.6-4.1)	1.67 (0.85-3.4)	0.604
PLR	107.4 (61.4 -270.8)	95.3 (46.2- 138.2)	0.001
LMR	4.6 (1.8- 9.7)	4.5 (0.12-10.2)	0.753
dNLR	1.30 (0.3-5.3)	1.0 (0.32-11.3)	0.003

EP-097

Deri Alerjileri-Herediter Anjioödem-2

DUPİLUMAB, 6 AY İLA 18 YAŞ ARALIĞINDAKİ ORTA-ŞİDDETLİ VEYA ŞİDDETLİ ATOPIK DERMATİT HASTALARINDA İNFLAMATUVAR BİYOBELİRTEÇLERİ AZALTMAKTADIR

Sena Dericioğlu¹, Lisa Beck², Antonella Muraro³, Mark Boguniewicz⁴, Zhen Chen⁵, Noah Levit⁶, Ainara Rodríguez Marco⁷

¹Sanofi, İstanbul, Türkiye

²Rochester Üniversitesi Tıp Merkezi, Rochester, NY, ABD

³Gıda Alerjisi Referans Merkezi, Padua Üniversite Hastanesi, Padua, İtalya

⁴Ulusal Yahudi Sağlığı, Denver, CO, ABD; Colorado Üniversitesi Tıp Fakültesi, Denver, CO, ABD

⁵Regeneron İlaçları, Ltd, Tarrytown, NY, ABD

⁶Connecticut Dermatoloji Hekimleri, Fairfield, Connecticut, ABD

⁷Sanofi, Madrid, İspanya

GİRİŞ-GEREKÇE: Atopik dermatitte (AD) inflamatuvar biyobelirteç düzeylerinin yükseldiği gözlenmektedir. Dupilumab, yetişkinlerde tip 2 inflamatuvar biyobelirteçlerin azalmasıyla ilişkilidir ancak adolesan ve pediyatrik hastalardan elde edilen veriler yetersizdir.

YÖNTEMLER: Bu çalışmada; randomize, çift kör, plasebo kontrollü faz 3 çalışmalara kaydedilmiş olan ve aşağıda belirtilen tedavileri alan orta-şiddetli (0,5-5 yaş aralığındaki hastalar) veya şiddetli AD hastalarından (6-11 yaş aralığındaki hastalar) elde edilen tip 2 ve genel inflamatuvar biyobelirteç serum düzeyleri (LDH, TARC/CCL17, total IgE) bildirilmektedir: dupilumab 200/300mg 4 haftada bir (q4w) + topikal kortikosteroidler (TKS; n=83) veya plasebo +TKS (n=79) (0,5-5 yaş; NCT03346434 bölüm B); dupilumab 100/200mg q2w + TKS (n=122) veya 300mg q4w + TKS (n=122) ya da plasebo+TKS (n=123) (6-11 yaş; NCT03345914); ve dupilumab 200/300mg q2w (n=82) veya dupilumab 300mg q4w (n=84) ya da plasebo (n=85) (12-17 yaş; NCT03054428).

BÜLGULAR: Başlangıca göre TARC/CCL17 (pg/mL) ve LDH (U/L) düzeylerinde medyan yüzde değişiklikte kaydedilen azalma, tüm yaş grupları arasında dupilumab tedavisi uygulanan tüm çalışma kollarında anlamlı olarak daha yüksek olmuştur (16. haftada P<0,0001). Total IgE'de (kU/L) 16. haftada başlangıca göre elde edilen medyan değişiklikteki azalmanın, 0,5-5 yaş için plaseboya göre dupilumab ile tedavi edilen hastalarda daha yüksek olduğu bulunmuştur (medyan değişiklikteki fark [%95 GA]: -2201,1 [-4497, -902,8], P<0,0001); 6-11 (-2338 [-3391,-1473] ve -1888 [-2949, -1038], her ikisi için de P<0,0001) ve 12-17 yaş (-2524 [-3579, -1783,6] ve -1996,6 [-3260, -1308], her ikisi için de P<0,0001).

SONUÇ: Dupilumab tedavisi, orta-şiddetli veya şiddetli AD'si olan 6 aylık ila 18 yaş aralığındaki hastalarda sistemik genel ve tip 2 inflamasyonda kaydedilen azalmayı yansıtan tip 2 ve genel inflamatuvar biyobelirteç düzeylerini azaltır.

Anahtar Kelimeler: atopik dermatit, CCL17 (TARC), dupilumab, IgE, LDH, pediyatrik

EP-097

Deri Alerjileri-Herediter Anjioödem-2

DUPILUMAB REDUCES INFLAMMATORY BIOMARKERS IN PATIENTS AGED 6 MONTHS TO 18 YEARS WITH MODERATE-TO-SEVERE OR SEVERE ATOPIC DERMATITIS

Sena Dericioğlu¹, Lisa Beck², Antonella Muraro³, Mark Boguniewicz⁴, Zhen Chen⁵, Noah Levit⁶, Ainara Rodríguez Marco⁷

¹Sanofi, Istanbul, Turkey

²University of Rochester Medical Center, Rochester, NY, US

³Food Allergy Referral Centre, Padua University Hospital, Padua, Italy

⁴National Jewish Health, Denver, CO, US; University of Colorado School of Medicine, Denver, CO, US

⁵Regeneron Pharmaceuticals, Inc., Tarrytown, NY, US

⁶Dermatology Physicians of Connecticut, Fairfield, Connecticut, US

⁷Sanofi, Madrid, Spain

RATIONALE: Elevated levels of inflammatory biomarkers are observed in atopic dermatitis (AD). Dupilumab is associated with reduction of type 2 inflammatory biomarkers in adults, but data from adolescent and pediatric patients are lacking.

METHODS: We report type 2 and general inflammatory biomarker serum levels (LDH, TARC/CCL17, total IgE) from patients with moderate-to-severe (patients 05. - 5 years of age) or severe AD (patients aged 6–11 years) enrolled in randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 studies receiving: dupilumab 200/300mg every 4 weeks (q4w) + topical corticosteroids (TCS; n=83), or placebo+TCS (n=79) (0.5–5 years; NCT03346434 part B); dupilumab 100/200mg q2w + TCS (n=122), or 300mg q4w + TCS (n=122), or placebo+TCS (n=123) (6–11 years; NCT03345914); and dupilumab 200/300mg q2w (n=82), or dupilumab 300mg q4w (n=84), or placebo (n=85) (12–17 years; NCT03054428).

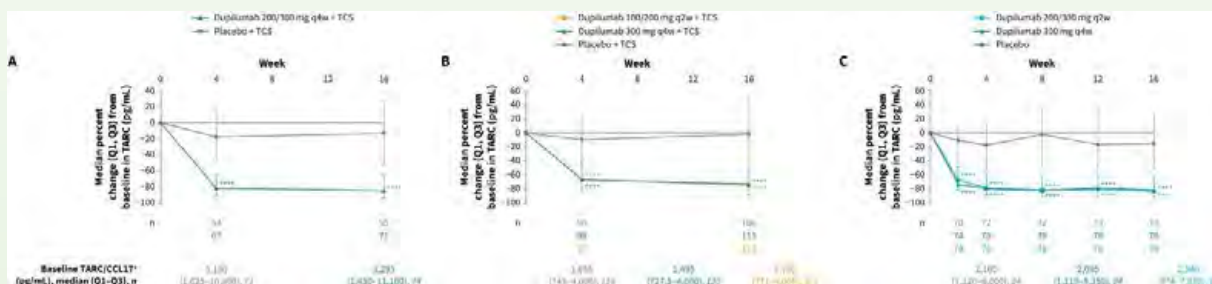
RESULTS: Reduction in median percentage change from baseline in TARC/CCL17 (pg/mL) and LDH (U/L) was significantly higher in all dupilumab-treated arms across age groups ($P < 0.0001$ at Week 16). Reduction in median change from baseline at Week 16 in total IgE (kU/L) was higher in dupilumab-treated patients than placebo for ages 0.5–5 (difference in median change [95%CI]: -2201.1 [-4497, -902.8], $P < 0.0001$); 6–11 (-2338 [-3391, -1473] and -1888 [-2949, -1038], both $P < 0.0001$) and 12–17 years (-2524 [-3579, -1783.6] and -1996.6 [-3260, -1308], both $P < 0.0001$).

CONCLUSIONS: Dupilumab treatment in patients aged 6 months to 18 years with moderate-to-severe or severe AD reduces levels of type 2 and general inflammatory biomarkers, reflecting reduction of systemic general and type 2 inflammation.

Keywords: atopic dermatitis, CCL17 (TARC), dupilumab, IgE, LDH, pediatric

Figure 1. Percent changes in serum TARC/CCL17 levels over time among patients aged (A) 6 months to 5 years, (B) 6-11 years, and (C) 12-17 years.

Figure 1. Percent changes in serum TARC/CCL17 levels over time among patients aged (A) 6 months to 5 years, (B) 6-11 years, and (C) 12-17 years.

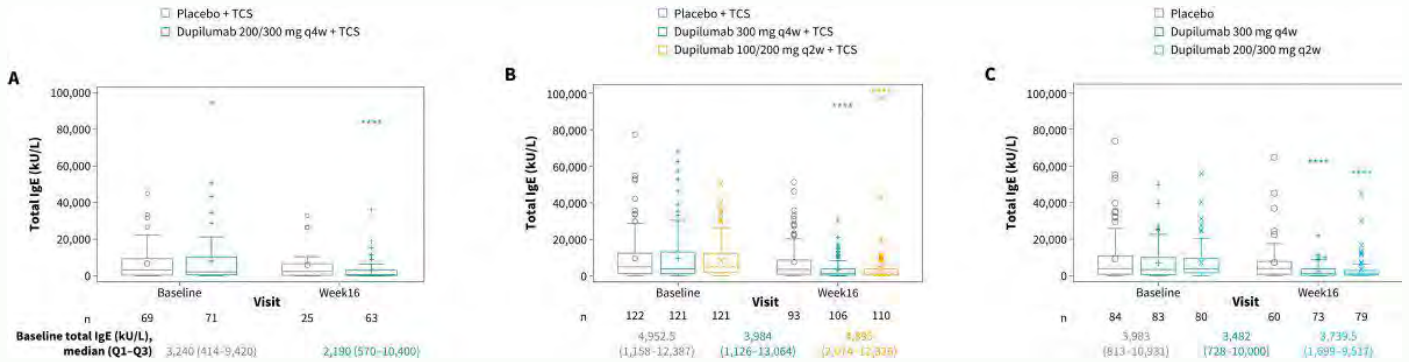


aValue at visit, statistical model differs from plotted data. *** P value (vs placebo) < 0.001 ; **** P value (vs placebo) < 0.0001 . The P value was based on treatment difference (dupilumab or dupilumab groups vs placebo) of the median change using rank-based ANCOVA model with baseline measurement as covariate and the treatment (or treatment, baseline IGA strata in 12–17 years) as fixed factors. LOCF method censoring after rescue treatment use. LDH, lactate dehydrogenase.

EP-097

Deri Alerjileri-Herediter Anjioödem-2

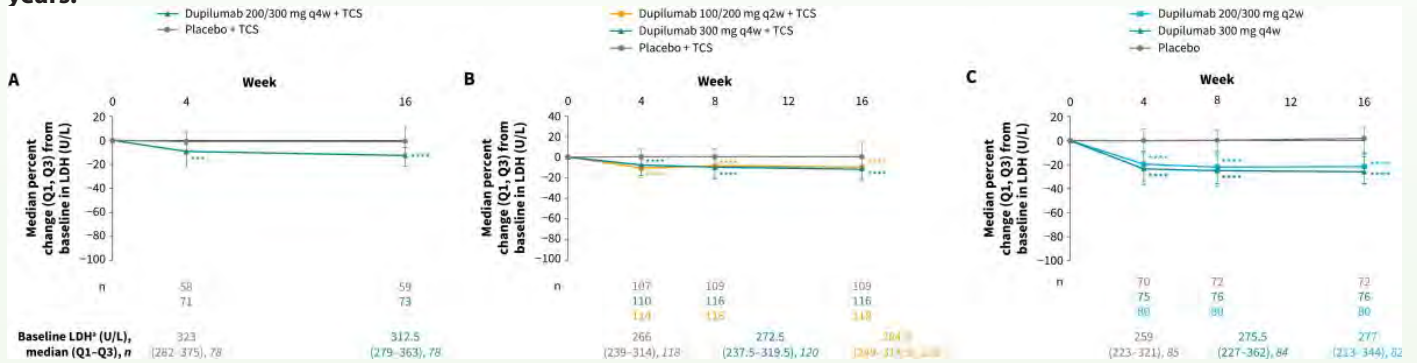
Figure 2. Total IgE levels over time among patients aged (A) 6 months to 5 years, (B) 6-11 years, and (C) 12-17 years.



***P value (for dupilumab vs placebo change from baseline) < 0.0001. The P value was based on treatment difference (dupilumab groups vs placebo) of the median change using rank-based ANCOVA model with baseline measurement as covariate and the treatment as fixed factors. LOCF method censoring after rescue treatment used.

Figure 3. Percent changes in LDH over time among patients aged (A) 6 months to 5 years, (B) 6-11 years, and (C) 12-17 years.

Figure 3. Percent changes in LDH over time among patients aged (A) 6 months to 5 years, (B) 6-11 years, and (C) 12-17 years.



aValue at visit, statistical model differs from plotted data. ***P value (vs placebo) < 0.001; ****P value (vs placebo) < 0.0001. The P value was based on treatment difference (dupilumab or dupilumab groups vs placebo) of the median change using rank-based ANCOVA model with baseline measurement as covariate and the treatment (or treatment, baseline IGA strata in 12-17 years) as fixed factors. LOCF method censoring after rescue treatment use. LDH, lactate dehydrogenase.

EP-098

Deri Alerjileri-Herediter Anjiyoödem-2

ACIL SERVİS HEKİMLERİNİN HEREDİTER ANJİYOÖDEM FARKINDALIĞI: ANKET ÇALIŞMASI

Recep Evcen, Fatih Çölkesen, Şevket Arslan
Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, İmmünoloji ve Alerji B.D., Konya

AMAÇ: Hereditör Anjiyoödem (HAÖ), dokularda aşırı bradikinin birikiminin neden olduğu tekrarlayan anjiyoödem atakları ile karakterize edilen nadir bir hastalıktır ve otozomal dominant kalıtım paternine sahiptir. Histaminerjik anjiyoödem benzeri klinik semptomlar, hastalığın teşhis ve tedavisini karmaşıktırabilir. Acil servis hekimlerinin HAÖ hakkındaki bilgi düzeyi hakkında sınırlı veriler bulunmaktadır. Bu çalışma, acil servis hekimlerinin HAÖ konusundaki farkındalık ve bilgi seviyelerini değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

YÖNTEM-GEREÇLER: Bu çalışma WhatsApp kullanılarak dağıtılan bir Google Forms anketi ile yapılan kesitsel bir araştırmadır. Bu anket, Türkiye’de ulaşılabilen tüm acil servis hekim WhatsApp gruplarına gönderildi. Anket, HAÖ ile ilgili soruların yanı sıra demografik öğeleri de içeriyordu.

BULGULAR: Araştırmaya toplam 342 acil servis hekimi katıldı. Mezuniyet sonrası ortalama çalışma süresi altı yıldır (IQR, 2-12 yıl) ve katılımcıların 204’ü (%59) erkekti (tablo 1). HAÖ semptomlarıyla ilgili sorulara yanıt verme konusunda, 38 hekim (%11,1) soruların tamamını doğru yanıtladı. Ayrıca, tanı testleri için 20 hekim (%7,4), atak tetikleyicileri için 14 hekim (%4,1), ve akut ataklar için ise 26 hekim (%7,6) soruların tamamını doğru yanıtladı. Alerji kliniği bulunan hastanelerde çalışan acil servis hekimleri HAE tanısı konusunda daha bilinçliydi (10.4% vs. 4.1%, p = 0.024)(tablo 2).

SONUÇLAR: Bu çalışma acil servis hekimlerinin HAÖ’yi tanıdığını ancak histaminerjik anjiyoödemden tam olarak ayırt edemediğini göstermektedir. HAÖ nadir bir hastalık olmasına rağmen çoğu acil servis hekimi muhtemelen kariyerlerinin bir noktasında HAÖ ataklarıyla karşılaşacaktır. Bu nedenle HAÖ ataklarına hızlı ve doğru müdahale edebilmek için acil servis hekimleri arasında farkındalığın artırılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Acil Servis Hekimleri, Anjiyoödem, C1 inhibitör proteini, Farkındalık, Hereditör

Ankete yanıt veren acil servis hekimlerinin demografik özellikleri.

Çalışmaya katılan hekim sayısı (n)	342
Mezuniyet sonrası (yıl), median (IQR)	6 (2-12)
Cinsiyet	
Kadın, n (%)	138 (40.4)
Erkek, n (%)	204 (59.6)
Akademik Dereceler	
Pratisyen, n (%)	110 (32.2)
Asistan (Araştırma görevlisi), n (%)	64 (18.7)
Uzman, n (%)	152 (44.4)
Doktor öğretim görevlisi, n (%)	10 (2.9)
Doçent, n (%)	6 (1.8)
Çalışmakta olduğu kurum, n (%)	
Eğitim ve araştırma hastanesi, n (%)	178 (52)
Devlet hastanesi, n (%)	114 (33.3)
Üniversite, n (%)	32 (9.4)
Özel hastane, n (%)	18 (5.3)
Şuanda çalışmış olduğu hastanede alerji kliniği olan hekim sayısı, n (%)	96 (28.1)

EP-098

Deri Alerjileri-Herediter Anjioödem-2

Acil Servis Hekimlerin HAÖ hasta yönetimine yaklaşımı.

	A/I n=96 (28.1%)	N-A/I n= 246 (77.9)	p
HAÖ kalıtım modelini bilen hekim sayısı, n (%).	38 (39.6)	94 (38.2)	0.815
Bradikinini HAÖ mediatörü olarak bilen hekim sayısı, n (%).	46 (47.9)	92 (37.4)	0.075
HAÖ semptom soruların tamamını doğru cevaplayan hekim sayısı, n (%)	12 (12.5)	26 (10.6)	0.610
HAÖ tanı soruların tamamını doğru yanıtlayan hekim sayısı, n (%)	10 (10.4)	10 (4.1)	0.024
Karın ağrısı ile başvuran hastada HAÖ'den şüphelenip serum C4 isteyen hekim sayısı, n (%).	8 (8.3)	6 (2.4)	0.013
Laringeal ödem ile başvuran hastada HAÖ'den şüphelenip serum C4 isteyen hekim sayısı, n (%).	20 (20.8)	16 (6.5)	<0.001

A/I: Çalıştığı hastanede Alerji ve İmmünoloji kliniği olan grup, N-A/I: Çalıştığı hastanede Alerji ve İmmünoloji kliniği olmayan grup.

EP-099

Deri Alerjileri-Herediter Anjioödem-2

KRONİK SPONTAN ÜRTİKERDE ANTİHİSTAMİNİK VE OMALİZUMAB TEDAVİ YANITINI ÖNGÖREN POTANSİYEL BİYOMARKERLAR: IG E, TRİPTAZ, EOZİNOFİLİK KATYONİK PROTEİN, D-DİMER

Özge Atik, Fatma Merve Tepetam, Şeyma Özden
S.B.Ü Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

GİRİŞ: Kronik spontan ürtikerde (KSU) omalizumab veya antihistaminik tedavi yanıtını öngören potansiyel biyomarkerler tam olarak tanımlanmamıştır. Bu çalışmada IgE, triptaz, eozinofilik katyonik protein (ECP) ve D-dimer gibi biyomarkerlerin antihistaminik ve omalizumab tedavi yanıtı üzerindeki etkilerini araştırmayı amaçladık.

MATERYAL-METOD: Retrospektif kesitsel çalışmamızda, 2560 hastanın verileri 2015-2021 yılları arasında KSU nedeniyle immünoloji ve alerji kliniğimizde en az 12 hafta süreyle omalizumab veya antihistaminik tedavisi alan hastalar incelendi. Standart tek doz ikinci kuşak antihistaminik sg AH'ye rağmen ürtikeri kontrol altına alınamayan hastalar çalışmaya dahil edildi. eksik verisi olan hastalar, izole indüklenabilir (fiziksel) ürtiker, şiddetli sistemik hastalıklar hariç tutulmuştur. Daha sonra, 2-4 antihistaminik tedavi alan hastalar (n:421) ve omalizumab tedavisi alan hastalar (n:88) 2 gruba ayrılmıştır. Ürtiker kontrol testi (UKT:0-16) tedavi yanıtını değerlendirmek için kullanılmıştır. UKT ≥ 12 (Yanıt veren) olarak tanımlanmıştır, UKT < 12 (Yanıt vermeyen)(FIGURE 1).

BULGULAR: Omalizumab grubundaki hastaların daha yaşlı olduğu, daha uzun hastalık süresine sahip olduğu ve ürtiker kontrolünün daha kötü olduğu belirlenmiştir(TABLO 1). Başlangıç ECP, hastalık süresi ve crp hastalık şiddeti ile korele bulunmuştur. Başlangıç ECP ile UKT arasında ters korelasyon bulunmuştur ($p < 0.001$ r:0.268). Antihistaminik ve omalizumab gruplarında tedavi yanıt oranları benzerdi (sırasıyla %58.20 vs %58.00; $p > 0.999$). ECP ve D-dimer düzeylerinin; Antihistaminik grubundaki yanıt vermeyen hastalar yanıt verenlere göre anlamlı derecede daha yüksek olduğu görüldü (ECP: 49ng/ml vs 28.1p:<0.001) (D-dimer:0.60 vs 0.3mg/L $p < 0.001$), omalizumab grubunda ise herhangi bir fark görülmemiştir. Her iki tedaviden sonra UKT'de anlamlı iyileşme gözlenmiştir aynı zamanda triptaz ve D-dimer seviyelerinde azalma olduğu görülmüştür(FIGURE 2).

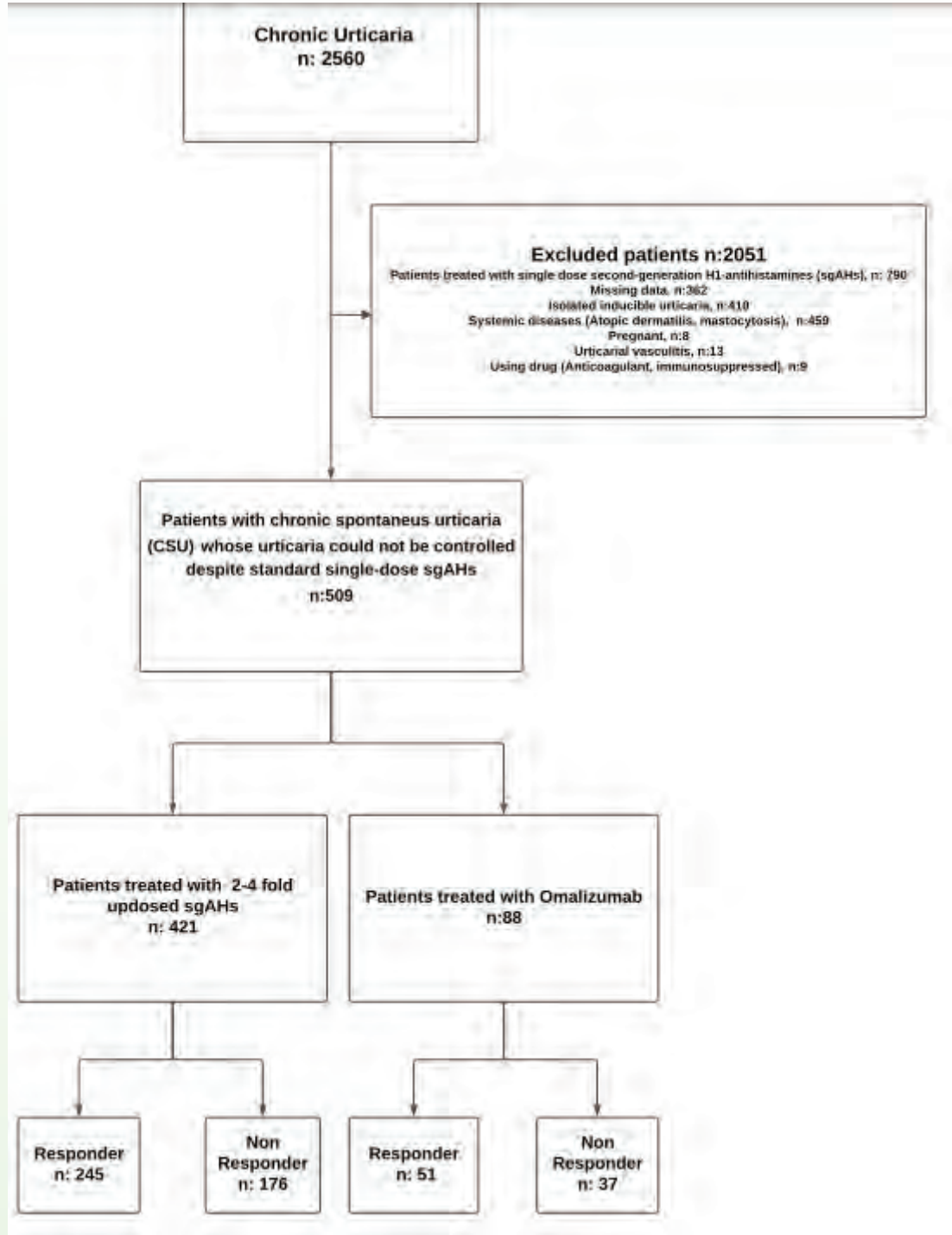
SONUÇ: ECP yüksekliği ürtiker kontrolünün zayıf olduğunu öngörebilir. ECP, D-dimer yüksekliği antihistaminik yanıtınlığını öngörür.Tedavi sonrası değişimi değerlendirmede biyomarkerlerden d-dimer ve triptaz seviyelerinin takibi.

Anahtar Kelimeler: Kronik spontan ürtiker, triptaz, d-dimer, eozinofilik katyonik protein

EP-099

Deri Alerjileri-Herediter Anjioödem-2

FIGURE 1



Çalışmaya alınan hastalar

EP-099

Deri Alerjileri-Herediter Anjioödem-2

FIGURE 2

	Antihistamine Group n:421			Omalizumab Group n:88		
	Responder n:245	Nonresponder n:176	p value	Responder n:51	Nonresponder n:37	p value
Age, years, mean \pm SD; median (IQR)	39 (23)	41 (22)	0.059*	42.76 \pm 12.12	46.14 \pm 14.86	0.245***
Gender, female, n (%)	174 (71)	129 (73.3)	0.608**	39 (76.5)	27 (73)	0.901**
BMI, mean \pm SD kg/m ²	27.84 \pm 5.14	27.65 \pm 5.6	0.788***	28.82 \pm 5.64	28.66 \pm 6.46	0.914***
Disease Duration, months, mean \pm SD; median (IQR)	6 (11)	21 (29)	<0.001*	35.43 \pm 22.22	44.84 \pm 27.74	0.801***
Presence of angioedema, n(%)	124 (51.9)	102 (60)	0.104**	35 (70%)	26 (74.3)	0.852**
Eosinophil/ μ L median (IQR)	110 (140)	140 (147.5)	<0.001*	105 (150)	140 (105)	0.103*
CRP mg/dL, median (IQR)	2.30 (5.1)	3 (5.3)	0.036*	3 (5.4)	3 (2.7)	0.823*
Total Ig E IU/mL median (IQR)	121 (208)	132 (246)	0.709*	160.50 (229)	244 (389)	0.646*
D-dimer mg/L median (IQR)	0.33 (0.36)	0.60 (0.96)	<0.001*	0.30 (0.43)	0.49 (1.42)	0.646*
Tryptase μ g/L mean \pm SD; median (IQR)	5.68 (3.95)	5.61 (4.01)	0.422*	7.57 \pm 3.28	5.88 \pm 2.71	0.30***
ECP ng/mL median (IQR)	28.1 (28.6)	49.0 (38.85)	<0.001*	31.4 (26.75)	42.90 (27.95)	0.97*

TEDAVİ YANITI OLAN VE OLMAYAN HASTALARIN LABORATUAR ÖZELLİKLERİ

EP-099

Deri Alerjileri-Herediter Anjiyoödem-2

Tablo 1: Antihistaminik veya omalizumab tedavisi alan Kronik Spontan Ürtiker hastalarının demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri

	Antihistaminik Alan Grup n: 421	Omalizumab Alan Grup n: 88	p değeri
Yaş, yıl, median (IQR)	39 (23)	46 (14)	0.009*
Cinsiyet, kadın, n (%)	303 (72)	66 (75)	0.655**
BMI, mean \pm SD kg/m ²	27.75 \pm 5.35	28.76 \pm 5.95	0.184***
Hastalık Süresi, ay, median (IQR)	12 (20)	36 (40)	<0.001*
UKT, median (IQR)	6 (3)	5 (2)	<0.001*
Anjiyoödem eşlik etmesi, n (%)	226 (55.3)	61 (71.8)	0.007**
Abdominal ultrasonografi bulguları	32 (11.3)	4 (5.8)	0.644**
-Renal kist veya renal taş, n (%)	21 (7.4)	7 (10.1)	
-Kolelithiazis veya polip, n (%) -Hepatosteatoz, n (%)	81 (28.5)	21 (30.4)	
Atopi varlığı, n (%)	166 (39.5)	33 (37.9)	0.782**
Tiroid hastalığı			0.312**
-Graves, n (%) -Hashimoto, n (%)	5 (11.4) 39 (88.6)	0 (0) 11 (100)	
Helicobacter pylori pozitifliği, n (%)	31 (37.8)	10 (26.3)	0.295**
Laboratuvar bulguları, median (IQR)	120 (140)	110 (130)	0.749*
Eozinofil, / μ L	30 (30)	30 (40)	0.108*
Bazofil, / μ L	10.30 (1.40)	9.50 (1.90)	<0.001*
MPV, fL	15 (18)	16.50 (19)	0.121*
Sedimentasyon, mm	3 (5)	3 (4.1)	0.024*
CRP, mg/dL	125 (213)	164 (318)	0.111*
Total IgE, IU/mL	0.39 (0.59)	0.37 (0.52)	0.541*
D-dimer, mg/L	5.64 (3.95)	6.04 (3.86)	0.483*
Triptaz, μ g/L	37.65 (35.15)	33.95 (29.13)	0.146*
ECP, ng/mL			
Otoimmün markerlar			
ANA pozitifliği, n (%)	84 (21.1)	13 (15.7)	0.330**
ENA pozitifliği, n (%)	46 (13.9)	16 (20.3)	0.218**
Anti-TPO pozitifliği, n (%)	64 (15.8)	11 (12.8)	0.595**
Antitiroglobulin pozitifliği, n (%)	48 (11.9)	4 (4.7)	0.080**

*Kısaltmalar: IQR: Interquartile range, SD: Standard deviation, BMI: Body mass indeksi, UKT: Ürtiker kontrol testi, MPV: Mean platelet volume CRP: C-reaktif protein ECP: Eozinofilik katyonik protein Anti-TPO: Anti-tiroperoksidaz ENA panel: Extractable nuclear antigen panel is a blood test that looks for antibodies to 6 or 7 different proteins in the body (anti-Ro, anti-La, anti-Sm (anti-Smith antibody) anti-RNP (anti-ribonucleoprotein), anti-Jo-1, anti-Scl70, anti-sentromere) *:Mann Whitney U Test **: Chi Square Test ***: Independent Sample T Test*

EP-100

Deri Alerjileri-Herediter Anjioödem-2

SALGIN GÜNLERİNİN KEDİ VE KÖPEK ALLERJİSİ ÜZERİNE ETKİSİ

Güler Yıldırım¹, Hamit Boloğur¹, Muhammed Fatih Erbay¹, Begüm Nalçakan Güneş³, Özlem Terzi², Deniz Özçeker¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmünooloji Kliniği, İstanbul

²19 Mayıs Üniversitesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Samsun

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul

AMAÇ: Koronavirüs hastalığı (COVID-19) pandemisinin alerjik hastalar üzerine etkisi net olarak anlaşılamamıştır. Bu çalışmanın amacı İstanbul'da solunum yolu alerjisi olan hastalarda, COVID-19 pandemisinin, kedi ve köpek alerjen duyarlılığı üzerindeki değişiklikleri araştırmaktır.

YÖNTEM: Pandemi öncesi (2018 mart -2020 mart) ve pandemi dönemi ve sonrası (2020 mart-2022 mart) deri testi uygulanan total 5499 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların yaş, cinsiyet, tanı, total IgE ve eozinofil değerleri kaydedildi. Hastalar 2-6 yaş, 7 yaş ve üzeri olmak üzere iki gruba alındı. Her iki grupta pandemi öncesi ve sonrası kedi ve köpek duyarlanma sıklığını araştırdı.

BULGULAR: Çalışmaya dahil edilen 5499 çocuğun yaş ortalaması $92,1 \pm 47,1$ (min:24-maks:221) aydı ve %55,7'si erkekti. Çocukların %59,1'i pandemi öncesi ve %40,9'u pandemi ve sonrası dönemde muayene edilmişti. Muayenelerde 1628 (%29,6) çocukta alerjik rinit, 1829 (%33,3) çocukta astım ve 2042 (%37,1) çocukta hem astım hem de alerjik rinit olduğu belirlendi. Çocukların 247'sinde (%4,5) kediyeye karşı, 166'sında (%3,0) köpeğe karşı alerji olduğu tespit edildi. Yaş gruplarını kendi içinde, pandemi öncesi ile pandemi döneminde kedi alerjisi görülme sıklığı açısından karşılaştırıldığında, 7 yaş ve üstü grubunda duyarlılığın pandemi öncesine göre düşmüş olduğu ve istatistiksel farkın anlamlılığa oldukça yakın olduğu belirlendi ($p=0,08$). Ancak köpek alerjisi açısından, 7 yaş ve üstü grubunda pandemi öncesi %5,6 olan köpek duyarlılığı pandemi döneminde %2,6'ya düşmüştü ve bu düşüş istatistiksel düzeyde çok anlamlı bulundu ($p<0,001$).

SONUÇ: Çevresel alerjen maruziyetin alerjik hastalıkların fenotipi üzerinde önemli etkisi vardır. Salgın günlerinde hastaların yaşam tarzı değişiklikleri ve evde geçen sürenin artması, dış ortamdaki kedi ve köpek alerjenleriyle temasın azalması kedi ve köpek duyarlılığı sıklığının azalmasına neden olmuş olabilir. Ayrıca pandemiyle birlikte hayatımıza giren maske-mesafe- el yıkama /dezenfektan kurallarının da kedi ve köpek alerjenleriyle teması azalttığı ve buna bağlı alerji sıklığının azalmış olabileceği düşünüldü.

Anahtar Kelimeler: kedi alerjisi, köpek alerjisi, pandemi, alerji, çocukluk çağı

Tablo 1

	2-6 yaş	2-6 yaş	7 yaş ve üstü	7 yaş ve üstü
	pandemi öncesi n (%)	pandemi ve sonrası n (%)	pandemi öncesi n (%)	pandemi ve sonrası n (%)
Kedi alerjisi yok	1771 (97,6)	1014 (96,8)	1332 (92,8)	1135 (94,4)
Kedi alerjisi var	43 (2,4)	33 (3,2)	104 (7,2)	67 (5,6)
p	0,21	0,21	0,08	0,08
Köpek alerjisi yok	1647 (97,5)	1015 (98,3)	1262 (94,4)	1148 (97,8)
Köpek alerjisi var	42 (2,5)	18 (1,7)	75 (5,6)	31 (2,6)
p	0,19	0,19	<0,001	<0,001

Yaş grupları arasında kedi ve köpek duyarlılığının pandemi öncesi ve sonrası karşılaştırılması

EP-101

Deri Alerjileri-Herediter Anjioödem-2

İZMİR İLİNDEKİ KONTAKT DERMATİT HASTALARIMIZIN ANALİZİ, TEK MERKEZE AİT 5 YILLIK VERİLER

Bülent Akkurt¹, Zeynep Peker Koç¹, Muhammet Yıldırım¹, Efe Emre Kaşıkçı¹, Ozan Uçar¹, Seçil Kepil Özdemir²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İmmünoloji ve Allerji Hastalıkları Kliniği, İzmir, Türkiye

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İmmünoloji ve Allerji Hastalıkları Kliniği, İzmir, Türkiye; Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

GİRİŞ: Alerjik kontakt dermatite (AKD) neden olan alerjenler coğrafi, sosyal ve mesleki farklılıklar gösterebilirler. Çalışmamızın amacı kliniğimize başvuran hastalarda AKD nedeni olan başlıca alerjenleri tespit etmek ve hastaların demografik, klinik özelliklerine göre alerjen dağılımlarını tanımlamaktır.

MATERYAL-METOD: Çalışmamıza Ocak 2017-Ocak 2022 tarihleri arasında kliniğimize kontakt dermatit ön tanısıyla başvuran ve yama testi uygulanan hastalar alındı. Yama testlerinde 35 alerjen ve bir negatif kontrol uygulandı. Hastaların verileri klinik kayıtlarından derlenerek retrospektif olarak analiz edildi.

SONUÇLAR: Yama testi uygulanan toplam 1034 hasta (medyan (min-maks) yaş 38 (18-82), kadın/erkek 667 (%64.5) / 367 (%35.5)) çalışmaya alındı. Hastaların medyan semptom süresi 6 aydı (min-maks 0.3-408). En sık etkilenen vücut bölgelerinin yüz/boyun (%38.7), eller (%32.9) ve gövde (%27.3) olduğu tespit edildi. Hastaların %45.1'inde (n=466) en az bir yama alerjisi ile pozitif yanıt olduğu saptandı. Pozitiflik oranının kadınlarda erkeklere oranla daha yüksek olduğu gözlemlendi (%48.7 vs. %38.4, p=0.001). En sık rastlanan pozitif test sonuçları nikel sülfat (%21.6), thimerosal (%6.2), altın sodium tiyosülfat (%5.8), epoksi reçine (%3.8), kobalt diklorid (%3.7), fenilendiamin (%2.9) ve formaldehit (%2.9) olarak sıralandı. Nikel sülfat ve fenilendiamin pozitifliğinin kadınlarda, epoksi reçine ve potasyum dikromat pozitifliğinin ise erkeklerde istatistiksel anlamlı olarak daha fazla olduğu tespit edildi (p<0.05). Yama testi pozitifliği olan ve olmayan gruplar arasında semptom süresi, şiddeti, sıklığı arasında bir fark saptanmadı (p>0.05). Baş-boyun bölgesinde şikayeti olan hastalarda olmayanlara göre yama testinde pozitiflik oranı anlamlı şekilde daha yüksekti (51.3 vs. %42.6, p=0.01). Mesleki duyarlaştırıcı teması olduğu bilinen hastalarda pozitiflik oranı olmayanlara göre anlamlı şekilde yüksekti (%54.3 vs. %42.7, p=0.02).

TARTIŞMA: Çalışmamızda baş boyun bölgesinde semptomları olanlarda daha yüksek oranda pozitif test sonuçlarının olması, bu grup hastada ayırıcı tanıda alerjik kontakt dermatit tanısının ön planda tutulması gerektiğini düşündürmektedir. Çalışmamızda saptanan kontakt alerjenler dünyanın diğer bölgelerinden bildirilen alerjenlerle genel olarak uyumlu bulunmuştur. Sadece epoksi reçine duyarlılığı bölgemizde daha yüksek saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Alerjik kontak dermatit, yama testi, Avrupa standart seri

EP-101

Deri Alerjileri-Herediter Anjioödem-2

Tablo 1

Tablo 1. Hastaların klinik özellikleri.

Yaş (yıl), medyan (min-maks)	38 (18-82)
Ortalama ± SS	39,1±13,6
Cinsiyet (K/E), n (%)	667 (64,5) / 367 (35,5)
Semptom süresi (ay), medyan (min-maks)	6 (0,3-408)
Meslek, n (%)	
Öğrenci, emekli, çalışmayan	183 (22,3)
Ev hanımı	131 (16,0)
Memur, ofis elemanı, öğretmen	85 (10,4)
Rüzgar türbini üretimi	67 (8,2)
Sağlık çalışanı	58 (7,1)
Tekstil sektörü	29 (3,5)
İnşaat sektörü	26 (3,2)
Market, satış, tezgahdar	25 (3,0)
Metal ürün doğrama, imalat	22 (2,7)
Kuaför, kozmetik	12 (1,5)
Çiftçi, tarım işçisi	8 (1,0)
Diğer	175 (21,1)
Mesleki duyarlaştırıcı teması, n (%)	184 (46,6)
Etkilenen bölge, n (%)	
Baş boyun	359 (38,7)
Eller	304 (32,9)
Gövde	252 (27,3)
Ön kol	136 (14,7)
Ayak	115 (12,4)
Yama testinde pozitiflik, n (%)	466 (45,1)
Yama testinde en sık pozitiflik saptanan alerjenler, n (%)	
Nikel sülfat	223 (21,6)
Thimerosal	64 (6,2)
Altın sodium tiyosülfat	60 (5,8)
Epoksi reçine	39 (3,8)
Kobalt diklorid	38 (3,7)
Parafenilendiamin	30 (2,9)
Formaldehit	30 (2,9)
Cl+ Me+ izotiazolinon	25 (2,4)
Koku miks (Fragrance mix)	20 (1,9)
Karba miks	19 (1,8)

Tablo 2

Tablo 2. Yama testinde pozitiflik saptanan ve saptanmayan hastaların özellikleri.

	Yama testinde pozitiflik saptananlar	Yama testinde pozitiflik saptanmayanlar	P değeri
Yaş (yıl), medyan (min-maks)	35 (18-79)	40 (18-82)	<0,001
Ortalama ± SS	36,6±12,1	41,1±14,4	
Cinsiyet (K/E), n (%)	325 (48,7) / 141 (38,4)	342 (51,3) / 226 (61,6)	0,001
Etkilenen bölge, n (%)			
Baş, boyun	184 (51,3)	175 (48,7)	0,01
Eller	144 (47,4)	160 (52,6)	0,544
Gövde	112 (44,4)	140 (55,6)	0,590
Ön kol	64 (47,1)	72 (52,9)	0,778
Ayak	46 (40,0)	69 (60,0)	0,176
Semptom süresi (ay), medyan (min-maks)	19,3 (0,25-240)	24,08 (0,25-408)	0,128
Atopi sıklığı, n (%)	121 (39,3)	131 (35,6)	0,323
Mesleki duyarlaştırıcı teması, n (%)	100 (54,3)	84 (45,7)	0,02

EP-102

Deri Alerjileri-Herediter Anjioödem-2

3. BASAMAK REFERANS HASTANEMİZDE YAPILAN AVRUPA YAMA SERİSİ YAMA TESTİ SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Zeynep Yegin Katran, İsmet Bulut
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Süreyyapaşa Alerji ve İmmunoloji Anabilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ: Alerjik kontakt dermatit (AKD) sıklığı giderek artmaktadır ve yaşam kalitesi üzerinde olumsuz bir etkiye sahiptir. Yama testi özellikle tedaviye dirençli olgularda, atipik olgularda, el egzaması olan çalışanlarda ve sistemik tedaviye başlamadan önce önerilmektedir. Bu çalışmada, üçüncü basamak hastanemizde Avrupa Yama Serisi uygulanan alerjik kontakt dermatitli hastaların sonuçlarını paylaşmayı amaçladık.

METOD: 2018-2023 yılları arasında merkezimizde yama testi yapılan AKD tanılı tüm hastalar çalışmaya dahil edildi. Bu çalışma için Sağlık Bilimleri Üniversitesi Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nden etik kurul onayı alınmıştır. (03.06.2023 tarihli, protokol kodu: 116.2017.R-278)

SONUÇLAR: Ocak 2018 ile Mayıs 2023 tarihleri arasında 18 yaş üstü 383 hastaya Avrupa Baseline Serisi ile yama testi yapıldı. 216 (%56,3) hastaya Ocak 2018 ile Mart 2021 arasında Avrupa Yama Testi uygulandı. 167 (%43,7) hastaya Nisan 2021 ve Haziran 2023 tarihleri arasında kliniğimizde 32 alerjiden oluşan Avrupa Yama Serisi uygulanmıştır. Nikel %22 (85) ile en yüksek pozitifliğe sahipken, bunu %7 (27) ile altın, %6,8 (26) ile kobalt, %4,7 (18) ile tiyomerkal ve fenilendiamin ve %4,4 (17) ile potasyum dikromat takip etmiştir. Tüm yıllarda, yama testi pozitifliği kadınlarda erkeklere göre istatistiksel olarak daha yüksektir. Nikel ve potasyum dikromat sırasıyla kadınlarda ve erkeklerde istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla pozitif bulunmuştur. Yün alkol, karbamiks, cl-me-izohiazolinon, tiyomerkal pozitifliği zaman içinde azalırken, kolofon pozitifliği zaman içinde istatistiksel olarak anlamlı şekilde artmıştır.

SONUÇLAR: Bu çalışmada, referans hastanemizde Avrupa yama testinde pozitif bulunan alerjenler önceki çalışmalarla benzerlik göstermekle birlikte, zaman içinde değiştiği dikkati çekmiştir.

Anahtar Kelimeler: alerjik kontakt dermatit, yama testi, European Baseline Series

EP-102

Deri Alerjileri-Herediter Anjioödem-2

RESULTS OF PATCH TESTING TO THE EUROPEAN BASELINE SERIES IN ADULT PATIENTS IN TURKEY: FIVE-YEAR EXPERIENCE OF A TERTIARY REFERENCE CENTER

Zeynep Yegin Katran, İsmet Bulut

Department of Allergy and Immunology, Süreyyapaşa Training and Research Hospital, University of Health Sciences, Istanbul, Turkey

BACKGROUND: Allergic contact dermatitis (ACD) is increasing in frequency and has a negative impact on quality of life. Patch testing is recommended especially in treatment-resistant cases, atypical cases, workers with hand eczema and before starting systemic treatment. In this study, we aimed to share the results of patients with allergic contact dermatitis who underwent European Baseline Series in our tertiary referral hospital.

METHODS: All patients diagnosed with AKD who underwent patch testing at our referral center between 2018 and 2023 were included in the study. Ethics committee approval of the University of Health Sciences, Süreyyapaşa Chest Diseases and Thoracic Surgery Training and Research Hospital was obtained for this study. (dated 03.06.2023, protocol code: 116.2017.R-278)

RESULTS: Between January 2018 and May 2023, 383 patients > 18 years of age were patch tested with European Baseline Series. 216 (56.3%) patients underwent European Patch Testing (EPT) between January 2018 and March 2021. 167 (43.7%) patients underwent the European Patch Series consisting of 32 allergens applied in our clinic between April 2021 and June 2023. Nickel was the most positive with 22% (85), followed by gold with 7% (27), cobalt with 6.8% (26), thiomercal and phenylenediamine with 4.7% (18) and potassium dichromate with 4.4% (17). In all years, patch test positivity was statistically higher in women than in men. Nickel and potassium dichromate were statistically significantly more positive in women and men, respectively. Woolalcohol, carbamix, cl-me-isohiazolinone, thiomercal positivity decreased over time, while colophony positivity increased statistically significantly over time.

CONCLUSION: In this study, although the allergens found positive in the European patch test in our reference hospital were similar to previous studies, it was noteworthy that they changed over time.

Keywords: allergic contact dermatitis, patch testing, European Baseline Series

EP-102

Deri Alerjileri-Herediter Anjioödem-2

01.2018-03.2021 TRUE testi (Avrupa temel serisi) sonuçlarının cinsiyete göre dağılımı
01.2018-03.2021 Distribution of TRUE test (European basic series) results by sex

Allergen	Female (129)		Male (87)		Total (216)	
	n	%	n	%	n	%
Nickel Sulphate	42	19.4	10	5	52	24.4
Wool Alcohols	8	4	3	1.5	11	5.5
Neomycin Sulphate	--	--	1	0.5	1	0.5
Potassium Dichromate	2	1	4	2	6	3
Cain Mix	2	1	3	1.5	5	2.5
Fragrance Mix	2	1	--	--	2	1
Colophony	4	2	--	--	4	2
Paraben Mix	--	--	1	0.5	1	0.5
Balsam of Peru	4	2	1	0.5	5	2.5
Etylendiamine dihydrochloride	1	0.5	1	0.5	2	1
Cobalt Chloride	6	3	7	3.5	13	6.5
P-Tert-Butylphenol	4	2	--	--	4	2
Formaldehyde Resin						
Epoxy Resin	5	2.5	6	3	11	5.5
Carba Mix	5	2.5	3	1.5	8	5
Black Rubber Mix	3	1.5	1	0.5	4	2
Cl-Me-Isothiazolinone	2	1	4	2	6	3
Quaternium-15	1	0.5	--	--	1	0.5
Methylidibromo Glutaronitrile	2	1	1	0.5	3	1.5
P-Phenylenediamine	5	2.5	3	1.5	8	4
Formaldehyde	1	0.5	1	0.5	2	1
Mercapto Mix	--	--	1	0.5	1	0.5
Thiomersal	14	7	4	2	18	9
Thiuram Mix	3	1.5	3	1.5	6	3
Diazolidinyl Urea	--	--	--	--	--	--
Quinoline Mix	2	1	--	--	2	1
Tixocorol-21-Pivalate	--	--	1	0.5	1	0.5
Gold Sodium Thiosulphate	19	9.5	8	4	27	13.5
İmidazolidinyl Urea	--	--	1	0.5	1	0.5
Budesonide	--	--	1	0.5	1	0.5
Hydrocortisone-17-Butyrate	1	0.5	1	0.5	2	1
Mercaptobenzothiazole	--	--	1	0.5	1	0.5
Bacitracin	1	0.5	--	--	1	0.5
Parthenolide	--	--	--	--	--	--
Dispers Blue 106	1	0.5	1	0.5	2	1
Bronopol	--	--	--	--	--	--

EP-102

Deri Alerjileri-Herediter Anjioödem-2

**04.2021-06-2023 KLİNİĞİMİZDE HAZIRLANAN AVRUPA YAMA TESTİ SONUÇLARININ DAĞITIMI
04.2021-06-2023 distribution of the results of the European patch test prepared in our clinic**

Allergen	Female (95)		Male (72)		Total (167)	
	n	%	n	%	n	%
Potassium Dichromate	2	1.1	9	5.3	11	6.4
4-Phenylenediamine base	6	3.3	3	1.7	9	5
Thiuram Mix	4	2.2	5	2.8	9	5
Neomycin Sulphate	1	0.6	--	--	1	0.6
Cobalt Chloride	7	3.9	6	3.3	13	7.2
Benzocaine	1	0.6	1	0.6	2	1.2
Nickel Sulphate	27	16.1	6	3.3	33	19.4
Clioquinol	--	--	--	--	--	--
Colophony	7	3.9	5	2.8	12	6.7
Carba Mix	--	--	--	--	--	--
Etylendiamine dihydrochloride	--	--	1	0.6	1	0.6
Paraben Mix	--	--	2	1.1	2	1.1
N-Isopropyl-N-Phenyl-4-phenylenediamine	1	0.6	1	0.6	2	1.2
Wool Alcohols	1	0.6	1	0.6	2	1.2
Mercapto Mix	1	0.6	0		1	0.6
Epoxy Resin	3	1.7	0		3	1.7
Balsam of Peru	2	1.1	5	2.8	7	3.9
P-Tert-Butylphenol Formaldehyde Resin	1	0.6	--		1	0.6
Mercaptobenzothiazole	2	1.1	2	1.1	4	2.2
Formaldehyde	1	0.6	--	--	1	--
Fragrance Mix	1	0.6	4	2.2	5	2.8
Diazolidinyl Urea	1	0.6	--		1	
Sesquiterpenelactone Mix	1	0.6	3	1.7	4	2.3
1-(3-Chloroallyl)-3,5,7-triaza-1-azoniaa damantane chloride (Quaternium15)	--	--	--		--	--
Methylisothiazolinone+ Methylchlorisothiazolinone	2	1.1	--	--	2	1.1
Budesonide	2	1.1	3	1.7	5	2.8
Tixocorol-21-Pivalate	--	--	2	1.1	2	1.1
Methyldibromo Glutaronitrile	1	0.6	3	1.7	4	2.3
Fragrance Mix 2	2	1.1	2	1.1	4	2.2
Lyril	--	--	--	--	--	--
Cl-Me-Isouthiazolinone	--	--	--	--	--	--
Textile dye Mix	6	3.3	4	2.2	10	5.5

EP-102

Deri Alerjileri-Herediter Anjioödem-2

Çalışma popülasyonunun demografik özellikleri
Demographic characteristics of the study population

Characteristic	Female (n=224)	Male (n=159)
Age (y), mean (SD)	40.78 ±12.85 yıl	40.71 ± 12.76 yıl
Duration of ACD (months) mean (SD)	22.35 ± 36.27 ay	21.84 ± 34.89 ay
Atopy (%)	%40.1 (n=90)	% 30.1 (n=48)
Patch test positivity (%)	126 (%56.25)	70 (%44)

Cinsiyete göre alerjenlerin istatistiksel anlamlılığı
Statistical significance of allergens by gender

		Sex		P value
		Female	Male	
Patch Test Positivity	Positive for at least one allergen	126 (% 64.3)	70 (%35.7)	P:0.022
	Negative	98 (% 52.4)	89 (% 47.6)	
Nickel Sulphate	Positive	69 (% 81.2)	16 (% 18.8)	P:0.000
	Negative	155 (% 52)	143 (% 48)	
Potassium Dichromate	Positive	4 (% 23.5)	13 (% 76.5)	P:0.004
	Negative	220 (% 60.1)	146 (% 3.9)	

EP-103

Deri Alerjileri-Herediter Anjioödem-2

KRONİK SPONTAN ÜRTİKER TEDAVİSİNDE TOTAL IGE DÜZEYİNİN OMALİZUMAB TEDAVİ SÜRESİ İLE İLİŞKİSİ

İbrahim Bekir Boz¹, Esra Yavuz Taşpınar¹, Rukiye Güler İlhan¹, Deniz Özel², Mustafa Ender Terzioğlu¹

¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Antalya

²Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Ana Bilim Dalı, Antalya

GİRİŞ: Kronik spontan ürtiker (KSÜ), ciltte kaşıntı ve yanma benzeri hislerin eşlik ettiği, 6 hafta veya daha uzun süren kabarıklık ve/veya anjioödem oluşumuyla karakterize bir cilt hastalığıdır. Kronik ürtiker tedavisinde IgE'nin antikorlarla hedeflenmesinin güvenli ve etkili bir tedavi yaklaşımı sağladığı gösterilmiştir. Güncel kılavuzlarda IgE molekülünü hedef alan bir monoklonal antikor olan omalizumab tedavisi antihistaminik yanıtı olmayan ürtiker hastalarında önerilmektedir. Çalışmamızda omalizumab tedavisi öncesi ölçülen Total IgE değerinin omalizumab tedavi süresini öngörmeye etkinliğinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇLER ve YÖNTEM: Çalışmamız retrospektif bir çalışmadır. 2015-2023 yılları arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Erişkin Alerji ve İmmünoloji Polikliniğine başvuran ve kronik spontan ürtiker tanısı ile omalizumab tedavisi almış veya halen almakta olan 98 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar total IgE düzeylerine göre 0-15, 15-150, 150-500, 500 IU/mL üzeri olmak üzere 4 grup ve 0-150, 150 IU/mL üzeri olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Omalizumab tedavi süresi 0-6 ay ve 6 ay üzeri olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Toplanan veriler IBM SPSS Statistics 23 programı kullanılarak analiz edildi.

BULGULAR: Çalışmaya dahil edilen hastaların 69'u kadın 29'u erkekti. Hastaların yaş ortalaması 39,9 olarak tespit edildi. Hastaların %69.4'ü(68 kişi) 6 aydan uzun süre omalizumab kullanmaktayken %30.6'sı(30 kişi) 6 aydan kısa süre omalizumab tedavisi kullanmıştı. Omalizumab tedavi süresi ile Total IgE düzeyleri sırasıyla 4 grup (0-15, 15-150, 150-500, 500 IU/mL üzeri) ve 2 grup (0-150, 150 IU/mL üzeri) olarak karşılaştırıldığında her 2 grupta da anlamlı farklılık saptanmadı (sırasıyla p=0.89 ve 0.84). Hastaların omalizumab tedavi süreleri ile total IgE değerleri gruplamadan kıyaslandığında tedavi süresi ile IgE değerleri arasında korelasyon tespit edilemedi (Pearson korelasyon katsayısı 0.114).

SONUÇ ve TARTIŞMA: Literatürde omalizumab tedavisi öncesi ölçülen total IgE sonuçlarının omalizumab tedavi süresini öngörmeye faydalı olabileceğine yönelik sonuçlar mevcuttur. Çalışmamızda omalizumab tedavisi öncesi total IgE düzeyinin tedavi süresini öngörmeye etkili olabileceğine dair bir veri elde edilememiştir.

Anahtar Kelimeler: IgE, Ürtiker, Omalizumab

Katılımcıların Yaş Dağılımları

	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart Sapma
Yaş	18	72	39,89	13,667

Katılımcıların IgE Düzeylerinin Dağılımı

	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart Sapma
IgE Düzeyi	3	2000	260,21	293,27

EP-103

Deri Alerjileri-Herediter Anjioödem-2

Total IgE Değeri ile Omalizumab Tedavi Süresi İlişkisi

				IgE Düzeyi	IgE Düzeyi		Toplam
			0-15 IU/mL	15-150 IU/mL	150-500 IU/mL	500 IU/mL üzeri	
Omalizumab Tedavi Süresi	0-6 ay	Hasta Sayısı	3	10	13	4	30
	6 ay üzeri	Hasta Sayısı	4	24	31	9	68
Toplam			7	34	44	13	98

Total IgE değerleri 0-15 IU/mL, 15-150 IU/mL, 150-500 IU/mL ve 500 IU/mL üzeri olarak 4 gruba ayrılıp omalizumab tedavi süresi ile olan ilişkisine bakıldığında anlamlı bir farklılık tespit edilemedi. $p=0.89$

Total IgE Değeri ile Omalizumab Tedavi Süresi İlişkisi

			IgE Düzeyi	IgE Düzeyi	Toplam
			0-150 IU/mL	150 IU/mL Üzeri	
Omalizumab tedavi süresi	0-6 Ay	Hasta Sayısı	13	17	30
	6 Ay Üzeri	Hasta Sayısı	28	40	68
Toplam			41	57	98

Total IgE değerleri 0-150 IU/mL ve 150 IU/mL üzeri olarak 2 gruba ayrılıp omalizumab tedavi süresi ile olan ilişkisine bakıldığında anlamlı bir farklılık tespit edilemedi. $p=0.84$

EP-104

Deri Alerjileri-Herediter Anjioödem-2

ATOPIK DERMATİTLİ SÜT ÇOCUKLARINDA İLERİ GLİKASYON SON ÜRÜNLERİNİN HASTALIK ŞİDDETİ İLE İLİŞKİSİ

Şenay Burçin Alkan¹, Tuğba Güler², İlknur Külhaş Çelik², Hasibe Artaç²

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi, Nezahat Keleşoğlu Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Konya, Türkiye

²Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Konya, Türkiye

GİRİŞ: Beslenme çevresel bir faktör olarak atopik dermatit (AD) gelişimini etkileyebilir. Bununla birlikte, anne sütü ile beslenen çocuklarda annenin beslenmesindeki ileri glikasyon son ürünlerinin (İGS), çocukta gelişen AD ile ilişkisi henüz anlaşılammıştır. İGS'ler besinlerin doğal yapısında bulunur ve ayrıca besinlere uygulanan ısı işlemleri yeni İGS oluşumuna neden olur. Karboksil metil lizin (KML) İGS'lerin ana yapısı olarak kabul edilmektedir. Bu araştırmanın amacı; AD tanısı almış süt çocuklarında annenin besinlerle aldığı KML'nin hastalığın varlığı ve şiddeti ile ilişkisini belirlemektir.

GEREÇLER ve YÖNTEM: Temmuz 2022-Ağustos 2023 tarihleri arasında çocuk immünoloji ve alerji polikliniğine başvuran ve AD tanısı alan süt çocukları (n=36) ve yaşla uyumlu sağlıklı kontroller (n=31) çalışmaya dahil edildi. Çocuklardan serum, çocukların annelerinden serum ve anne sütü örnekleri alındı. Serum ve anne sütünün KML düzeyi ELISA yöntemiyle; total antioksidan kapasite (TAK) ve total oksidan durumu (TOD) düzeyi otomatik ölçüm yöntemiyle belirlendi. Anneden üç günlük besin tüketimi kaydı alındı ve diyetin KML içeriği hesaplandı. AD hastalık şiddeti objektif SCORAD skorlaması ile belirlendi.

BULGULAR: Çalışmaya yaşı ortalama 5.9±2.9 ay olan 36 (%38.9 erkek) hasta dahil edildi. Hastaların tanı anında SCORAD skorunun ortanca değeri 24.9 (17.6-43.5) olarak belirlendi. AD grubundaki annelerin diyetle aldığı KML miktarı [6228.9 (4056.4-7126.4) KU/1000 kkal/gün] sağlıklı gruptaki annelerin diyetle aldığından [4265.1 (3014.4-5018.2) KU/1000 kkal/gün] anlamlı olarak daha yüksek bulundu (p<0.05). AD grubundaki annelerin serumundaki KML düzeyinin [567.9 (417.9-1033.9) ng/mL] sağlıklı gruptaki annelerin serum düzeyinden [(378.5 (239.7-742.8) ng/mL] anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptandı (p<0.05). AD tanılı süt çocuklarının serum KML düzeyi [984.0 (633.6-2314.0) ng/mL] sağlıklı süt çocuklarından [818.8 (480.9-1241.0) ng/mL] daha yüksekti. Ancak istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Her iki grubun anne sütündeki KML düzeyi benzerdi (AD:303.6±108.2 ng/mL, Sağlıklı: 330.4±121.5 ng/mL). AD grubunda çocuk ve anne serumunun TOD düzeyi sağlıklı gruba göre anlamlı olarak daha yüksekti (p<0.05). AD grubundaki çocukların SCORAD skoru ile anne sütünün KML düzeyi arasında pozitif yönde zayıf ilişki bulundu (rho:0.364, p=0.002).

SONUÇ: AD tanılı çocuklarda annenin diyetinde ve serumunda KML düzeyi yüksekliği ve anne sütü KML düzeyi ile hastalık şiddeti arasındaki ilişki, anne beslenmesinin AD gelişiminde etkisi olabileceğini göstermektedir. Annenin diyeti anne sütünün kompozisyonunu etkilediği için diyetle alınan KML miktarının azaltılmasına yönelik beslenme önerilerinin geliştirilmesi önemlidir.

Anahtar Kelimeler: atopik dermatit, diyet, ileri glikasyon son ürünleri, süt çocuğu

EP-104

Deri Alerjileri-Herediter Anjioödem-2

**THE RELATIONSHIP BETWEEN ADVANCED GLYCATION END PRODUCTS AND DISEASE SEVERITY
IN INFANTS WITH ATOPIC DERMATITIS**

Şenay Burçin Alkan¹, Tuğba Güler², İlknur Külhaş Çelik², Hasibe Artaç²

¹Necmettin Erbakan University, Nezahat Keleşoğlu Faculty of Health Sciences, Department of Nutrition and Dietetics, Konya, Türkiye

²Selçuk University, Faculty of Medicine Division Department of Pediatrics, Division of Immunology and Allergy, Konya, Türkiye

INTRODUCTION: Nutrition could influence the development of atopic dermatitis (AD). However, the association between advanced glycation end products (AGEs) in the mother's diet, especially in breastfeeding infants, and AD is unclear. AGEs are naturally present in foods, and cooking processes could generate new AGEs. Carboxymethyllysine (CML) is a primary component of AGEs. This study aims to determine the relationship between the severity of AD in infants and mothers' dietary CML (dCML) intake.

MATERIALS-METHODS: Between July 2022 and August 2023, infants diagnosed with AD (n=36) and age-matched healthy controls (n=31) were included in the study. Infants' serum samples and mothers' serum and breast milk (BM) samples were collected. CML levels in serum and BM were determined using ELISA, while total antioxidant capacity (TAC) and total oxidant status (TOS) levels were measured using an automatic measurement method. A three-day dietary record was obtained from mothers to calculate dCML intake. AD severity was assessed using objective SCORAD score.

RESULTS: The study included 36 infants with AD with an average age of 5.9±2.9 months, 38.9% male. At diagnosis, median SCORAD score was 24.9 (17.6-43.5). In AD group, dCML intake of mothers was found to be significantly higher [6228.9 (4056.4-7126.4) KU/1000 kcal/day] than healthy group 4265.1 (3014.4-5018.2) KU/1000 kcal/day] (p<0.05). Additionally, serum CML levels in mothers of AD group [567.9 (417.9-1033.9) ng/mL] were significantly higher than healthy group [(378.5 (239.7-742.8) ng/mL] (p<0.05). Serum CML level of infants with AD [984.0 (633.6-2314.0) ng/mL] was higher than healthy infants [818.8 (480.9-1241.0) ng/mL], but no statistically significant difference was found. Both groups' CML levels in BM were similar (AD:303.6±108.2 ng/mL, healthy:330.4±121.5 ng/mL). Moreover, serum TOS levels of infants and mothers in AD group were significantly higher than healthy group (p<0.05). SCORAD score and CML level of BM were weakly positively correlated in AD (rho: 0.364, p=0.002).

CONCLUSION: The higher dCML intake and serum CML of mothers and the link between CML in BM and disease severity suggest maternal nutrition could impact AD development. Since the mother's diet could influence the composition of BM, developing dietary recommendations to reduce dCML intake is essential.

Keywords: advanced glycation end products, atopic dermatitis, diet, infant

Tablo 1. Çocukların genel özellikleri

	AD grubu	Kontrol grubu
Yaş (ay, X±SS)	5.9±2.9	6.1±3.3
Cinsiyet		
Kız (n,%)	22 (%61.1)	20 (%64.5)
Erkek (n,%)	14 (%38.9)	11 (%35.5)
SCORAD Skoru (Medyan (25.-75.çeyreklik))	24.9 (17.6-43.5)	-

EP-104

Deri Alerjileri-Herediter Anjioödem-2

Table 1. General characteristics of children

	AD Group	Control Group
Year (month, X±SS)	5.9±2.9	6.1±3.3
Gender		
Girl (n,%)	22 (61.1%)	20 (64.5%)
Boy (n,%)	14 (38.9%)	11 (35.5%)
SCORAD Score (Median (25th-75th quartile))	24.9 (17.6-43.5)	

Tablo 2. Atopik dermatit tanılı grubun ve kontrol grubunun diyet ve laboratuvar bulgularının karşılaştırılması

Diyet ve laboratuvar bulguları	AD grubu X±SS/ Medyan (25.-75.çeyreklik)	Kontrol grubu X±SS/ Medyan (25.-75.çeyreklik)	p
Diyetle alınan enerji (kcal)	1335.0 (1175.0-1608.0)	1563.0 (1352.0-1904.0)	0.021#
Diyet KML (KU)	8001.0 (4746.0-10575.0)	6815.0 (5230.0-8831.0)	0.206#
Diyet KML/Enerji (KU/1000 kcal)	6228.9 (4056.4-7126.4)	4265.1 (3014.4-5018.2)	0.002#
KML_anne serumu (ng/mL)	567.9 (417.9-1033.9)	378.5 (239.7-742.8)	0.003#
KML_anne sütü (ng/mL)	303.6±108.2	330.4±121.5	0.407*
KML_çocuk serumu (ng/mL)	984.0 (633.6-2314.0)	818.8 (480.9-1241.0)	0.167#
TAK_anne serumu (mmol/L)	1.7 (1.5-1.9)	1.6 (1.4-1.8)	0.553#
TOD_anne serumu (µmol/L)	19.9 (15.3-31.5)	13.5 (8.6-20.5)	0.008#
TAK_anne sütü (mmol/L)	0.9±0.2	0.8±0.3	0.099*
TOD_anne sütü (µmol/L)	5.2 (4.8-8.8)	5.0 (4.4-6.0)	0.142#
TAK_çocuk serumu (mmol/L)	1.4±0.2	1.5±0.3	0.103*
TOD_çocuk serumu (µmol/L)	21.5 (13.8-26.9)	14.9 (11.4-22.7)	0.018#

*t test #Mann Whitney U testi KML: Karboksi metil lizin, KU: Kiloünite, TAK: Total antioksidan kapasite, TOD: Total oksidan durum

Table 2. Comparison of dietary and laboratory findings of the group with atopic dermatitis and the control group

Dietary and laboratory findings	AD group X±SS/ Median (25th-75th quarters)	Control group X±SS/ Median (25th-75th quarters)	p
Dietary energy intake (kcal)	1335.0 (1175.0-1608.0)	1563.0 (1352.0-1904.0)	0.021#
Dietary CML (KU)	8001.0 (4746.0-10575.0)	6815.0 (5230.0-8831.0)	0.206#
Dietary CML/Energy (KU/1000 kcal)	6228.9 (4056.4-7126.4)	4265.1 (3014.4-5018.2)	0.002#
CML_maternal serum (ng/mL)	567.9 (417.9-1033.9)	378.5 (239.7-742.8)	0.003#
CML_breast milk (ng/mL)	303.6±108.2	330.4±121.5	0.407*
CML_child serum (ng/mL)	984.0 (633.6-2314.0)	818.8 (480.9-1241.0)	0.167#
TAC_maternal serum (mmol/L)	1.7 (1.5-1.9)	1.6 (1.4-1.8)	0.553#
TOS_maternal serum (µmol/L)	19.9 (15.3-31.5)	13.5 (8.6-20.5)	0.008#
TAC_breast milk (mmol/L)	0.9±0.2	0.8±0.3	0.099*
TOS_breast milk (µmol/L)	5.2 (4.8-8.8)	5.0 (4.4-6.0)	0.142#
TAC_child serum (mmol/L)	1.4±0.2	1.5±0.3	0.103*
TOS_child serum µmol/L)	21.5 (13.8-26.9)	14.9 (11.4-22.7)	0.018#

*t test #Mann Whitney U test CML: Carboxymethyl-Lysine, KU:Kilounit, TAC: Total Antioxidant Capacity, TOS:Total Oxidative Statu

EP-105

Deri Alerjileri-Herediter Anjioödem-2

ORTA-AĞIR ATOPIK DERMATİTLİ ÇOCUKLARIN TEDAVİ YOLCULUĞU

Deniz İlgün Gürel¹, Hilal Ünsal¹, Elif Soyak Aytekin¹, Özge Soyer¹, Ümit Murat Şahiner¹, Sibel Ersoy Evans², Bülent Şekerel¹

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

GİRİŞ: Atopik dermatit (AD), farklı şiddetlerde görülebilen kronik inflamatuvar bir deri hastalığıdır. Orta-ağır formları hem aile ve bireylerin yaşamı hem de ülkelerin sağlık sistemleri üzerinde önemli bir yük oluşturur.

AMAÇ: Ülkemizin en büyük pediatrik alerji merkezinde orta-ağır atopik dermatit tanısıyla izlenen hastaların tedavi yolculuklarının belgelenmesi.

METOD: Bu retrospektif çalışmaya 1-18 yaş arası atopik dermatit tanısı alan ve sistemik tedavi kullanılması önerilen hastalar dahil edildi. Hasta özellikleri ve topikal/sistemik egzama tedavileri gözden geçirildi.

BULGULAR: 14 aylık çalışma süresi boyunca, 240 atopik dermatitli hastanın 30 (12.5%)'u dermatoloji-alerji konseyinde sistemik tedavi açısından tartışıldı. Bu 30 hastanın ortalama yaşları 13.66 yıl (IQR 7.94-17.27), %40'ı (n=12) kadın cinsiyet ve ortalama takip süreleri 1.6±0.9 yıldır. Bir önceki yıl sağlık kurumuna ortalama 4 (IQR, 1.00-8.75) başvuru yapmışlardı ve %70'inde (21/30) aeroallerjen duyarlılığı vardı. Total IgE, eozinofil sayısı ve yüzdesi başvuru sırasında sırasıyla 1980 IU/mL (IQR, 794.50-5446), 650 (IQR, 275-1275) ve 6.75% (IQR, 3.80-13.15) idi. Tüm hastalar aralıklı ve/veya düzenli olarak topikal kortikosteroid (KS) tedavi alıyordu ve %56.6'sı kısa veya uzun süreli topikal takrolimus tedavisi uygulanmıştı. Hastaların 57.1%'inin birden fazla kez sistemik steroid tedavisi alması gerekmişti. Ayrıca %43.3'üne (n=13) sistemik siklosporin tedavisi uygulanmıştı ve %30.8 (n=4)'i yarar görmüştü. Siklosporin kullanımına bağlı olarak bir hastada hipertrikozis ve bir hastada selülit gözlenmişti. Sadece 3 hasta önerilen dupilumab tedavisini karşılayabilmişti. Bu hastaların tümü tedaviye iyi yanıt vermişti ve hiçbir hastada istenmeyen etki görülmemişti. Bir hasta için Janus kinaz inhibitör tedavisi planlanmış olmasına rağmen, sağlık bakanlığı onay vermediği için kullanılamamıştı.

SONUÇ: Orta-ağır atopik dermatitin yönetimi, hastalığın heterojenitesi, komorbiditeleri, tedavi yollarındaki karmaşıklık ve sosyal güvenlik sistemi kuralları nedeniyle maliyetli ve zordur. Ülkemizde orta-ağır atopik dermatiti olan çocukların tedavi basamaklarının ve yeni tedavilere ulaşabilirliğinin iyileştirilmesine ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Adolesan, atopik dermatit, çocuk, sistemik tedavi

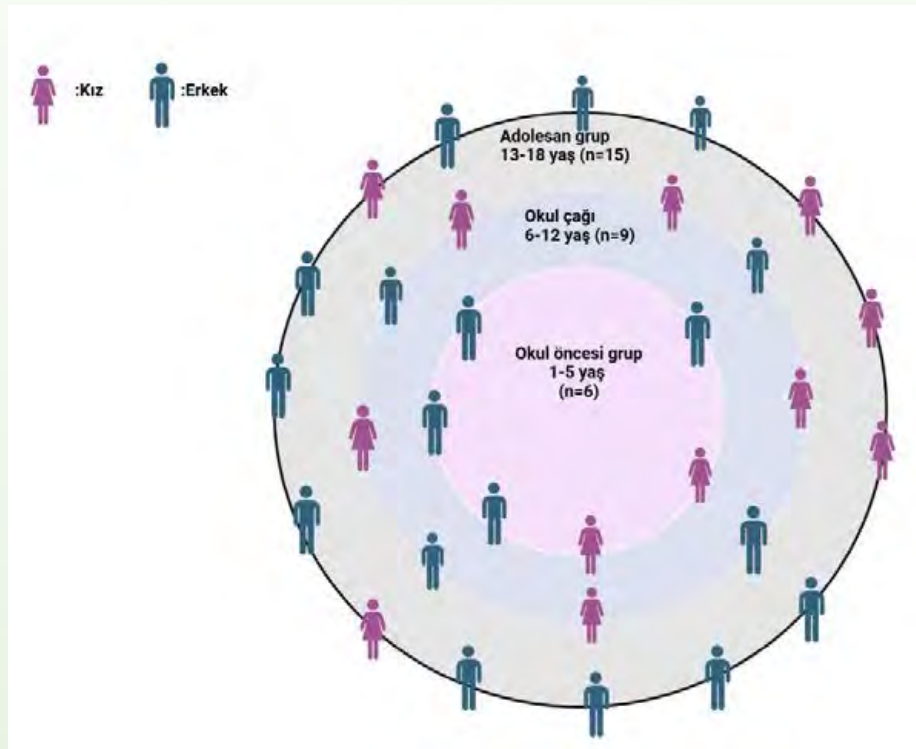
EP-105

Deri Alerjileri-Herediter Anjioödem-2

Tablo 1.Hastaların demografik ve klinik özellikleri

	Okul öncesi (1-5 yaş)	Okul çağı (6-12 yaş)	Adolesan (13-18 yaş)	Tüm grup (1-18)
Kişi sayısı (% entite grubu)	6 (20%)	9 (30%)	15 (50%)	30 (100%)
Ortalama yaş (Çeyrekler arası)	2.6 (1.8-3.6)	8.5 (5.32-11.6)	16.0 (12.6-18.7)	12.0 (7.8-18.7)
Cinsiyet (erkek)	4 (66.7%)	8 (44.4%)	10 (66.7%)	18 (60%)
Şikayetlerin başlangıç yaşı (yaş, median) (çeyrekler arası)	2.44 (0.8-4.0)	6.9 (5.1-9.4)	14.0 (12.2-15.4)	8.8 (4.3-14.0)
Çilti kuruğu	50% (15.5-80)	42.5% (21.5-63.5)	50% (27.5-70)	50% (25-70)
Alle yükü	0%	14(6.7%)	4(26.7%)	10(33.3%)
Total IgE (median (çeyrekler arası))	762 (166-4131)	2529 (1303-56-1668)	1980 (851-6277)	1980 (794-3446)
Kan eozinofil % (median (IQR))	8.70 (1.17-20.85)	11.8 (8.0-14.05)	5.0 (2.60-10.90)	6.75 (3.6-13.1)
Aeroallerjen duyarlılığı (n, %)	7 (133.3%)	9 (100%)	10 (66.6%)	21 (70%)
Majestasida duyarlılığı (n, %)	0%	2 (22.2%)	3 (20%)	5 (16.6%)
Hayat boyu astım (n, %)	0%	2 (11.1%)	4 (26.6%)	5 (16.6%)
Devam eden astım (n, %)	0%	0%	4 (26.6%)	4 (13.3%)
Hayat boyu besin alerjisi (n, %)	2 (33.3%)	6 (66.6%)	4 (26.6%)	12 (40%)
Devam eden besin alerjisi (n, %)	1 (16.6%)	2 (22.2%)	2 (13.3%)	5 (16.6%)
Alerjik rinit (n, %)	0%	6 (66.6%)	6 (40%)	12 (40%)

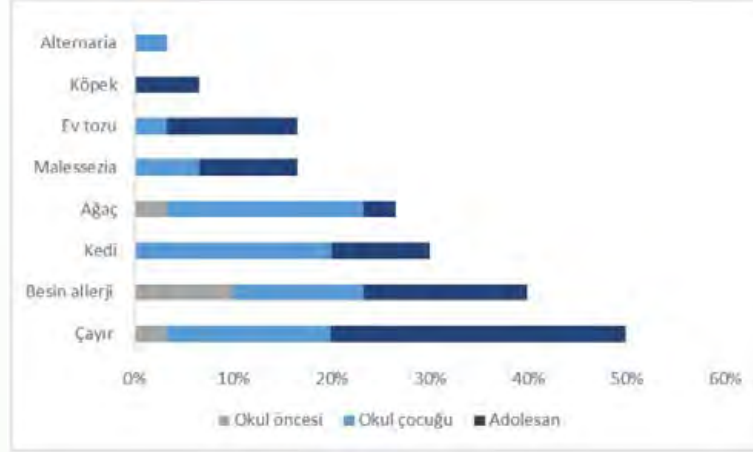
Figür1 Çalışma grubu



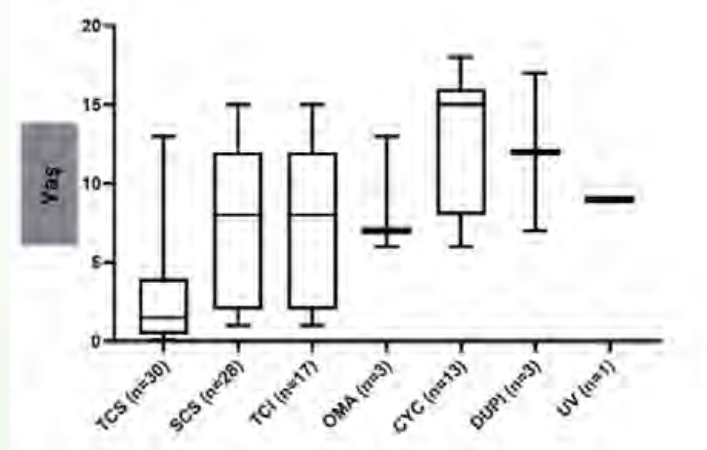
EP-105

Deri Alerjileri-Herediter Anjioödem-2

Figür 2. Çalışma grubundaki alerji sıklıkları

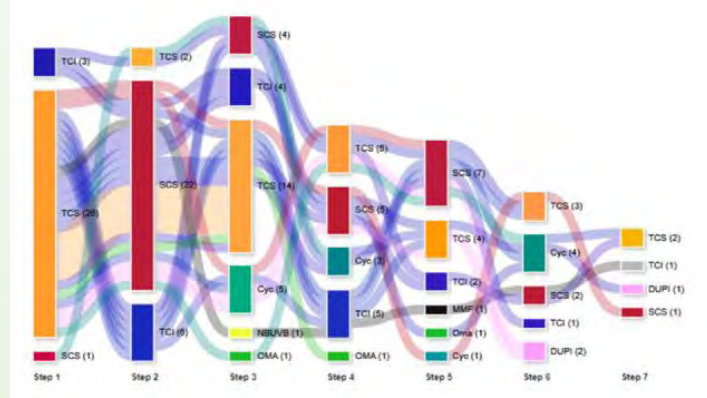


Figür 4. Tedavi başlangıç yaşları



(CYC:Siklosporin, DUP1: Dupilumab, OMA:Omalizumab, SCS:Sistemik kortikosteroid, TCS:Topikal kortikosteroid, TCI:Topikal kalsinörin inhibitörü, UV:Ultraviolet)

Figür 5. Çalışma grubundaki hastaların tedavi yolculuğu



EP-106

Deri Alerjileri-Herediter Anjioödem-2

**KRONİK SPONTAN ÜRTİKERLİ HASTALARDA OMALİZUMAB TEDAVİSİNE YANITI
ÖNGÖNDÜREBİLECEK KLİNİK DURUMLAR VE LABORATUVAR BULGULARI**

Hatice Eylül Bozkurt Yılmaz, Elif Aktaş Yapıcı, Elif Açar, Bahar Arslan, Serpil Köylüce, Serhat Şeker, Murat Türk, İnsu Yılmaz
Erciyes Üniversitesi, İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Kayseri

GİRİŞ: Bu çalışmanın amacı kronik spontan ürtiker (KSÜ) nedeni ile omalizumab tedavisi alan hastalarda eşlik eden klinik durumları belirlemek ve tedaviye yanıtta belirteç olabilecek laboratuvar bulgularını araştırmaktır.

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışma geriyedönük, tek merkezli, kesitsel ve tanımlayıcı olarak planlandı. 2020-2022 yılları arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları polikliniğinde kılavuzlara uygun olarak KSÜ tanısı konulan ve omalizumab tedavisi başlanmış hastaların verileri incelendi. Tüm hastaların omalizumab kullanma süreleri kaydedildi. Hastalar ürtiker kontrol testi (ÜKT) değerlerine göre 3 gruba ayrıldı. Tedavi sonrası ÜKT değeri 16 ise tam kontrol (grup 1), 12-15 arasında ise kısmi kontrol (grup 2) ve <12 ise kontrolsüz KSÜ (grup 3) olarak tanımlandı. Hastaların bazal demografik özellikleri ve eşlik eden hastalıkları kaydedildi ve 3 grup arasında istatistiksel anlamlı fark olup olmadığına bakıldı, ek olarak omalizumab tedavisine başlamadan önceki laboratuvar değerlerinde ortalama trombosit hacmi, ortalama hücre hacmi, nötrofil/lenfosit oranı, eozinofil, bazofil sayıları, C reaktif protein seviyesi, total IgE değeri, anti-Tpo/IgE oranı her 3 grup arasında karşılaştırıldı ve istatistiksel anlamlı fark olup olmadığı değerlendirildi.

BULGULAR: Çalışmaya 110 hasta (ortalama yaş 39±12,3 yıl) dahil edildi. Hastaların 83'ü kadın (%75,5), 27'si erkekti (%24,5). Grup 1'de 73 (%66,4), grup 2'de 27 (%24,5), grup 3'de 10 (%9,1) hasta vardı. Ortalama omalizumab kullanma süresi 17,9±11,8 ay olarak bulundu. Yaş ve cinsiyet yönünden 3 grup arasında istatistiksel anlamlı fark görülmedi (p>0,05). Gruplar arasında astımlı hasta oranı karşılaştırıldığında en yüksek oranın grup 3'te olduğu görüldü (%50) ve gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark vardı (p=0,042). Ortalama trombosit hacmi, ortalama hücre hacmi, nötrofil/lenfosit oranı, eozinofil, bazofil sayıları, C reaktif protein düzeyi, anti-Tpo/IgE oranı ve total IgE düzeyi her 3 grup arasında istatistiksel anlamlı olarak farklı değildi (p>0,05). Her 3 grubun yaş, cinsiyet, astım varlığı ve laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması tablo-1'de özetlenmiştir.

SONUÇ: Kronik spontan ürtiker nedeni ile omalizumab kullanan hastalarda tedavi etkinliğini değerlendirilmesinde laboratuvar değerleri yol gösterici olmayabilir. Tedavi etkinliğinin değerlendirilmesi için farklı skorlama sistemleri ve laboratuvar değerlerine gereksinim olabilir. Astımlı olan KSÜ'lü hastaların omalizumab tedavisinden fayda görme ihtimalleri daha düşük olabilir. Bu verilerin daha geniş ölçekli, çok merkezli ve ileriye dönük çalışmalar ile doğrulanması gerekebilir.

Anahtar Kelimeler: Kronik spontan ürtiker, omalizumab, biyobelirteç

Gruplar arasında yaş, cinsiyet ve laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması

	Grup 1 (n=73)	Grup 2 (n=27)	Grup 3 (n=10)	p
Yaş, yıl	37,8±12,4	41,1±12,2	41,9±11,5	0,8
Kadın cinsiyet n (%)	52 (71,2)	22 (81,5)	9 (90)	0,305
Astım n (%)	17 (23,3)	3 (11,1)	5 (50)	0,042
OTH (fL)	10,3±0,9	10,1±0,7	10,1±0,5	0,542
OHH (fL)	84,7±6,6	81,7±11,2	79,6±10	0,083
Bazofil sayısı (x10 ⁹ /L)	20 (ÇAD=27,4)	32,5 (ÇAD=27,8)	35 (ÇAD=28,5)	0,077
Eozinofil sayısı (x10 ⁹ /L)	110 (ÇAD=170)	150 (ÇAD=250)	130 (ÇAD=140)	0,368
Total Ig E (IU/mL)	70,8 (136,25)	93 (155,5)	37,5 (240,95)	0,78
Anti-tpo/IgE	0,2 (ÇAD=0,6)	0,1 (ÇAD=0,6)	0,8 (ÇAD=5,6)	0,514
Nötrofil/lenfosit oranı	2,7±1,9	2,2±1,2	2,6±1,9	0,591
CRP (mg/L)	3,9 (ÇAD=5)	3 (ÇAD=7)	4,4 (ÇAD=6,7)	0,485

CRP: C reaktif protein, ÇAD: Çeyreklikler arası değişim, OHH: Ortalama hücre hacmi, OTH: Ortalama trombosit hacmi

EP-107

Deri Alerjileri-Herediter Anjioödem-2

ATOPIK DERMATİTLİ ÇOCUKLARIN KLİNİK VE LABORATUVAR ÖZELİKLERİ VE RİSK FAKTÖRLERİ

Çağla Karavaizoğlu¹, Kazım Okan Dolu¹, Sibel Gürbüz¹, Fatma Gül Kılavuz¹, Ayşe Süleyman¹, Cevdet Ozdemir², Zeynep Ülker Tamay¹

¹İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, İstanbul

²İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Pediatrik Temel Bilimler, İstanbul

GİRİŞ: Atopik dermatit (AD), kronik, tekrarlayıcı, kaşıntılı egzematöz lezyonlarla karakterize bir cilt hastalığıdır ve çoğunlukla erken çocukluk döneminde başlar. Başlangıç yaşı, ciddiyeti, eşlik eden alerjik hastalıklar gibi çeşitli faktörlere bağlı olarak farklı fenotiplere ayrılmaktadır.

AMAÇ: Atopik dermatit tanılı hastaların klinik, laboratuvar özelliklerini ve risk faktörlerini değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ-YÖNTEM: Kliniğimizde son 10 yıldır atopik dermatit tanısı ile izlenen hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Hastaların aile öyküleri, sigara dumanı ile karşılaşma, anne-sütü, ek gıdaya başlama zamanı, semptomların başlangıç yaşı, tutulan bölge, eşlik eden deri ve alerjik hastalıklar, periferik kanda mutlak eozinofil sayısı, serum total immünoglobulinler, alerjenlerle deri delme testi ve/veya sp IgE ile duyarlanma oranlarına bakıldı.

BULGULAR: Çalışmaya dahil edilen 768 (n:324/% 42,7 kız) hastanın yaş ortancası 6,5 yıl (3,9-9,7), ortalama takip süresi 4,3 yıl idi. Semptomların ilk çıkış zamanı ortanca 6 ay olup (2-24 ay); %52,5' inin (n=403) ilk 6 ayda, %12'si (n=92) ise 6-12 ayda idi. Hastaların %45,2'sinde (n=309) lezyonun çıkış yeri yanak-yüz bölgesiydi. Ailede atopi öyküsü hastaların %57,2'sinde (n=435) ve %7,7'sinde (n=55) annesinin gebelik döneminde sigara kullandığı, %29,1'inin ise (n=205) evinde sigara içildiği öğrenildi. Toplam anne sütü alım süresi %47,6'sında (n=332) 12-24 aydı ve ek gıdaya başlama zamanı %88,5'inde (n:614) 6-9 aydı. Hastaların %8,3'ünde (n=60) seboreik dermatit, %3,1'inde (n=22) ise diaper dermatit mevcuttu. Hastaların %13'ünde (n=100) astım, %15'inde (n=116) alerjik rinit tanısı mevcuttu. İlaç alerjisi %2' sine (n=15) eşlik ediyordu. Aeroalerjenleri içeren deri testi paneli uygulanan 533 hastanın; 239'unda (%44,8) en az 1 tane aeroalerjen duyarlılığı vardı. Hastaların 74'nde (%13,8) Dermatophagoides pteronyssinus ve/veya Dermatophagoides farinae duyarlılığı tespit edildi. Altıyüzseksendört hastanın %14'ünde (n=96) yumurta, %5,3'ünde (n=36) inek sütü ile duyarlılığı mevcuttu. Periferik kanda ortalama mutlak eozinofil sayısı 549,5 /µl (0-8500 µl); serum total IgE 331,8 IU/mL (0-6929) idi. Hastaların %86'sı (n=658) takiplerine devam etmiş ve %48,2'si (n=315) persistan seyir göstermiştir.

SONUÇ: Atopik dermatit semptomları çoğunlukla ilk 12 ayda başlamaktadır, bu çocukların yarıya yakınında atopi varlığı olsa da besinlerle duyarlanma sık rastlanılan bir durum değildir.

Anahtar Kelimeler: Atopik dermatit, besin alerjisi, astım

Atopik Dermatit Risk Faktörleri

Ailede Atopik Hastalık Öyküsü	n:435 (%57,2)
Annenin Gebelikte Sigara Kullanımı	n:55 (%7,7)
Evinde Sigara İçme	n:205 (%25,1)
Anne Sütü Alma	n:300 (%40)
6-12 ay	n:332 (%47,6)
12-24 ay	
Ek Gıdaya Başlama	n:614 (%88,5)
0-6 ay	n:154 (%11,5)
6-9 ay	

EP-107

Deri Alerjileri-Herediter Anjioödem-2

Eşlik Eden Hastalıklar

Deri Hastalıkları	
Seboreik Dermatit	n:60 (%8,3)
Diaper Dermatit	n:22 (%3,1)
Alerjik Hastalıklar	
Astım	n:100 (%13)
Alerjik Rinit	n:116 (%15)
İlaç Alerjisi	n:15 (%2)

Laboratuvar Bulguları

Serum Total Ig E(IU/mL)	331,8
Periferik Eozinofil (μ l)	549,5

Semptomların Başlama Zamanı

0-6 ay	n:403 (%52,5)
6-12 ay	n:92 (%12)
12-24 ay	n:273 (%35,5)

EP-108

Deri Alerjileri-Herediter Anjioödem-2

ÜRTİKER VE ANJİOÖDEM HASTALARINDA HASTA EĞİTİM TOPLANTILARININ HASTALIK BİLGİ DÜZEYİNE ETKİSİ

Nazan Beyhan¹, Sevim Bavbek¹, Vesile Dilşad Mungan¹, Betül Ayşe Sin¹, Aslı Çiftçi², Ömür Aydın¹

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İmmunoloji-Alerji Bilim Dalı, Ankara

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: Kronik ürtiker ve anjioödem öngörülemez şekilde dönem dönem artış gösteren ya da kendiliğinden geçebilen hastalıklardır. Hastalığın yoğun kaşıntısı ve görsel özelliği nedeni ile hastalık iş, okul ve uyku sorunlarına ve dolayısı ile ciddi yaşam kalitesi bozukluğuna neden olabilir. Semptomların şiddeti ve süresi bireyler arasında değişir ve çoğu zaman altta yatan neden bilinmez. Hastalık hakkında yeterli bilgiye sahip olmayan hastalarda kaygı daha fazla olmaktadır. Hastalar ürtikerin semptomları, tedavi seçenekleri ve etkileri konusunda aldıkları eğitimler sonrası daha bilinçli hale gelmektedirler.

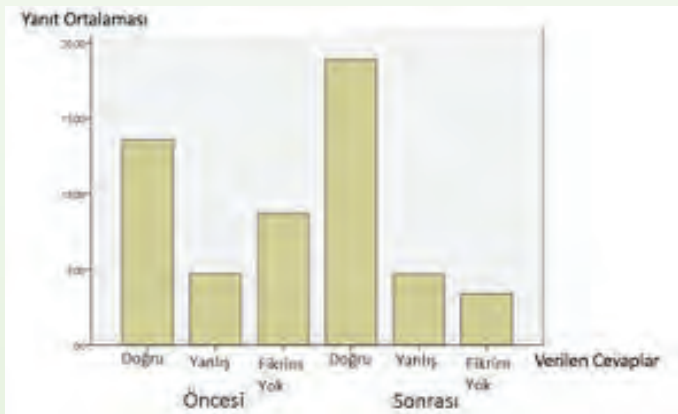
YÖNTEM: Kliniğimizde takip edilen kronik ürtiker tanılı hastalar yüz yüze yapılan hasta eğitim toplantısına davet edildi. Onam veren hastalara hastalık ile ilgili olarak bölümümüzde hazırlanan 27 soruluk bir anket doldurtularak hastaların bilgi düzeyi ölçüldü. Bilim Dalımız öğretim görevlilerinin gerçekleştirdiği eğitim toplantısının arkasından aynı anket tekrar yaptırılarak hastalık bilgi düzeyindeki değişim araştırıldı.

BULGULAR: Çalışmaya 34 (%64,2) kadın, 19 (%35,8) erkek toplam 53 hasta dahil edildi. Yaş ortalaması 47,52±12,66 yıl idi. Ortalama hastalık süresi 6,9 yıl±8,42 (1-40 yıl arasında) yılı. Hastaların 22'si (%41,5) antihistaminik tedavi, 3'ü (%5,7) omalizumab, 28'i (%52,8) her iki tedaviyi beraber alıyordu. Hastaların %66'sı üniversite mezunuydu. En sık eşlik eden komorbid hastalıklar hipertansiyon (%20,8), alerjik rinit (%18,9) ve tiroid hastalıkları (%17) idi. Eğitim öncesi doğru yanıt ortalaması 13,6 iken eğitim sonrası doğru yanıt ortalaması 18,9 idi. Eğitim öncesi ve sonrası en çok yanlış yapılan iki soru; ürtikerde mutlaka deri prick testi yapılıp yapılmayacağı ve her ürtiker hastasının psödoalerjen diyet yapılıp yapılmayacağıydı. Lise mezunlarında doğru sayısı 10,5'ten 15'e (p=0,005); üniversite mezunlarında 16'dan 22'ye (p=0,001) yükselmisti ve artış istatistiksel olarak anlamlıydı. Ancak ilköğretim mezunlarında verilen eğitim sonrasında doğru sayısı ortalama 11'den 13'e çıkmıştı ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi. Hastalık süresi ve cinsiyetin doğru yanıt sayısı üzerine anlamlı etkisi bulunamadı.

SONUÇ: Ürtiker ve anjioödem hastalarında yüz yüze verilen hasta eğitim toplantıları sonrası hastaların bilgi düzeyinin arttığı gösterilmiştir. Ürtiker hastalarında eğitime rağmen altta yatan hastalık nedeninin alerjiye bağlı olduğu ve diyet yapmaları gerektiği fikri devam etmektedir. Bu hastalarda hastalığın nedenleri, olası tetikleyicileri, tedavi seçenekleri ve acil eylem planı gibi konularda daha sık aralarla düzenli eğitim verilmesinin yararlı olacağı düşüncesindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Bilgi düzeyi, hasta eğitimi, kronik ürtiker

Şekil 1. Eğitim öncesi ve eğitim sonrası doğru, yanlış, fikrim yok yanıtlarının ortalaması

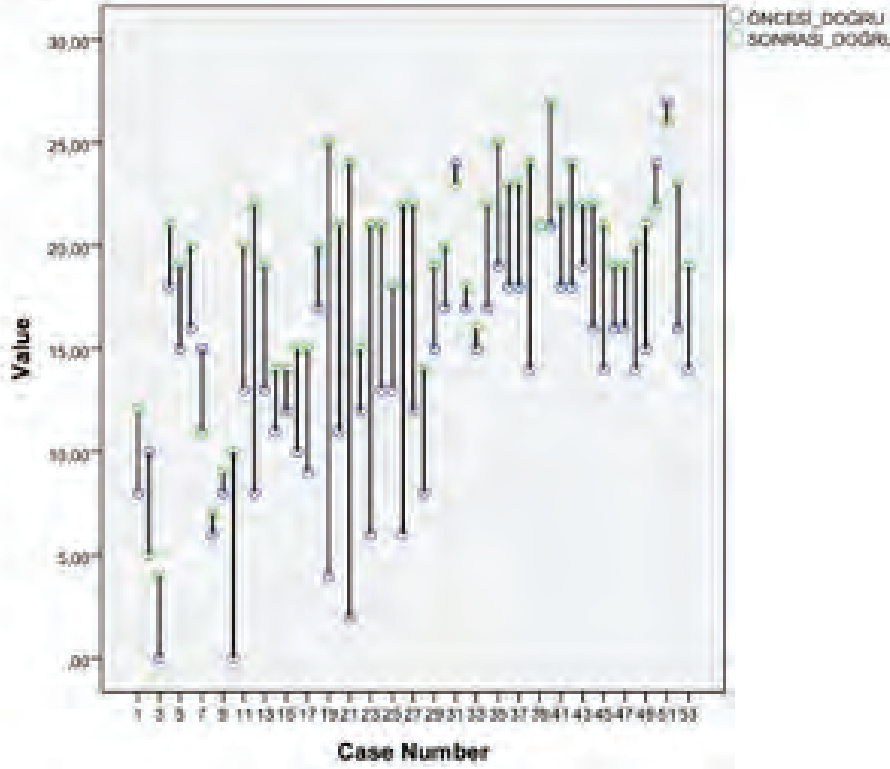


EP-108

Deri Alerjileri-Herediter Anjioödem-2

Şekil 2. Hastaların eğitim öncesi ve eğitim sonrası doğru yanıt sayılarının gösterildiği grafik

Graph



EP-109

Deri Alerjileri-Herediter Anjioödem-2

BESİN ALLERJİSİNİN ATOPİK DERMATİTİN KISA DÖNEM PROGNOZU ÜZERİNE ETKİSİ

Gülнар Aliyeva, Cansu Özdemiral, Saliha Esenboğa, Özge Soyer, Bülent Enis Şekerel, Ümit Murat Şahiner
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: Atopik dermatit (AD), kronik inflamatuvar bir deri hastalığıdır. AD, besin alerjisi gelişimini kolaylaştırır ve besin alerjenlerinin AD alevlenmelerinin tetikleyicilerinden biri olduğu kabul edilir. Besin alerjisi olan vakalardabesin eliminasyonu diyetlerinin AD morbiditesi üzerinde yararlı etkisi olabilir; ancak besin alerjisi varlığının infantil AD’de hastalığın seyrini değiştirip değiştirmedigine ilişkin veriler sınırlıdır.

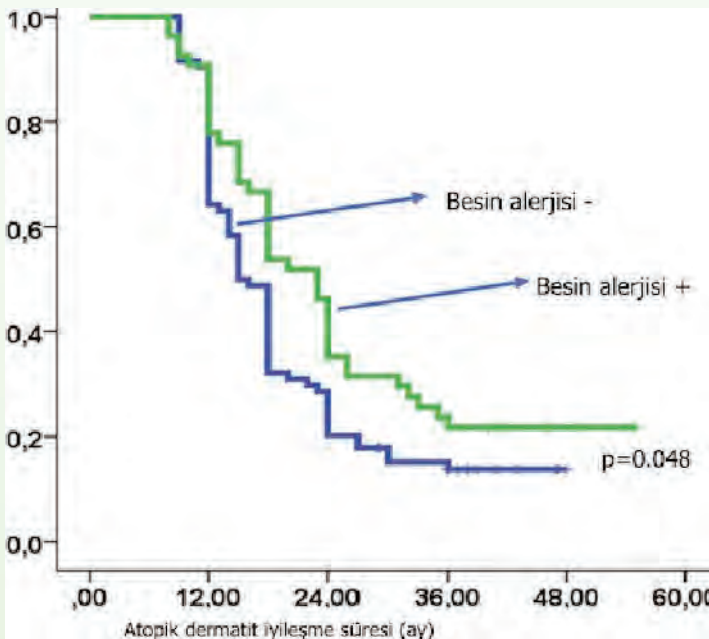
YÖNTEM: AD tanısı konulan 0-6 aylık (n=138, erkek %73.2) hastalar çalışmaya dahil edildi ve hastalar 3 yaşına kadar takip edildi. AD tanısı Hanifin-Rajka kriterlerine göre konuldu. Besin alerjisi tanısı, pozitif deri prick testi ve şüpheli besinin anne ve/veya bebek tarafından tüketilmesiyle gelişen hastalık alevlenme öyküsü ile konuldu.

BULGULAR: Semptomların başlangıç yaşı ortanca 2 (çeyrekler arası; 1.0-3.0) aydı. Hastaların %39.1’inde besin alerjisi saptandı. Sorumlu besinler 45 (%32.6) hastada yumurta akı, 25 (%18.1) hastada inek sütü, 11 (%8.0) hastada yer fıstığı ve 8 (%5.8) hastada fındık idi. Besin alerjisi olan grupta kirpik (p=0,001), meme ucu (p=0,01) ve el bileği tutulumu (p=0,021) besin alerjisi olmayan gruba göre daha yüksekti. Tüm grupta objektif SCORAD indeksi medyan 26 (çeyrekler arası; 16-38) idi. 3 yaşına kadar AD hastalarının 114/138’i (%82.6) iyileşti. AD, besin alerjisi olan çocuklarda besin alerjisi olmayanlara göre daha uzun süre devam etti (p=0,048 Log-Rank).

SONUÇ: AD’li hastalarda besin alerjisi varlığında daha fazla kirpik, meme başı ve el bileği tutulumu görülmektedir ve besin alerjisi AD’ nin devam etme riskini arttırmaktadır.

Anahtar Kelimeler: atopik dermatit, besin alerjisi, prognoz

Figür 1. Besin alerjisinin atopik dermatit persistansı üzerine etkisi



EP-109

Deri Alerjileri-Herediter Anjioödem-2

Tablo 1. Hastaların özellikleri ve laboratuvar bulguları

	Tüm grup (n=138)	Besin alerjisi (+) (n=54)	Besin alerjisi (-) (n=84)	p değeri
Erkek, n(%)	101(73.2)	45 (83.3)	56 (66.7)	0.031
Tanı yaşı, ay (ÇA)	2 (1-3)	2 (1-3)	2 (1-4)	0.490
İzlem süresi, ortalama (ÇA)	18.0 (12.0-27.0)	23 (14.5-35.2)	17 (12-24)	0.027
AD iyileşme zamanı, ay, ortalama (ÇA)	18 (12.0-26.2)	23 (14.5-33.5)	15.5 (12.0-24.0)	0.019
Persistan AD, n (%)	24 (17.3)	12 (22.2)	12 (14.2)	0.230
İlk etkilenen yer, n (%)				
Baş	109(79)	64(76,2)	45(83.3)	0.693
Boyun	9(6.5)	7(8.3)	2(3.7)	
Ekstremiteler	9(6.5)	6(7.1)	3(5.6)	
Gövde	11(8)	7(8.3)	4(7.4)	
Objektif SCORAD skoru, ortalama (ÇA)	26.3 (15.9-38.3)	32.2 (19.5-41.5)	23.5 (15.1-35.3)	
Objektif SCORAD şiddeti, ortalama (ÇA)	2.0 (1.75-2.0)	2.0 (2.0-3.0)	2.0 (1.0-2.0)	0.566
Eozinofil sayısı, ortalama (ÇA)	600 (400-1000)	800 (500-1150)	600 (400-975)	0.059
Eozinofil %, ortalama (ÇA)	5.9 (3.9-8.7)	7.1 (4.0-8.9)	5.6 (3.7-8.3)	0.348
Total Ig E (U/L), ortalama (ÇA)	21.2 (6.42-75.8)	48.0 (17.4-169.2)	10.6 (3.5-37.2)	<0.001

AD: Atopik dermatit, ÇA: Çeyrekler arası, SCORAD: Atopik dermatit ağırlık ölçeği

Tablo 2. Besin alerjisi varlığına göre SCORAD şiddet skoru

	Tüm grup n (%)	Besin alerjisi (+) n (%)	Besin alerjisi (-) n (%)	p değeri
Objektif SCORAD skoru				
0-15	34 (24.6)	11 (20.4)	23 (27.4)	0.566
16-40	73 (52.9)	29 (53.7)	44 (52.4)	
41 ve üstü	31 (22.5)	14 (25.9)	17 (20.2)	

SCORAD: Atopik dermatit ağırlık ölçeği

EP-110

Deri Alerjileri-Herediter Anjioödem-2

GÜNÜMÜZDE ALLERJİ UZMANLARININ AŞIRI İŞ YÜKÜNÜN NEDENLERİ

Soner Günder, Özlem Sancaklı, Melike Ocak, Demet Can

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

AMAÇ: Çocukalerji poliklinikleri; tüm pediatri poliklinikleri arasında en fazla randevu talebi olan polikliniklerin başında gelmektedir ve takip gerektiren hastalarımızın bir kısmı polikliniğimize randevu alamamaktadır. 2022 yılı adrese dayalı nüfus kayıt sistemi sonuçlarına göre İzmir ili devlet ve üniversite hastanelerinde 18 çocuk alerji-immünoloji uzmanı çalışmaktadır. Buna rağmen yaşanan randevu sorununun artan ihtiyaç mı, yoksa gereksiz yönlendirme mi olduğu tartışmalıdır. Bu çalışmada hastanemiz alerji polikliniklerine MHRS ile başvuran hastaların randevu alma süreci ve başvurularının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

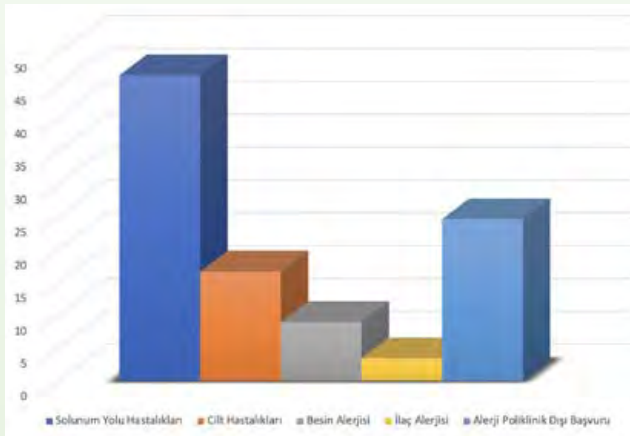
MATERYAL-METOD: Çalışmamıza 1 Ağustos 2023 – 30 Eylül 2023 döneminde çocuk alerji polikliniğimize MHRS ile başvuran tüm hastalar alınması planlanmıştır. Başvuran her hastaya sekreterimiz tarafından anket verilmiş, çalışmaya katılmayı kabul eden hastaların formları yine aynı sekreter tarafından toplanmıştır. Aynı hastanın tekrarlayan başvuruları çalışma dışı tutulmuştur. Verilerin istatistiksel değerlendirilmesi 'SPSS for Windows, Version 22.0, SPSS Inc, U.S.A' paket programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

BULGULAR: Çalışma dönemi boyunca polikliniklerimize yaklaşık 2200 hasta başvurusu olmuştur. Çalışmaya katılmayı kabul etmeyen hastalar ve tekrar başvurular çıkarıldıktan sonra 1117 (%51) hastanın anketi çalışmamıza dahil edilmiştir. İzmir'de 0-18 yaş nüfusu 1.068.033 kişidir. Çalışmamız bu yaş grubu İzmir nüfusunun %0.1'ini kapsamaktadır. Hastalarımızın yaş ortancası 7,0 yıl (İQR 4-10), %47,3'ü kızdı. Hastalarımızın ortanca şikayet süresi 12 ay (İQR 3-36), randevu için ortanca bekleme süresi 14 gün (İQR 6-15) idi. Hastaların %35,3'ü randevu talebinde buldukları gün, %30,6'sı randevu talebinden sonra bir hafta içerisinde randevu alabilmişti. Randevu alma süresi bir aydan uzun olan hasta oranı %9,7 idi. Polikliniğimize başvuran hastaların %60,6'sı ilk başvuru olup, takipli olan hastaların oranı %38,2 idi. Hastaların %66,2 ile en sık başvuru amacı alerji testi yapılması idi. Yapılan değerlendirme sonucunda hastaların %24,6'sının alerji polikliniğine başvuru endikasyonu olmadığı saptandı.

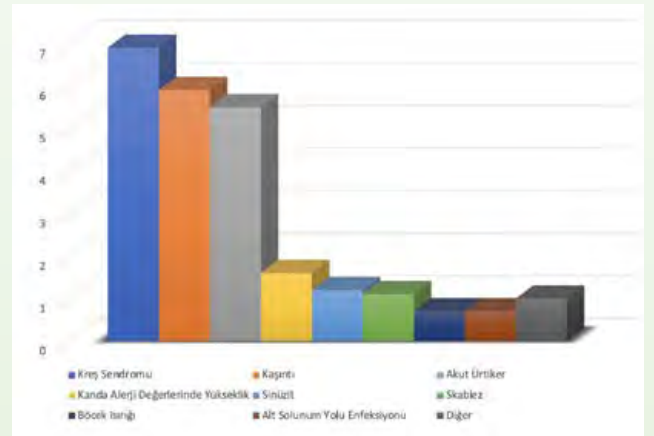
TARTIŞMA ve SONUÇ: Çalışmamızda hastaların alerji polikliniklerine kolaylıkla ulaşabildiği, bekleme sürelerinin göreceli olarak kısa olduğu, özellikle izlem gerektiren bir yan dal polikliniğine göre takipli hasta oranlarının da oldukça düşük olduğu saptandı. Hastaların alerji polikliniklerine yönlendirilirken triyaja dikkat edilmesi, öncelikle gerçekten ihtiyacı olan alerji hastalarının polikliniğimize ulaşabilmesini kolaylaştıracak ve gereksiz iş yükünü azaltacaktır.

Anahtar Kelimeler: Randevu, İş, Yük

Polikliniğe Başvuran Hastaların Dağılımı



Alerji Polikliniğine Başvuru Endikasyonu Olmayan Hastaların Dağılımı



EP-111

Deri Alerjileri-Herediter Anjioödem-2

**KRONİK SPONTAN ÜRTİKERİ OLAN VE FARKLI DOZLARDA OMALIZUMAB ALAN HASTALARIN
5YILLIK NÜKS ORANLARI,TEK MERKEZ DENEYİMİ**

Fikriye Kalkan, Sait Yeşillik, Fevzi Demirel, Ezgi Sönmez, Yaemin Akgül Balaban, Mustafa İlker İnan, Özgür Kartal
Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi,İmmunoloji ve Allerji Hastalıkları Kliniği

AMAÇ: Ürtiker, kaşıntı,kızarıklık ve/veya anjioödem ya da her ikisinin gelişimi ile karakterize bir durumdur. Omalizumab, ürtikerde 2. nesil antihistamin ile tedaviden yeterli fayda göstermeyen hastalar için lisanslı tek biyolojik ajan tedavisidir. CSU sebebi ile,150mg omalizumab alan hasta grupları ile 300mg omalizumab alan hasta gruplarının ürtiker aktivite skorları,ilaç yan etkileri,antihistamin kullanma ihtiyacı ve nüks durumları karşılaştırılması amaçlanmıştır.

METHOD: Çalışmamıza retrospektif olarak 2017-2022 yılları arasında immünoloji ve allerji hastalıkları kliniğine başvuran,CSU olup yüksek doz antihistamin tedavisine cevap vermeyen ve omalizumab alan 108 hasta dahil edildi.omalizumab 150mg alan ve omalizumab 300mg alan hasta grupları: Ürtiker Aktivite Skoru(UAS-7)larının karşılaştırılması,her iki grup arasında omalizumab alırken antihistamin kullanım durumunun karşılaştırılması,her iki grup arasında 5 yıl (60 ay)içerisinde nüks durumlarının karşılaştırılması ve her iki grup arasından yan etkilerin sorgulanıp karşılaştırılması yapılmıştır.

SONUÇ: CSU sebebiyle omalizumab alan 108 hasta çalışmaya dahil edildi.Bu hastalardan 59u omalizumab 150mg alıyorken,49 hasta omalizumab 300mg alıyordu. omalizumab 150mg başlanılan hastalardan 7 tanesi 12.hafta ve 24.hafta sonrasında yapılan değerlendirmede hem kaşıntı hem de kabarıklık semptomlarında optimal düzelme sağlanamadığından omalizumab 300mg doz arttırımı yapıldı. Bu 7 hasta dışındaki omalizumab 150mg alan 52 hasta ile omalizumab 300mg başlanılan 49 hastanın 12.hafta sonundaki UAS-7 skorları karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı fark olmadığı gözlenmiştir.(p:0.682).Omalizumab 150mg alan hastaların tedavi sırasındaki antihistamin kullanımı ile omalizumab 300mg alan hastaların tedavi sırasındaki antihistamin kullanımı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görülmüştür.(p:0.811). Omalizumab 150mg alan grup ile omalizumab 300mg alan gruplar arasında 60.hafta sonunda bakılan nüks durumları arasında anlamlı fark bulunmadı(p:0.073). Her iki grup arasında advers olay görülmedi.

TARTIŞMA: CSU hastalarda uzun dönemde tedavi etkinlik ve yan etki açısından 150- 300 mg omalizumab dozları arasında anlamlı fark olmadığından tedavi dozu olarak 150 mg başlanmasının uygun olabileceği kanaatindeyiz. Düşük dozla tedavi maliyet açısından daha cost- efektif olacaktır.öncelikli olarak omalizumab 150mg başlanılması,12 hafta sonraki kontrolde klinik iyileşme sağlanmazsa omalizumab 300mg dozuna geçilmesini öneriyoruz

Anahtar Kelimeler: omalizumab,ürtiker,nüks

EP-111

Deri Alerjileri-Herediter Anjioödem-2

Tablo 1

Tablo 1. Omalizumab 150-300 mg doz gruplarının bazal karakteristikleri

	Genel popülasyon N:108	Omalizumab 150mg N :59	Omalizumab 300mg N:49	p
Yaş(ort)	41.09±12,46	41.5±13.4	40.5±11.69	0.657
Cinsiyet, Kadın(n,%)	65(%60.2)	31(%52.5)	34(%69.4)	0.076
Hipertansiyon	10(%9.3)	5(%8.5)	5(%10.2)	
DM	3(%2.8)	2(%3.4)	1(%2)	
Atopik hastalıklar	14(%13)	8(%13.6)	6(12.2)	0.263
Uas7 (başlangıç) Ortalama Ort±ss Min-maks	31.3±6.89	31,75±6,67	31,08±7,25	0.76
Düzenli ve yüksek doz antihistaminik kullanımı (n, %)	108(%100)	59(%100)	49(%100)	
Ciddi Advers olaylar	0	0	0	
eosonofil sayısı median(min-max)	0.161(0-0.6)	0.165(0-0.5)	0.156(0-0.6)	0.78
Total Ige median(min-max)	259(7-1168)	215(7-1168)	376(40-1056)	0.173

Tablo 1. Omalizumab 150-300 mg doz gruplarının bazal karakteristikleri

Tablo 2

Tablo 2. Omalizumab 150- 300 mg doz gruplarının etkinlik açısından karşılaştırılması

	Başlangıç		12 . hafta	
	150(n:59)	300(n:49)	150(n:59)	300(n:49)
UAS-7 stage 1(n-%) (0-6)	0(%0)	0(%0)	52(%88.1)	46(%93.9)
UAS-7 stage 2(n-%) (7-15)	2(%3.4)	1(%2)	6(%10.2)	3(%6.1)
UAS-7 stage 3(n-%) (16-27)	15(25.4)	15(%30.6)	1(%1.7)	0
UAS-7 stage 4(n-%) (28-42)	42(%71.2)	33(%67.3)	0	0
Antihistamin kullanımı,n%				
Kullanmayan	0	0	34(%57.6)	34(%69.4)
Lüzum halinde kullanan	0	0	16(%27.1)	11(%22.4)
Düzenli kullanan	59(%100)	49(%100)	9(%15.3)	4(%8.2)

Tablo 2. Omalizumab 150- 300 mg doz gruplarının etkinlik açısından karşılaştırılması

EP-111

Deri Alerjileri-Herediter Anjioödem-2

Tablo 3

Tablo 3. 12. Hafta sonunda UAS-7 ye göre hastaların değerlendirilmesi

	12.haftada UAS-7 skoru 7 ve üzerinde olan hastalar n:10	12.haftada UAS-7 skoru 1 ve 6 arasında olanlar N:98	p
Yaş (Ort±SS Min-max)	44.1±10.75 (27-62)	40.73±12.63 (20-70)	0.356
Cinsiyet, kadın n-%	n :7 %70	n :58 %59.2	0.508
Atopik hastalık %	%20	%11.2	0.345
Total IgE	390 (96-1168)	232 (7-1056)	0.249
Eosonofil sayısı	144 (100-400)	163 (0-600)	0.710
Düzenli olarak antihistaminik kullanımı, n	10	8	0.001

12. Hafta sonunda UAS-7 ye göre hastaların değerlendirilmesi

EP-112

Deri Alerjileri-Herediter Anjioödem-2

TÜRK NÜFUSUNDA MOLEKÜLER ALLERJEN DUYARLILIK EŞİTSİZLİKLERİ: FARKLI BÖLGELERDE YAPILMIŞ KAPSAMLI MOLEKÜLER ANALİZ SONUÇLARI

Alp Kazancıoğlu¹, Huey Jy Huang², Şengül Aksakal⁴, İsmet Bulut⁵, Okan Gülbahar⁶, Fuat Kalyoncu⁷, Murat Türk⁸, Adebanke Oluwatoyin Akinfenwa², Maria Roxana Buzan⁹, Kuan Wei Chen¹⁰, Raffaella Campana², Mirela Curin², Yulia Dorofeeva², Nishelle Dsouza², Alexandra Dubovets¹¹, Margarete Focke Tejkl², Pia Gattinger², Heinrich Grausgruber¹², Peter Errhalt¹³, Alexandr Karaulov¹¹, Antonina Karsonova¹¹, Evgenii Kozlov¹¹, Andrea Krisai¹², Birgit Linhart², Carmen Panaitescu⁹, Ludmila Peterkova², Bülent Enis Şekerel¹, Rudolf Valenta²

¹Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Alerji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Viyana Üniversitesi, İmmüнопатoloji Ana Bilim Dalı, Viyana, Avusturya

³Karl Landsteiner Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Krems, Avusturya

⁴Samsun Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İmmüнологji ve Alerji Bilim Dalı, Samsun, Türkiye

⁵Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Süreyyapaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İmmüнологji ve Alerji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

⁶Ege Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İmmüнологji ve Alerji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

⁷Hacettepe Üniversitesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İmmüнологji ve Alerji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

⁸Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İmmüнологji ve Alerji Bilim Dalı, Kayseri, Türkiye

⁹Victor Babes Tıp ve Eczacılık Üniversitesi, İmmüнофизиoloji ve Biyoteknoloji Bilim Dalı, Timisoara, Romanya

¹⁰Pius Brinzeu Klinik Acil Hastanesi OncoGen Merkezi, Timisoara, Romanya

¹¹Doğal Kaynaklar ve Yaşam Bilimleri Üniversitesi, Bitkisel Bilimler Bölümü, Tulln, Avusturya

¹²Sechenov Birinci Moskova Devlet Tıp Üniversitesi, Klinik İmmüнологji ve Alerji Anabilim Dalı, Moskova, Rusya

¹³Rusya NRC İmmüнологji Enstitüsü, Moskova, Rusya

GİRİŞ: Alerjik hastalıklarda, moleküler düzeyde alerjen duyarlılık farklılıklarının tanımlanması kesin tanı, kişiselleştirilmiş tedavi ve etkili önleyici tedbirler açısından önem arz etmektedir. Türk toplumunun çeşitli illerindeki alerjen molekül duyarlılık spektrumunu kapsamlı bir şekilde irdelemek amaçlanmıştır.

METOD: Çalışmamızda 5 farklı şehirden alerjik hastalık bulgusu olan ve olmayan 100'er kişilik iki kohort oluşturulmuştur. Çalışmaya o bölgede doğmuş ve büyümüş olan katılımcılar dahil edilmiştir. Her şehirden 200 katılımcı olacak şekilde toplam 1000 kişi çalışmaya alınmıştır. Çalışma örneklemini Türkiye'nin farklı coğrafi bölgelerini temsil eden İstanbul, Ankara, İzmir, Kayseri ve Samsun'dan seçilmiştir. İlgili ilde doğup büyüyen ve ikamet eden 18 yaş ve üzeri yetişkin bireyler çalışmaya dahil edilmiştir. Alerjik hastalık bulgularını değerlendirmek için yetişkinler için modifiye edilmiş Uluslararası Çocukluk Çağı Astım ve Alerji Çalışması (ISAAC) anketi kullanılmıştır. Serolojik analizler solunum, gıda, venom ve kauçuk dahil olmak üzere 108 mikro dizi alerjen içeren çipler aracılığıyla yapılmıştır.

SONUÇLAR: Semptomatik hastalarda en sık konulmuş tanı alerjik rinit olarak saptanırken; bunu sırasıyla astım, atopik dermatit ve besin alerjisi izledi. Çalışma merkezleri arasında Kayseri en düşük alerjen molekül duyarlılık oranına sahip olan bölge olarak saptandı. Semptomatik hastalarda asemptomatiklere göre duyarlılıkların anlamlı derecede daha yüksek prevalansı, düzeyleri ve kombinasyonları gözlemlendi. Dış mekan aeroalerjenleri arasında; Amb a 1'in en yüksek duyarlılık prevalansına sahip olduğu Samsun dışındaki tüm şehirlerde, en yüksek duyarlılık oranına sahip molekül Phl p 1 idi. İç mekan aeroalerjenleri değerlendirildiğinde, yüksek nemli olan bölgelerde Der p 23, Der p 1, Der p 2 ile karakterize ev tozu akarı duyarlılığı yüksek sıklıkta saptanırken, diğer şehirlerde Fel d 1 ile karakterize kedi duyarlılık sıklığı daha ön plandaydı. Besin alerjisi duyarlılık sıklığı tüm şehirlerde düşüktü ve yalnızca sınıf 2 duyarlılık gözlemlendi.

TARTIŞMA: Bu kesitsel çalışma, farklı coğrafi bölgelerde yaşayan semptomatik ve asemptomatik yetişkinlerde moleküler duyarlılık profillerini tanımlayan ilk çalışmadır. Moleküler duyarlılık profillerinde bölgesel, iklimsel ve eksozomal farklılıklar, alerji yönetimi ve önlenmesinde hassas olarak belirlenmesi gereken ilaç bazlı stratejilerin temelini oluşturabilir.

Anahtar Kelimeler: moleküler alerjen, duyarlılık, iklim, coğrafi farklılık

EP-112

Deri Alerjileri-Herediter Anjioödem-2

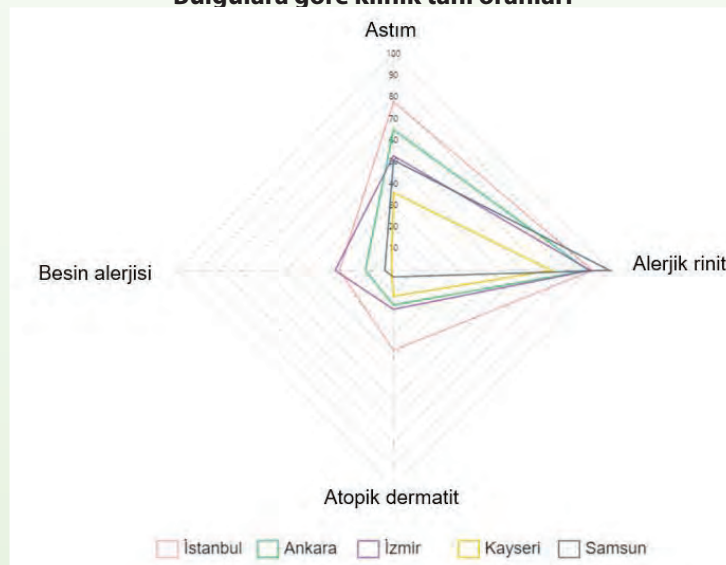
Alerji gelişimine etki eden faktörler



Çalışma Merkezleri



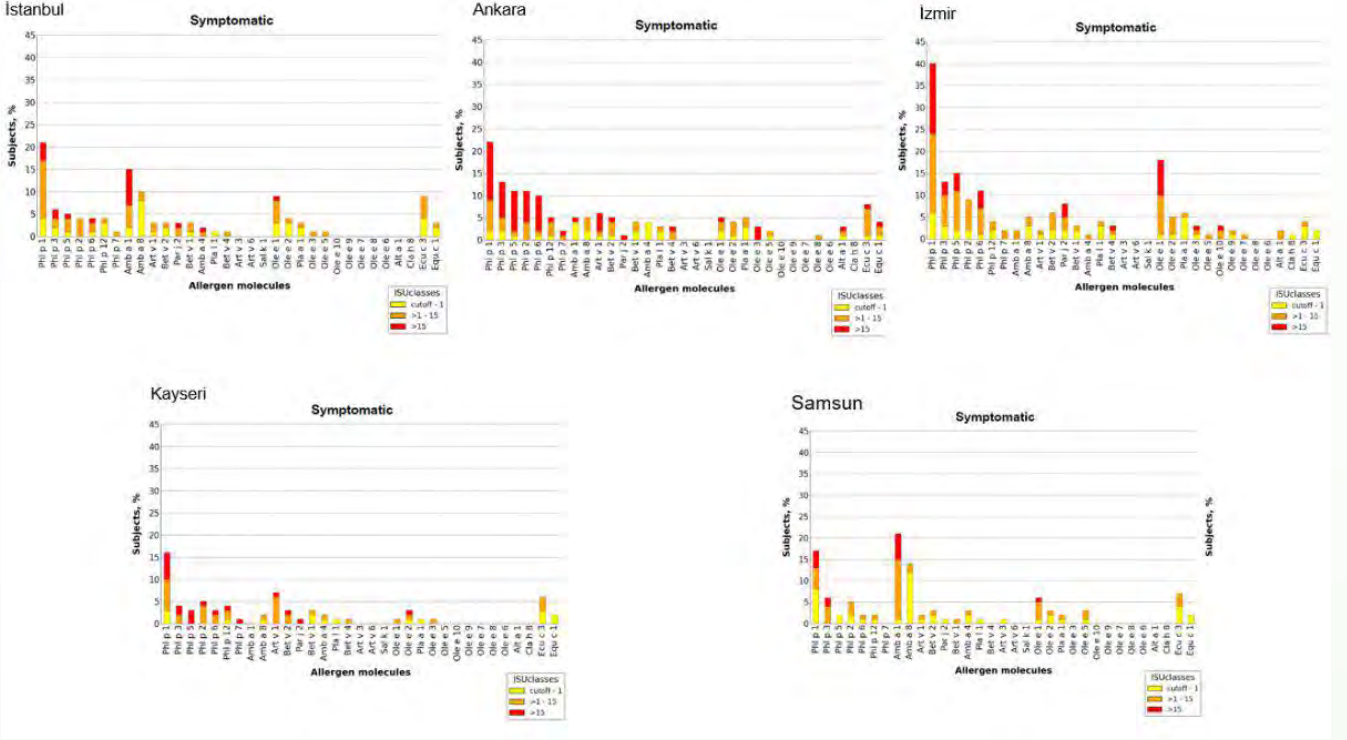
Bulgulara göre klinik tanı oranları



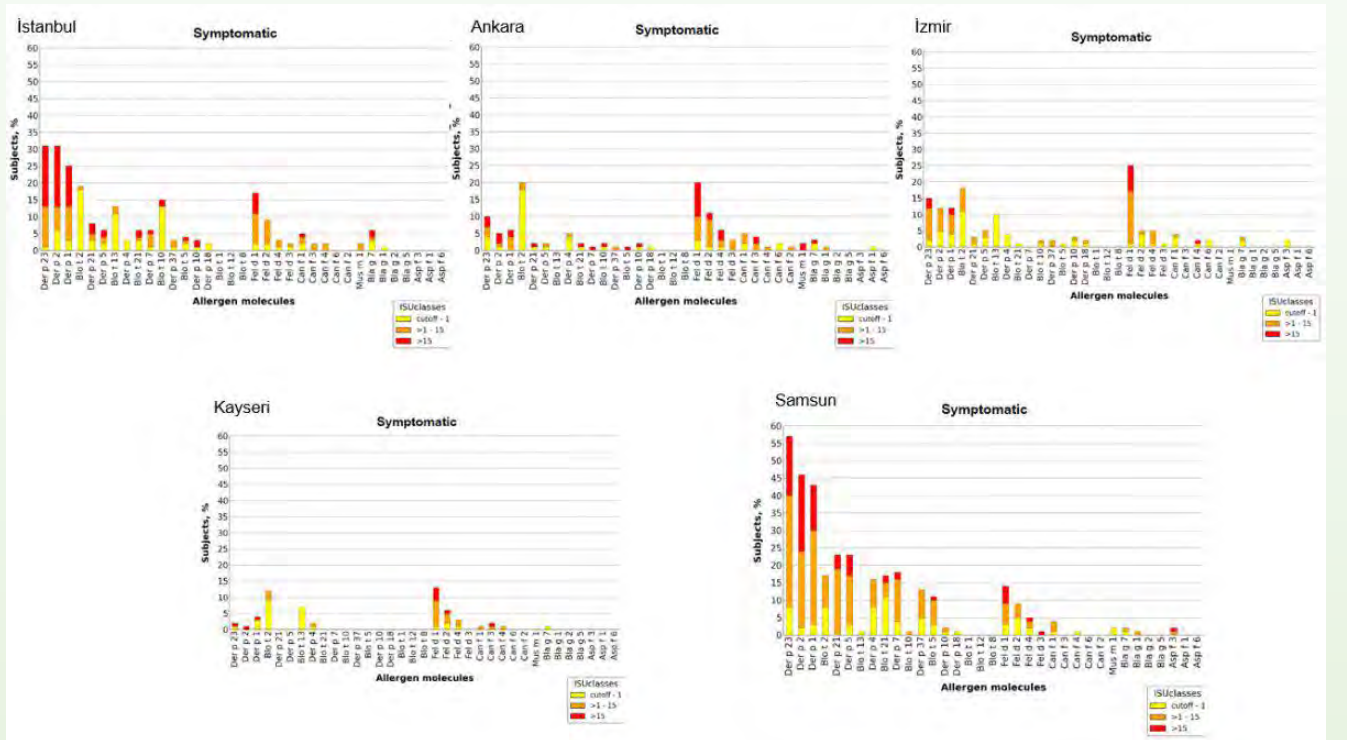
EP-112

Deri Alerjileri-Herediter Anjioödem-2

Dis mekan aeroallerjen molekül duyarlılıkları



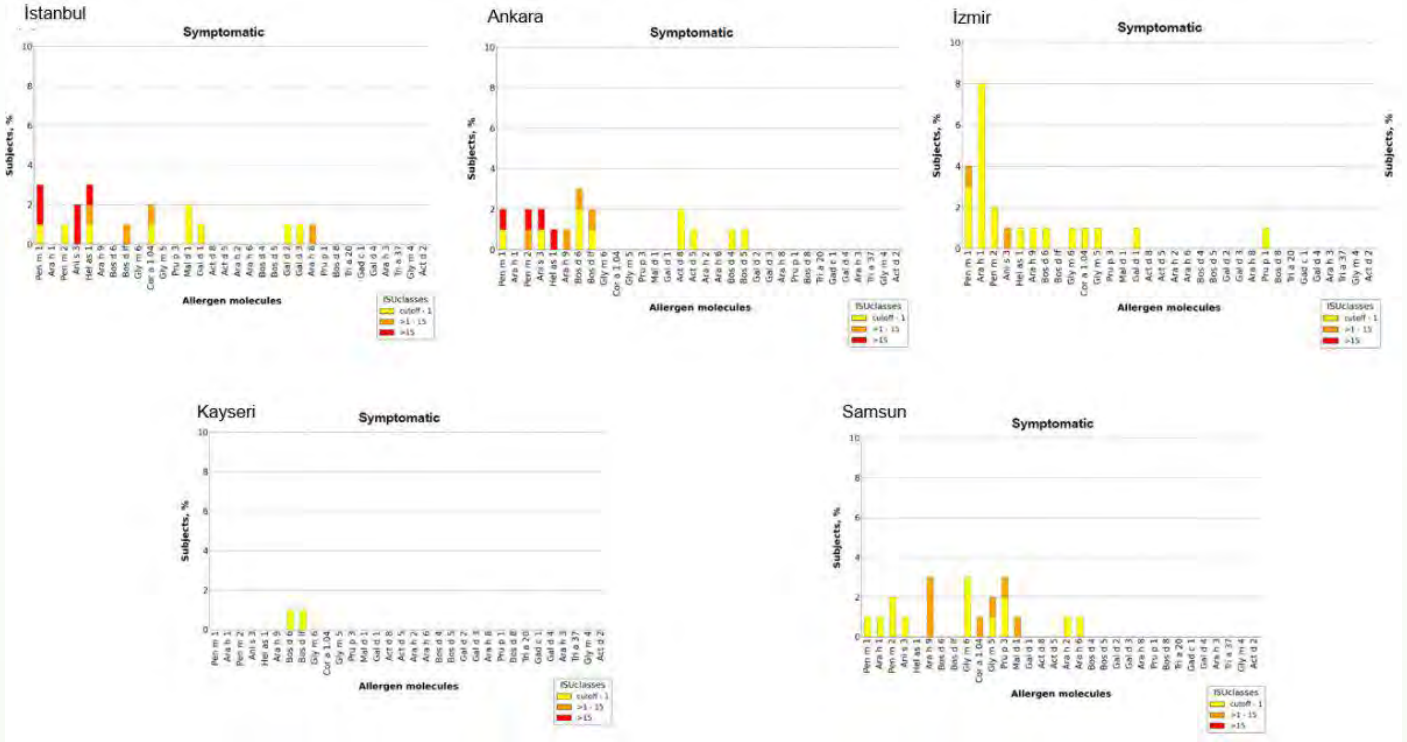
Ic mekan aeroallerjen molekül duyarlılıkları



EP-112

Deri Alerjileri-Herediter Anjioödem-2

Besin alerjen duyarlılıkları



EP-113

Deri Alerjileri-Herediter Anjioödem-2

KRONİK SPONTAN ÜRTİKER HASTALARINDA OMALİZUMAB YANIT BELİRLEYİCİLERİNİN VE HASTA YANIT FENOTİPLERİNİN ANALİZİ

Özge Öztürk Aktaş¹, Dilek Öksüzer Çimşir², Esra Nur Bülbül², Neyran Şerbetçi², Türkan Zeynep Fendoğlu², Esra İnan², Begüm Görgülü Akın², Şengül Beyaz², Zeynep Çelebi Sözen², Şadan Soyyiğit³

¹Immunomodulation and Tolerance Group, Allergy & Clinical Immunology, Imperial College London

²Erişkin Alerji Hastalıkları ve Klinik İmmünoloji Kliniği, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi

³Erişkin Alerji Hastalıkları ve Klinik İmmünoloji Kliniği, Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi

GİRİŞ: Omalizumab, kronik spontan ürtiker (KSÜ) için onaylanmış tek biyolojik ajandır. Omalizumaba farklı düzeyde klinik yanıt izlenmektedir ve yanıtı öngörmeye prediktif önemi olan biyobelirteçler araştırılmaya devam etmektedir. Bu çalışmada KSÜ tanısı ile omalizumab tedavisi alan hastalarda potansiyel prediktif biyobelirteçlerin ve yanıt fenotiplerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır

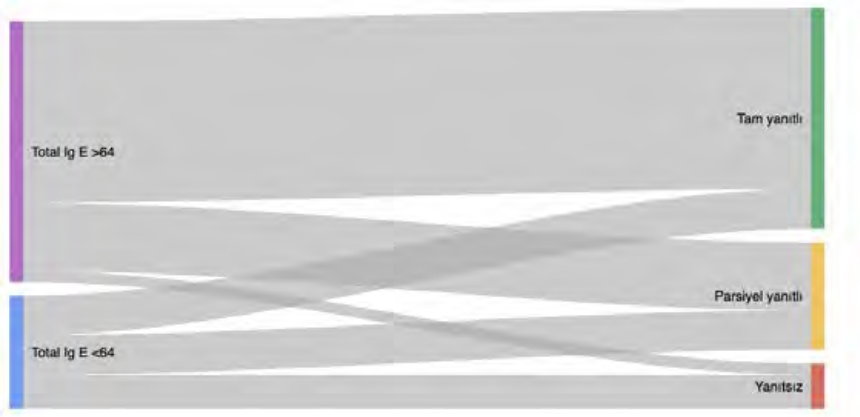
YÖNTEM: Çalışmaya KSÜ tanısı ile en az 6 ay omalizumab (300mg/4 hafta) tedavisi alan hastalar dahil edildi. Klinik semptomları değerlendirmek için 0, 1, 3 ve 6. aylarda 7 günlük ürtiker aktivite skoru (UAS7) kullanıldı. Tedaviye tam yanıt veren (UAS7 ≤ 6), kısmi yanıt veren (UAS7'de %30-%90 arası azalma) ve yanıt vermeyen (UAS7 > 16) gruplar arasında klinik özellikler ve laboratuvar sonuçları karşılaştırıldı. Tedaviye yanıt süresine göre gruplar hızlı yanıt (<1 ay) ve geç yanıt (>1 ay) olarak belirlendi.

BULGULAR: Toplam 72 KSÜ hastasının %80,8'inde omalizumaba yanıt izlendi. Omalizumab tedavisine hastaların %58,3'ü tam yanıt, %28,8'i kısmi yanıt verirken %13,9 hastada ise yanıt izlenmedi. Tedaviye tam yanıt ve kısmi yanıt veren gruplarda başlangıç total IgE düzeyi yanıt vermeyen gruba kıyasla anlamlı olarak daha yüksekti. (tam yanıt vs yanıtız: 291,4kUA/L vs 60,2 kUA/L, p=0,003; parsiyel yanıt vs yanıtız: 148 kUA/L vs 60,2 kUA/L, p=0,049). Omalizumabın etkinliğini öngörmek için total IgE düzeyine ilişkin ROC eğrisi altında kalan alan 0,67 idi (%95 CI: 0,536-0,805, p=0,019). Total IgE'nin en iyi kestirim (cut-off) değeri %82 duyarlılık ve %48 özgüllük ile 64 kUA/L olarak hesaplandı. (Figür 1) Tedaviye yanıt vermeyen grupta eritrosit sedimentasyon hızı anlamlı olarak yüksekti (20,0 mm/sa vs 8,25 mm/sa, p=0,018), tedavi kesildikten sonra rekürrens görülen grupta TSH ve CRP düzeyi anlamlı olarak yüksekti (sırasıyla p=0,006 ve p=0,007). Omalizumabayantıveren62hastaiçindeyapılansubgrupanalizindehastaların 18'inde(%29)erkek,44'ünde(%71)tedaviyegeçyanıt izlenmiştir.Erkenyanıtveren hastalarda anti-TG pozitifliği ve ANA pozitifliği anlamlı olarak düşük bulunmuştur (p=0,036 ve p=0,035). Tek merkezli çalışmamızda KSÜ'de omalizumaba yanıtın biyobelirteçleri olarak iflamuatuar indekslerin (SII, SIRI, NLR, PLR) prediktif/prognostik değeri gösterilememiştir.

SONUÇ VE TATIŞMA: KSÜ hastalarının başlangıçtaki total IgE düzeyi, omalizumab'a yanıtın bir göstergesi olabilir. Başlangıçtaki total IgE seviyesinin yüksek olması (>64 kUA/L) iyi tedavi yanıtını gösterirken, ANA, anti-TG pozitifliği geç yanıtla ilişkili ve TSH ve CRP yüksekliği ise rekürrens ile ilişkili bulunmuştur

Anahtar Kelimeler: kronik spontan ürtiker, omalizumab, biyobelirteç

Total IgE cut off değerine göre omalizumab yanıt grupları dağılımı



EP-114

Deri Alerjileri-Herediter Anjioödem-2

OTOİMMÜN ROMATOLOJİK HASTALIKLARDA ALERJİK HASTALIK SIKLIĞININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Seher Şener¹, Deniz İlgün Gürel², Emil Aliyev¹, Ümit Murat Şahiner², Özge Soyer², Yelda Bilginer¹, Seza Özen¹

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

AMAÇ: Otoimmün hastalıkların patogenezinde Th1 yolağı baskın iken, alerjik hastalıklarda Th2 aracılı bir immün yanıt söz konusudur. Bu çalışmada patogenezdeki bu farklılıktan yola çıkarak, otoimmün romatolojik hastalıklarda atopik hastalıkların sıklığını değerlendirmeyi amaçladık.

YÖNTEM: Ocak 2004 ile Ağustos 2023 tarihleri arasında Çocuk Romatoloji bölümünde takip edilen sistemik lupus eritematozis (SLE), juvenil dermatomyozit (JDM), skleroderma, sjögren sendromu (SS) ve miks konnektif doku hastalığı (MCTD) tanılı hastalar çalışmaya dahil edildi. Tüm hastalara ISAAC anketi uygulandı (Tablo 1). Hastaların 68'i (%17.8) Çocuk Alerji Bilim dalına yönlendirildi. Alerjik hastalıklar açısından yeterli klinik sorgulama ve fizik muayenesi yapıldı. Alerjik rinit ve astım ön tanılı hastalara solunum fonksiyon testi (SFT) ve deri-prik testleri uygulandı.

BULGULAR: 223 SLE, 71 JDM, 67 skleroderma, 16 SS ve 5 MCTD olmak üzere total 382 hastaya anket uygulandı. Hastaların yaşları 14.5 (IQR 11.2-16.8) ve %29'u (n=111) erkek idi. Hastaların önemli bir kısmı halen tedavi olarak düşük doz (≤ 10 mg/gün) kortikosteroid (%51.6) veya en az bir tane hastalık modifiye edici ilaçlar (DMARD, %79.1) almaktaydı. Kırk beş hastaya SFT ve deri-prik testi uygulandı. Yirmi SLE, 6 JDM, 4 skleroderma ve 2 SS olmak üzere toplam 27 hastaya (%7) atopik hastalık tanısı konuldu. SLE ve JDM hastalarının %8'inde, skleroderma hastalarının %6'sında atopik hastalık saptandı. Hastaların %3.9 (n=15) alerjik rinit, %3.2'si (n=10) astım, % 0.5'i (n=2) atopik dermatit, %0.22'si (n=1) besin alerjisi ve %0.3'ünde (n=1) histaminerjik anjioödem tanısı aldı. İki hastada astım ve alerjik rinit saptandı. Ayrıca 5 hastada ilaç alerjisi saptandı. Etiyolojiden sorumlu ilaçlar sırasıyla hidrosiklorakin (n=2), rituximab (n=1), infliximab (n=1) ve cinacalcet (n=1) idi.

SONUÇ: Çalışmamızda otoimmün romatolojik hastalıklarda atopik hastalık sıklığı düşük olarak saptanmıştır. Hastalıklar arasında atopik hastalıklara yatkınlık açısından fark görülmemiştir. Ancak, bazı hastalarda, aktif olarak kullandıkları başta kortikosteroid olmak üzere bazı immünsüpresif ilaçlar, alerjik semptomları baskılamış olabilir.

Anahtar Kelimeler: alerji, otoimmün romatolojik hastalıklar, sıklık

Tablo 1. Sistemik otoimmün romatizmal hastalığı olan pediatrik hastaların genel ve hastalık özellikleri

Ortalama (25 th 75 th) veya n (%)	Tüm grup (n=382)	Allerji (-) kohort (n=350)	Allerji (+) kohort (n=32)	P değeri*
Cinsiyet, kız	271 (70.9)	250 (71.1)	21 (65.6)	0.087
Taun yaş, yıl	11.3 (9.1-13.9)	11.5 (9.2-13.8)	10.9 (8.9-14.1)	0.119
Son vizitteki yaş	14.5 (11.1-16.8)	14.7 (11.5-16.7)	14.3 (10.9-17.1)	0.341
Taun				
SLE	223 (58.4)	203 (58)	20 (62.5)	0.152
JDM	71 (18.6)	65 (18.6)	6 (18.8)	0.561
Lokalize skleroderma	67 (17.5)	63 (18)	4 (12.5)	0.073
Sjögren sendromu	16 (4.2)	14 (4.0)	2 (6.3)	<0.001
MCTD	5 (1.3)	5 (1.4)	0	0.094
Son vizitteki laboratuvar bulguları				
Hemoglobin (gr/dL)	12.1 (10.9-13.1)	12.4 (11.1-13.5)	11.8 (10.7-12.9)	0.124
Lökosit sayısı (x10 ³)	6.5 (5.3-8.1)	6.4 (5.1-7.9)	6.7 (4.9-8.4)	0.681
Eozinofil sayısı (x10 ³)	0.05 (0.01-0.09)	0.04 (0.01-0.05)	0.07 (0.03-0.1)	0.062
Trombosit sayısı (x10 ³)	338 (253-416)	343 (268-405)	311 (242-421)	0.362
CRP (0-0.5 mg/dL)	0.23 (0.14-0.39)	0.25 (0.16-0.41)	0.22 (0.13-0.35)	0.453
ESR (0-20 mm/hr)	5 (2-7)	6 (3-8)	5 (2-7)	0.399
Total IgE düzeyi (IU/mL)	79 (56-97)	68 (51-89)	374 (197-513)	<0.001
Saun aldıkları tedaviler				
Hydroksiklorokin	246 (64.4)	224 (64)	22 (68.8)	0.189
Glukokortikoid**	197 (51.6)	179 (51.1)	18 (56.3)	0.146
Metotreksat	72 (18.8)	66 (18.8)	6 (18.8)	0.842
Mikofenolat mofetil	60 (15.7)	56 (16)	4 (12.5)	0.095
Azatiopürin	13 (3.4)	12 (3.4)	1 (3.1)	0.263
Siklosporin A	4 (1.1)	3 (0.9)	1 (3)	0.052
IVIG	3 (0.8)	3 (0.9)	0	-
Rituximab	3 (0.8)	2 (0.6)	1 (3)	0.108
Infliximab	2 (0.5)	1 (0.3)	1 (3)	0.064
Cinacalcet	1 (0.3)	0	1 (3)	-

CRP: C-reaktif protein; ESR: Eritrosit sedimentasyon hızı; IgE: immunglobulin E; IVIG, intravenöz immunglobulin; JDM: juvenil dermatomyozit; MCTD, miks konnektif doku hastalığı; SLE: sistemik lupus eritematozis * allerji (-) ve allerji (+) kohort **düşük dozlar (≤ 10 mg/gün)

EP-114

Deri Alerjileri-Herediter Anjioödem-2

Tablo 2. Tüm gruptaki alerjik hastalıkların sıklıkları

n(%)	Tüm grup (n=382)
Genel allerji	32 (%8.4)
Astım	10 (%2.6)
Allerjik rinit	13 (%3.4)
İlaç allerjisi	5 (%1.3)
Atopik dermatit	2 (%0.5)
Besin allerjisi	1 (%0.3)
Histaminerjik anjioödem	1 (%0.3)

EP-115

İlaç Alerjileri-1

PERİOPERATİF İLAÇ ALLERJİLERİ: LONDRA'DA BİR ALLERJİ KLİNİĞİNDEN ÜÇ YILLIK RETROSPEKTİF ANALİZ

Fatma Esra Günaydın, Kostadin Stoenchev, Helena Rey Garcia, Catarina Teixeira, Stephen Durham, Guy Scadding, Aarif Eifan Alerji Bölümü, Royal Brompton and Harefield Hastanesi, Imperial College London, London, UK.

GİRİŞ: Perioperatif alerjik reaksiyonlar nadirdir ancak yaşamı tehdit edici olabilmektedir. Bu retrospektif çalışmada, perioperatif alerjik reaksiyon öyküsü olan hastaların şüpheli ilaçlarını analiz etmeyi amaçladık.

METOT: Ekim 2020- Şubat 2023 tarihleri arasında perioperatif ilaç testleri için Royal Brompton Hastanesi İlaç Alerjisi Kliniği'ne başvuran hastaların verileri retrospektif olarak incelendi. Hasta demografik özellikleri, test için bekleme süresi, perioperatif alerjiye neden olan ajanlar, test edilen tüm pozitif cilt ve intradermal ilaçlar yer almaktaydı. Ayrıca şüpheli hastalarda nöromasküler bloke edici ajanlar (NMBA'lar) arasındaki çapraz reaktivite değerlendirildi.

SONUÇLAR: Royal Brompton Hastanesi İlaç Alerji Kliniği'ne toplam 36 hasta perioperatif ilaç testi için sevk edildi. Kardiyotorasik cerrahi konusunda uzman bir kalp merkezi olduğumuzdan, yönlendirmelerin çoğu kalp-damar cerrahisi ekibinden gelmekteydi. Toplam 32 [kadın %66; ortalama yaş 55,5 yıl (28-92 yıl)] hastanın cilt testleri yapılabildi, 4 hasta takipten çıktı. İlaç testi yapılan 32 hastanın ilaç alerjisi için değerlendirilmesinden önceki ortalama bekleme süresi 14 hafta (1-119 hafta) idi. Toplam 32 hastanın 12'sinde (%37,5) anafilaksi öyküsü, 18'inde (%56) anafilaksi dışı reaksiyon mevcuttu. 2 (%6) olguda ise indeks reaksiyon bilinmiyordu. Tüm pozitif testler ilaç gruplarına göre değerlendirildiğinde: NMBA'lar %20,4, klorheksidin %8,7, lateks %0 ve diğerleri (anestezi ilaçları, antibiyotikler ve radyokontrast dahil) %6,2 idi. Ayrıca, roküronyuma reaksiyon gösteren NMBA vakalarımızın 3'ünde çapraz reaksiyon gözlemlendi; bir olguda hem roküronyum hem de atrakuryum ile pozitifken, diğer iki hastada roküronyum, pankuronyum ve suksametonyum deri testlerinin üçü de pozitif.

TARTIŞMA: Anafilaksiye neden olan en yaygın suçlu ilaçlar NMBA grubuydu ve içlerinden en sık Roküronyum pozitif saptandı. Deri testlerinde NMBA'ların çapraz reaktivitesi yaygındır ve bu durum muhtemelen kimyasal yapıdaki benzerliklerden kaynaklanmaktadır. Bu nedenle perioperatif dönemde bir hastaya NMBA uygulanmış ve alerjisinden şüpheleniliyorsa tüm NMBA'ların test edilmesi önem arz etmektedir.

Anahtar Kelimeler: perioperatif, anafilaksi, ilaç alerjisi

EP-115

İlaç Alerjileri-1

EVALUATION OF PERI-OPERATIVE DRUG ALLERGY: A 3-YEAR RETROSPECTIVE ANALYSIS FROM A LONDON ALLERGY CLINIC

Fatma Esra Günaydın, Kostadin Stoenchev, Helena Rey Garcia, Catarina Teixeira, Stephen Durham, Guy Scadding, Aarif Eifan
Department of Allergy, Royal Brompton and Harefield Hospitals NHS Trust, Imperial College London, London, UK.

BACKGROUND: Suspected perioperative allergic reactions are rare but can be life-threatening. In this retrospective study, we aimed to analyze the culprits of patients with a history of perioperative allergic reactions.

METHODS: Data was collected from the Drug Allergy Testing Clinic list at the Royal Brompton Hospital for peri-operative drug challenges performed from October 2020 to February 2023. Information extracted included patient demographics, the waiting time, causative agents, all positive skin and intradermal drugs tested on the day of challenge. Furthermore, cross-reactivity between non-muscular blocker blocking agents (NMBAs) were assessed on suspected patients.

RESULTS: A total of 36 patients were referred to the Allergy drug testing clinic at the Royal Brompton Hospital for peri-operative drug testing. Most of the referrals came from cardiothoracic surgery team as we are a specialist cardiac centre with cardiothoracic surgery. Total of 32 [f 66%; median age 55.5yrs (28-92yrs)] patients attended skin testing while 4 patients were lost from follow up. Of 32 patients who had drug challenge, the median waiting time before they were seen was 14 weeks (1-119 weeks). A total of 12 out of 32 patients (37.5%) were referred with the history of anaphylaxis, 18 (56%) with non-anaphylaxis reaction and 2 (6%) cases the reaction was unknown. Of all patients attended, the percentage of positive tests were as follows: NMBAs 20.4%, chlorhexidine 8.7%, latex 0% and others 6.2% (including anaesthesia drugs, antibiotics and radiocontrast). Furthermore, cross-reaction was observed in 3 of our NMBAs cases of whom all reacted to rocuronium' one was positive with both rocuronium and atracurium, two patients were positive with all three of rocuronium, pancuronium and suxamethonium. Of 12 patients who had peri-operative anaphylaxis, nine were positive to drugs including NMBAs (44.4%), aprotinin (22.2%), clorhexidine (11.1%), teicoplanin (11.1%), protamine(11.1%) and three (12%) were skin and IDT negative to all relevant peri-operative drugs/ exposures.

CONCLUSION: Most common culprits causing anaphylaxis were NMBAs notably Rocuronium. Cross-reactivity of NMBAs in skin tests is common and likely due to similarities in chemical structure hence showing the need to test all NMBAs if an NMBA was administered and suspected during the period of reaction.

Keywords: perioperative, anaphylaxis, drug allergy

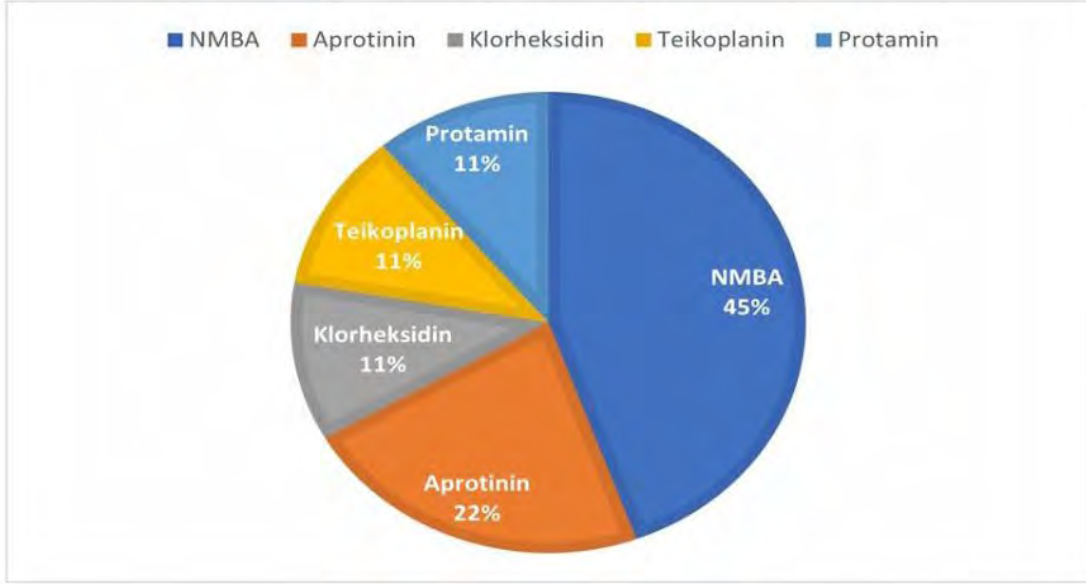
**NMBA çapraz reaksiyonları
NMBA cross- reactivities**

	Roküronyum	Atrakuryum	Pankuronyum	Suksametonyum
1. vaka	+	-	+	+
2. vaka	+	-	+	+
3. vaka	+	+	-	-

EP-115

İlaç Alerjileri-1

Perioperatif anafilaksi geçiren hastaların pozitif cilt testlerinin dağılımı
Skin test results of patients with peri-operative anaphylaxis



EP-116

İlaç Alerjileri-1

ALERJİST PERSPEKTİFİ İLE PERİOPERATİF ALLERJİ: HANGİ HASTALARI TEST ETMELİYİZ?

Betül Özdel Öztürk, Nilay Orak Akbay, Ömür Aydın, Gülfem Çelik
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İmmunoloji ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ-AMAÇ: Perioperatif hipersensitivite reaksiyonları (POH), tanısal güçlüğü ve ağır seyirleri nedeniyle yönetimi zor olan ilaç aşırı duyarlılık reaksiyonları (ADR) arasında yer alırlar. Çalışmamızda, merkezimize perioperatif alerji değerlendirilmesi için başvuran hastaların özelliklerini, test sonuçlarını ve ilişkili risk faktörlerini belirlemeyi amaçladık.

YÖNTEM: Bu çalışmada Ocak 2017-Şubat 2022 tarihleri arasında kliniğimize perioperatif alerji değerlendirmesi yapılan hastaların dosya kayıtları retrospektif olarak incelendi. Hastaların demografik ve hastalık özellikleri, yapılan ilaç testi sonuçları, pozitifliğin saptandığı ilaç konsantrasyonları ve uygulama şekli dahil olmak üzere test sonuçlarının detayları ve yapılan test sonrası anestezi gerektiren prosedürün sonuçları kaydedildi. Test sonuçları değerlendirilirken, hastaların POH öyküleri olup olmama durumları baz alınarak ve operasyon sırasında kullanılması planlanan ilaçlar ve alternatif ilaçlar şeklinde analiz edildi (Figür 1).

BULGULAR: Çalışmaya yaş ortalaması 52.7 ± 12.4 yıl ve çoğunluğu kadın ($n=87$, %89.5) olan toplam 109 hasta dahil edildi. Genel anestezi ile alerji testi için en sık başvuru nedeni diğer ilaçlar ile ADR öyküsü olması ($n=66$, %66.1), daha az sayıda hastada ($n=33$, %30.6) POH öyküsü mevcuttu (Figür 2). POH öyküsü olanlar merkezimize sevk edilmişken POH öyküsü olmayanlar bireysel olarak başvurmuştu ($p=0.016$). Daha önce POH öyküsü olan hastaların çoğunda ($n=19$; %57.6) sorumlu ilaç bilinmiyordu. Test sonuçları açısından değerlendirildiğinde; POH öyküsü olanlarda rokuronyum ve en az bir nöromusküler blokör ajan (NMBA) ile test pozitifliği, POH öyküsü olmayanlara göre daha fazlaydı (sırasıyla; $p=0.031$ ve $p=0.028$). En sık deri testi pozitifliği ise hem genel grupta hem de POH öyküsü olanlarda vekuronyum ile idi (sırasıyla; $n=17$, %94,4 ve $n=9$, %90). Rokuronyum NMBA'lar arasında en düşük test pozitifliği oranına sahipti ($n=15$, %17.6). Lojistik regresyon analizinde, en az bir NMBA ile test pozitifliği riskini kadın olmak 4.434 kat arttırıyordu ($O=4.434$, 95% CI:[1.217-16.155]; $p=0.024$). Tüm hastalar arasında sadece bir hastanın bir sonraki anestezi gerektiren prosedür sırasında tip 1 hipersensitivite reaksiyonu yaşadığı öğrenildi.

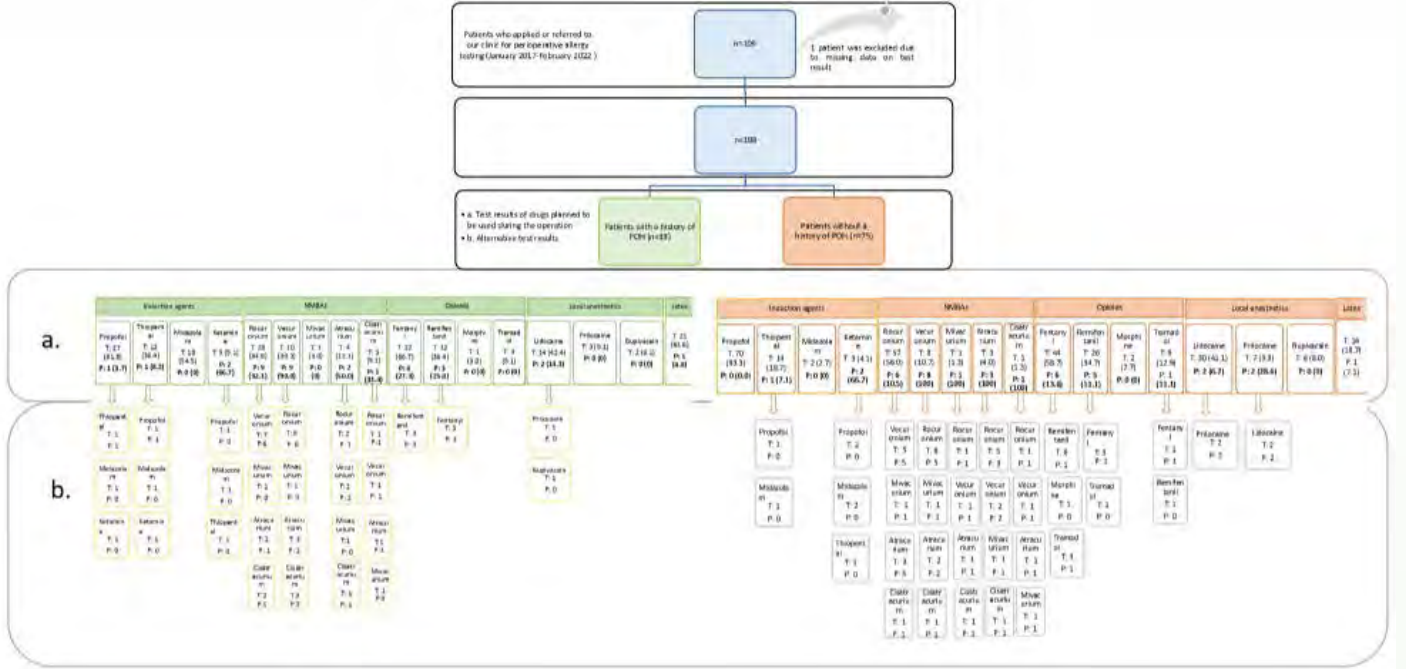
SONUÇ: Gerçek yaşam verilerini sunan bu çalışmamız, perioperatif alerji değerlendirilmesi için en sık sevk ya da başvuru nedeninin daha önceki POH öyküsünden daha çok başka bir ilaç alerjisi öyküsü olduğunu, en sık sorumlu ilaç gruplarından biri olan NMBAlar arasında rokuronyumun en güvenli ilaç olduğunu gösterdi. Çalışmamız, alerjistler ve anestezi uzmanları arasındaki iş birliğinin önemini bir kere daha vurgulamıştır.

Anahtar Kelimeler: Perioperatif hipersensitivite reaksiyonu, ilaç alerjisi, anafilaksi, nöromusküler blokör ajan, propofol, fentanil

EP-116

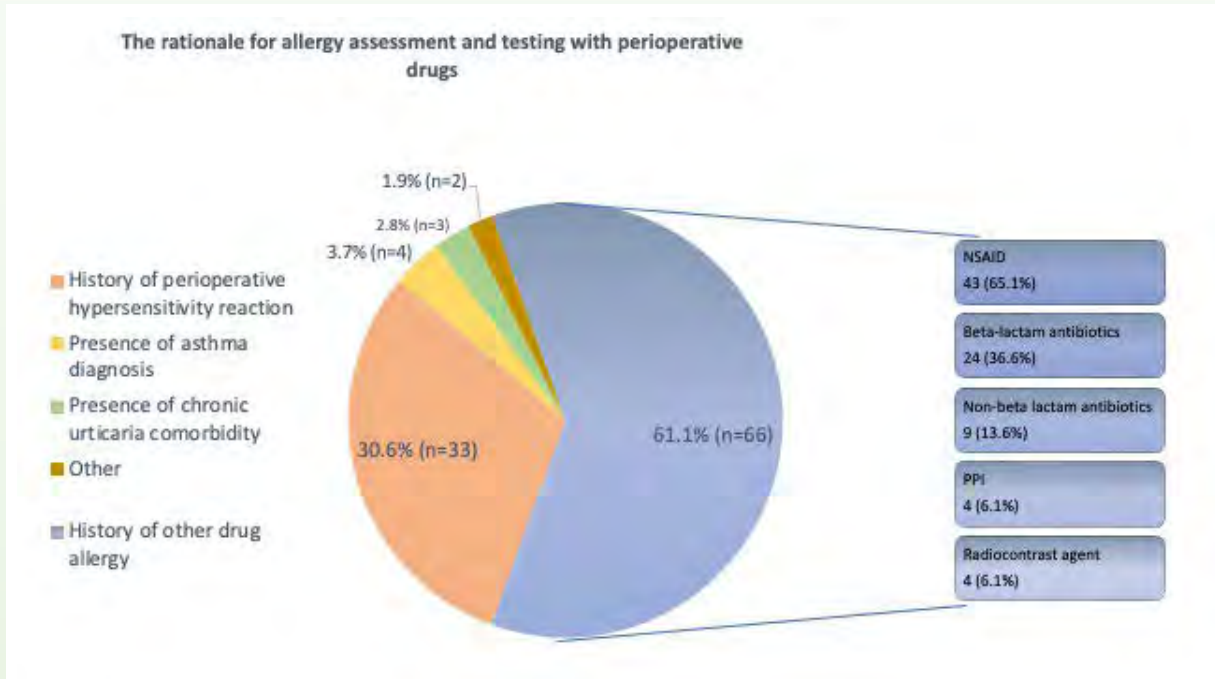
İlaç Alerjileri-1

Figür 1. Çalışmanın akış şeması



Figür 1a. Operasyonda kullanılması planlanan ilaçların test sonuçları Figür 1b. Alternatif ilaç testi sonuçları

Figür 2. Alerji değerlendirmesinin ve perioperatif ilaçlarla test yapılmasının rasyonelleri



Figür 2. Alerji değerlendirmesinin ve perioperatif ilaçlarla test yapılmasının rasyonelleri

EP-116

İlaç Alerjileri-1

Tablo 1. En az bir NMBA ile test pozitifliği olan hastalar ile yapılan tüm NMBA ile test sonucu negatif olan hastaların özelliklerinin karşılaştırılması ve test pozitifliği için risk faktörlerinin değerlendirilmesi

Tablo 1. En az bir NMBA ile test pozitifliği olan hastalar ile yapılan tüm NMBA ile test sonucu negatif olan hastaların özelliklerinin karşılaştırılması ve test pozitifliği için risk faktörlerinin değerlendirilmesi

	Test (+) (n=21)	Test (-) (n=65)	p
Age (years) (mean± SD)	49.10±11.24	52.68±11.58	0.240
Gender n (%)			
Women	13 (61.9)	56 (86.2)	<u>0.035</u>
Men	8 (38.1)	9 (13.8)	
Atopy, n (%)	4 (19.1)	12 (18.5)	0.184
NSAID allergy, n (%)	6 (28.6)	24 (36.9)	0.664
Beta-lactam antibiotic allergy, n (%)	3 (14.3)	21 (32.3)	0.162
Allergy of history with at least two other drugs groups	3 (14.3)	15 (23.1)	0.542
Presence of systemic comorbidity, n (%)	10 (47.6)	24 (36.9)	0.539
History of POH	12 (57.1)	17 (26.2)	<u>0.019</u>
Time between HSR and skin tests (months) median (min-max) (for patients with a history of POH)	12 (1-230)	23 (1-360)	0.830

Risk Factors	Univariate Logistic Regression Analysis			Multivariable Logistic Regression Analysis		
	Crude OR	95% CI	p-value*	Adjusted OR	95% CI	p-value
Age	0.973	0.929-1.018	<u>0.238</u>	0.984	0.936-1.034	0.519
Gender						
Women	3.829	1.240-11.823	<u>0.020</u>	4.434	1.217-16.155	<u>0.024</u>
Atopy	1.933	0.441-8.467	0.382	-	-	-
NSAID allergy	0.683	0.234-1.997	0.486	-	-	-
Beta-lactam antibiotic allergy	0.349	0.093-1.318	<u>0.121</u>	0.568	0.136-2.370	0.438
Presence of systemic comorbidity	1.553	0.575-4.194	0.385	-	-	-
History of POH	3.765	1.349-1.504	<u>0.011</u>	2.529	0.774-8.259	0.124
Time between HSR and skin tests (months)	1.000		0.969	-	-	-

*The variables that had a significance level of ≤ 0.25 from the univariate analysis were identified as candidate variables for the multivariate model.

Abbreviations: HSR; hypersensitivity reaction, NSAID; nonsteroidal anti-inflammatory drug, POH; perioperative hypersensitivity

EP-117

İlaç Alerjileri-1

ALERJEN SPESİFİK İMMUNOTERAPİ ALAN HASTALARDA MİRRNA 126 VE MİRRNA 155 DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Elif Arık¹, Özlem Keskin¹, Mahmut Cesur¹, Gaye İnal¹, Ercan Küçükosmanoğlu¹, Ebru Sağlam², Demet Taşdemir Kahraman²

¹Gaziantep Üniversitesi, Çocuk Alerji İmmunoloj Bilim Dalı, Gaziantep

²Gaziantep Üniversitesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Gaziantep

GİRİŞ: Alerjik hastalıklar, alerjik rinit ve alerjik astımda görüldüğü gibi vücudun hava yollarıyla maruz kaldığı zararsız çevresel antijenlere karşı kontrolsüz bir bağışıklık reaksiyonu ile karakterizedir. MikroRNA'lar (miR'ler), alerjik hastalıkların patofizyolojisindeki önemleri ve alerjene özgü tedavi seçeneklerinde biyobelirteç olma potansiyelleri nedeniyle bilimsel ilgi toplamıştır. Çok sayıda gen için miR ekspresyonu ile astım patogenezi arasında fonksiyonel bir bağlantı bildirilmiştir. Alerjene özgü immünoterapi, alerjik astım, rinit, atopik dermatit ve venom alerjisinin nedensel tedavisi için önerilen bir yöntemdir. Hem hücre hem de humoral tepkileri modüle ederek alerjenlere karşı normal bağışıklığı geri kazandırır. İmmünoterapide bir tolerans indüksiyon süreci, genetik düzeyde araştırılmış ve hücre içi sinyalleşme ve hücre adezyonunda yer alan birkaç genin ekspresyonunun değiştiği bulunmuştur. Bu işlemler muhtemelen kısa, kodlayıcı olmayan moleküller olan mikroRNA'lardan (miRNA'lar) etkilenir ve mRNA'nın degradasyonu veya translasyonun inhibisyonu yoluyla gen ekspresyonunu düzenler. Tolerans indüksiyonu sürecine katılımları tam olarak anlaşılmamıştır ve daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Bu çalışmada alerjen duyarlılığı olan ve alerjen spesifik immünoterapi (AİT) alan hastalarda, AİT tedavisi öncesi ve başladıktan sonraki 4. ve 6. aylarda miRNA düzeylerinin karşılaştırılması amaçlandı.

MATERYAL-METOD: Çalışmaya alerjen duyarlılığı olan 5-17 yaş grubundaki astım ve/veya alerjik rinit tanıları alerjen spesifik immünoterapi alan toplam 17 hasta dahil edildi. Tüm hastalarda inhalen ajanlara duyarlılık hem deri testleri hem de serumda slgE ölçümü ile doğrulanmıştır. Hastalardan AİT tedavisine başlanmadan hemen önce, başladıktan sonraki 4. ve 6. aylarda miRNA 126 ve miRNA 155 düzeylerini belirlemek için kan alındı.

SONUÇ: Tüm hastalarda, AİT 6 aylık bir gözlem sırasında hiçbir önemli yan etki olmaksızın protokole göre gerçekleştirilmiştir. Hastaların 5'i kız (29,4), 12'si erkekti (%70,6), yaş ortalaması 11,17 ±3,3 idi. 4 hastaya sadece AR, 13 hastaya AR+Astım tanılarıyla AİT başlandı. Hastalardan AİT tedavisine başlanmadan hemen önce, başladıktan sonraki 4. ve 6. aylarda miRNA 126 ve miRNA 155 düzeylerini belirlemek için kan alındı ve istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

TARTIŞMA: MiRNA'lar, birden fazla yolu hedefleyerek immun sisteminin işleyişini düzenler. Sonuç olarak bir kısmı inflamasyonu ve alerjik reaksiyonları artırırken, bir kısmı tolerojenik özelliklere sahiptir. Tolerans indüksiyonu sürecine katılımları tam olarak anlaşılmamıştır ve daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Alerjen spesifik immünoterapi, Alerjik Rinit, Astım, miRNA

AİT öncesi ve AİT'e başladıktan sonraki 4. ve 6. ayda bakılan miRNA düzeyleri

	AİT öncesi	AİT sonrası 4. ay	AİT sonrası 6. ay	p
miRNA-126	0,94±0,05	0,93±0,04	0,95±0,03	0,82
miRNA-155	1,09±0,06	1,12±0,05	1,15±0,05	0,61

EP-118

İlaç Alerjileri-1

BETA-LAKTAM ALLERJİ ŞÜPHESİ NEDENİYLE BAŞVURAN ÇOCUK HASTALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Halime Yağmur, Damla Baysal Bakır, Suna Asilsoy, Nevin Uzuner, Dilek Tezcan
Dokuz Eylül Üniversitesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, İzmir

AMAÇ: Çocuklarda ilaca bağlı aşırı duyarlılık reaksiyonlarına en sık beta-laktam antibiyotikler (BLA) neden olur. Hastaların bir kısmı gereksiz yere alerji tanısı alarak farklı grupta ilaçlarla tedavi edilmekte bu da tedaviye yanıtızsızlık, antibiyotik direnç gelişimi ve maliyet artışı gibi sorunlara yol açmaktadır. Bu nedenle ilaç alerjisi tanısının doğrulanması önemlidir. Çalışmamızda BLA alerjisi şüphesiyle başvurmuş hastaların klinik özelliklerini, ilaç alerjisine yönelik yapılan tanısal testleri ve sonuçları ile gerçek BLA alerjisi sıklığını değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ-YÖNTEM: Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bölümü'ne Eylül 2017-Mayıs 2023 arasında BLA alerji şüphesi ile başvuran hastaların sosyodemografik verilerine ek olarak ilaç adı, reaksiyon tipi, ortaya çıkış zamanı, ailede alerji öyküsü, yapılan testler retrospektif olarak değerlendirildi. Kliniğimizde BLA alerjisi tanısı öykü, Penisilin G-V sIgE, Penisilin majör-minör determinantlar ile deri testi ve oral provakasyon testi (OPT) ile konulmaktadır. Son doz ilaç alımından sonra ilk 6 saat içerisinde çıkan reaksiyonlar erken, daha geç ortaya çıkanlar ise geç olarak sınıflandırılmaktadır.

BULGULAR: BLA alerji şüphesiyle 82 hasta değerlendirildi. 49'u erkek (%59,8), yaş ortalaması $7\pm 4,1$ yıldır. %26,8'inde kendisinde, %14,6'sında ise ebeveynlerinden birinde başka alerjik hastalık, bunlardan ikisinde ilaç alerjisi öyküsü vardı. İlaçların %89'u oral, %11'i intramusküler (IM) uygulanmıştı. Oral yolla alınan ilaçlar amoksisilin-klavulanik asit (%80,5), fenoksimetilpenisil in-penv, amoksisilin, sefiksım, IM yapılan ilaç seftriakson, benzatin penisilin-peng idi. En sık ilaç kullanım sebebi üst solunum yolu hastalıklarıydı (%75,6). %91,5 makülopapüler döküntü-ürtiker, %6,1 anjiyoödem, %2,4 anafilaksi öyküsü vardı. Anafilaksi tanısı iki hastada vardı, birinde IM seftriakson diğerinde oral amoksisilin-klavulanik asit kullanılmıştı. Erken tip reaksiyonlar 39 (%47,6), geç tip reaksiyonlar ise 43 hastada görüldü (%52,4). Tüm olgularda penisilin G-V IgE negatifti. T. IgE değeri $135\pm 246,3$ [IU]/mL, eosinofil $214,6\pm 197$ mm³'tü. Erken reaksiyon saptananlara Penisilin-polilizin (PPL) ve minor determinant karışımı (MDM), seftriaksonla reaksiyon öyküsü olanlara ise seftriakson ile DPT-ID testleri yapıldı. Endürasyon çapı >3mm olan gerçek BLA alerjisi olarak değerlendirildi, DPT-ID <3mm ve geç reaksiyon olan olgulara OPT yapıldı. 4 hasta gerçek BLA alerjisi olarak değerlendirildi (%4,9). 2 olgu erken reaksiyon göstermiş olup deri testleri pozitif, 2 hasta geç reaksiyon olup birinde ilaç alımından 14 saat sonra diğerinde 35 saat sonra makülopapüler-ürtikeryal döküntü oldu.

SONUÇ: Çocuklarda ilaç alerjileri etiolojisinde en sık karşılaşılan ajanların başında BLA'lar gelmektedir; fakat şüpheli reaksiyonların çok az bir kısmında doğrulanmış gerçek ilaç alerjisi saptanır. Çalışmamızda şüpheli BLA reaksiyonlarının %4,9'unda alerji saptadık. Geç reaksiyonlarda klinikte deri testleri yapılmadan OPT planlanması güvenli olabilir. Hastaların doğru tanı alması için ayrıntılı klinik öykü uygun tanısal değerlendirme mutlaka gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: beta-laktam, oral provakasyon, makülopapüler döküntü, anafilaksi

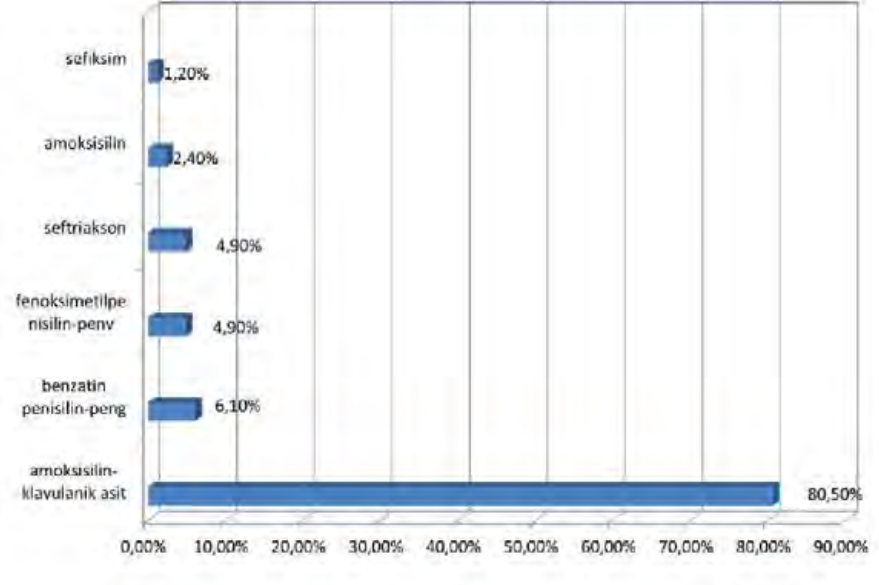
Cinsiyet

Cinsiyet	Hastalar
Erkek	49 (%59,8)
Kız	33 (%40,2)

EP-118

İlaç Alerjileri-1

İlaçlar



Reaksiyon Zamanı/Provokasyon Sonuçları

	Erken Reaksiyon	Geç Reaksiyon
Provokasyon sonuç -Pozitif	2 hasta	2 hasta
Provokasyon sonuç -Negatif	37 hasta	41 hasta

EP-119

İlaç Alerjileri-1

COVID-19 AŞILARINA BAĞLI GELİŞEN AŞIRI DUYARLILIK REAKSİYONLARINDA KOMORBİDİTE VARLIĞI ETKİLİ Mİ?

Pelin Korkmaz, İlkin Deniz Toprak, Deniz Eyice Karabacak, Semra Demir, Derya Ünal, Aslı Gelincik
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı

GİRİŞ VE AMAÇ: COVID-19 aşısı (Cov-vac) ile ilişkili aşırı duyarlılık reaksiyonları (ADR) nadir değildir. Ancak, Cov-vac'la ilişkili ADR'ler için tanımlanmış bir risk faktörü bildirilmemiştir. Bu çalışmada, ülkemizde uygulanmış olan Cov-vac'lara karşı ADR yaşamış hastaların demografik ve klinik özelliklerini ve komorbiditelerin reaksiyonlar için bir risk taşıyıp taşımadığını araştırmayı amaçladık.

METHOD: Çalışmaya, Cov-vac ile ADR öyküsü olan 45 hasta ve Cov-vac ile ADR yaşamamış, yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş 50 kişi kontrol grubu olarak dahil edildi. Katılımcıların, demografik ve komorbiditeler ve alerjik hastalık öyküsünde de içeren klinik özellikleri retrospektif olarak değerlendirildi. Reaksiyon şiddeti, Dünya Alerji Organizasyonu tarafından tanımlanan şiddet kriterlerine göre belirlendi.

BULGULAR: Hasta ve kontrol gruplarının ortalama yaşları sırasıyla 38.98 ± 11.37 ve 45.82 ± 14 yılıdır. Hastaların 36'sı ve kontrol grubunun 28'i kadındır. Hasta grubunda, 26 hasta Bion-tech® aşısı reaksiyon bildirirken, 19 hasta Corona-Vac® aşısı ile bir reaksiyon bildirdi. 45 hastanın %55.6'sı aşılanma sonrasında ilk bir saat içinde reaksiyon yaşamıştı. Bu reaksiyonların %56'sı grade 5 olarak değerlendirildi (Tablo 1). Sırasıyla 8, 8 ve 7 hastada non-steroid antiinflatuar ilaç (NSAİİ), antibiyotik ve çoklu ilaçlar ile ADR öyküsü mevcuttu. Tekli analizlerde önceden ilaç ADR öyküsü, astım, rinit ve gıda alerjisi bulunması, Cov-vac'a bağlı ADR gelişimi ile ilişkili bulundu [sırasıyla $p < 0.001$, $p < 0.001$, $p = 0.035$, $p = 0.004$] (Tablo 1). Bu faktörler ile yapılan regresyon analizinde ise ilaçlara karşı ADR öyküsü olması ve astım varlığının Cov-vac'a bağlı ADR gelişme riskini artırdığı saptandı [$p = 0.001$, $OR(95\%CI) = 8.93$ (2.540-31.464); $p = 0.042$, $OR(95\%CI) = 4.32$ (1.055-17.730)] (Tablo 2). Cov-vac ile anafilaksi yaşayan hastaların analizinde reaksiyon şiddetini etkileyen faktör saptanmadı. Cov-vac'la reaksiyon yaşayan hastaların %55.6'sı bir daha başka bir aşıyla aşılanmamıştı. 7 hastaya alternatif bir aşı uygulanmış ve 13 hasta ise aynı aşıyı tekrar almıştı. 13 hastadan sadece biri tekrar bir ADR yaşamıştı.

SONUÇ: Çalışmamızda, daha önce ilaçlara bağlı ADR ve astım öyküsü olmasının Cov-vac ile ADR gelişme riskini sırasıyla 8.9 ve 4.3 kat artırdığını gösterdik. Bununla birlikte, herhangi bir komorbiditenin aşı reaksiyonu şiddeti üzerine etkili olmadığı sonucuna vardık.

Anahtar Kelimeler: Drug allergy, Anaphylaxis, Allergy diagnosis

Tablo 1: Klinik özellikler açısından hasta ve kontrol gruplarının karşılaştırılması

	Hastalar (N:45)	Kontrol grubu (N:50)	p
Kadın/Erkek	36/9	28/22	NS
Ortalama yaş	38.98 ± 11.37	45.82 ± 14	NS
Astım	22.10% 17	4	<0.001
Rinit	33.68% 20	12	0.035
Kronik ürtiker	9% 5	4	NS
İlaç alerjisi	28.4% 23	4	<0.001
Besin alerjisi	10.52% 9	1	0.004
Venom alerjisi	6.3% 5	1	NS
Diyabetes mellitus	11.5% 8	3	NS
Hipertansiyon	15.7% 8	7	NS
Hipotiroidizm	12% 5	7	NS
Hashimoto tiroiditi	8.4% 1	7	NS

EP-119

İlaç Alerjileri-1

Tablo 2: Cov-vac'a karşı aşırı duyarlılık reaksiyonlarının prediktörleri (Lojistik regresyon analizi)

Faktör	<u>p</u>	<u>Odds ratio</u>	95% güven aralığı
İlaç alerjisi	0.001	8.939	2.540-31.464
Astım	0.042	4.325	1.055-17.730
<u>Rinit</u>	NS	0.858	0.265-2.773
Besin alerjisi	NS	3.595	0.315-40.976

EP-120

İlaç Alerjileri-1

OKUL ÖNCESİ ÇOCUKLARDA DERİ PRICK TESTİ UYGULAMA SIRASINDA GÖRSEL VE İŞİTSEL UYARANLARIN AĞRI ALGISINA ETKİSİ

Özlem Sancaklı, Aylin Taştepe, Özgen Soyöz, Figen Çelebi Çelik, İdil Akay Hacı, Mehmet Şirin Kaya, Ayça Demir, Canan Şule Karkıner, Burcu Aydın, Demet Can
S.B.Ü Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Ve Cerrahisi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Çocuk İmmunoloji ve Alerji Hastalıkları Kliniği

AMAÇ: Deri prick testleri (DPT) alerji polikliniklerinde spesifik bir alerjene karşı duyarlılığı göstermek için kullanılan rutin bir tanı yöntemidir. Ancak ağrılı bir girişim olması nedeniyle özellikle küçük çocuklarda uygulanması zordur. Bu çalışmada çizgi film gibi görsel ve işitsel bir uyaran eşliğinde DPT uygulanmasının çocuklardaki ağrı algısına etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Çalışmamıza kliniğimizde 1-5 yaş arası DPT uygulanan olgular alınmıştır. Olgular uyaran alan ve uyaran almayan grup olarak ikiye ayrılmıştır. DPT uygulaması sırasında; uyaran alan gruba tercihe göre televizyon ekranından yaş grubuna göre ilgisini çekebilecek bir çizgi film, ya da annesinin önerisine göre telefon ekranından sevdiği müzikli bir video izlettirilmiştir. Uyaran almayan gruba ise standart deri testi protokolu uygulanmıştır. Olguların demografik verileri; DPT sonuçları, anne ve baba yaşı, eğitim durumu, çalışma durumu olgu rapor formuna kaydedilmiştir. Çocuklar; Doğu Ontario Ağrı Ölçeği (DOÇHAS) ile, anneler; Durumluk Kaygı Envanteri (STAI) ile değerlendirilmiştir. İstatistiksel analiz için SPSS Statistics Version 22.0 kullanılmıştır.

BULGULAR: DPT sırasında uyaran alan 136, almayan 72 olgu olmak üzere toplam 208 olgu çalışmaya dahil edildi. Yaş ortalaması 3.3 ± 1.4 , E/K oranı, 113/95 idi. Anne yaş ortalaması 32 ± 5 , baba yaş ortalaması 35 ± 5 idi. Çalışmamızda, uyaran alan grupta ağrı skorlarının daha düşük, annelerin STAI-S ve STAI-T skorlarının daha yüksek olduğu bulundu (sırasıyla $p < 0.001$, $p < 0.001$, $p < 0.001$). Uyaran alan ve almayan grup birlikte değerlendirildiğinde; ağrı skorunun STAI-S ve STAI-T skoruyla pozitif ilişkisi olduğu; çocuk yaşı, anne ve baba yaşıyla negatif ilişkisi olduğu bulundu. ($p < 0,001$, $r:0,268$; $p < 0,001$, $r:0,260$; $p < 0,001$, $r:-0,264$; $p < 0,001$, $r:-0,302$; $p=0,001$, $r:0,220$). Sadece uyaran alan grup değerlendirildiğinde ağrı skorunun; çocuk yaşı, anne yaşı ve baba yaşı ile negatif ilişkisi olduğu bulundu (sırasıyla, $p < 0.001$, $r:-0,524$; $p < 0,001$, $r:-0,299$; $p=0,006$, $r:-0,236$). Uyaran almayan grupta ise STAI-S skorunun; ağrı skoru ile pozitif, anne yaşı ve baba yaşı ile negatif ilişkisi olduğu bulundu (sırasıyla $p=0.001$, $r:0,386$; $p=0,005$, $r:-0,330$; $p=0,014$, $r:-0,289$).

SONUÇ: DPT gibi ağrılı girişimlerin uygulanması sırasında görsel ve işitsel uyaranların verilmesi ağrı algısında azalmaya neden olarak işlemin yapılmasını daha konforlu hale getirmektedir.

Anahtar Kelimeler: Deri Prick Test, Ağrı, Çocuk, Kaygı

EP-120

İlaç Alerjileri-1

Tablo 1

		n %
Yaş (yıl) (ortalama \pm SD)		3,3 \pm 1,4
Cinsiyet	Kız	95 (45,7)
	Erkek	113 (54,3)
Uyaran var		136 (65,4)
Uyaran yok		72 (34,6)
Tanı	Besin alerjisi	56 (26,9)
	AD	99 (47,6)
	Tekrarlayan hıçlı	3 (1,4)
	AR	45 (21,6)
Deri testi pozitifliği		88 (42,3)
Anne yaşı (yıl) (ortalama \pm SD)		32 \pm 5
Baba yaşı (yıl) (ortalama \pm SD)		35 \pm 5
Anne eğitim düzeyi	İlköğretim	65 (31,3)
	Lise	72 (34,6)
	Üniversite	71 (34,1)
Baba eğitim düzeyi	İlköğretim	67 (32,3)
	Lise	78 (37,7)
	Üniversite	62 (30,0)
Toplam çocuk sayısı (ortalama \pm SD)		1,7 \pm 0,7
Evde yaşayan kişi sayısı (ortalama \pm SD)		3,8 \pm 0,7
Kreşe gitme oranı		76 (36,5)
Çalışan anne oranı		65 (31,2)
Aile geliri	Asgari ücret ve altı	52 (25,0)
	< Asgari ücretin 2 katı	122 (8,7)
	> Asgari ücretin 2 katı	34 (16,3)

Tablo 2

		Uyaran alan N:136	Uyaran almayan N:72	p
Cinsiyet, n(%)	Kız	65 (47,8)	30 (41,7)	0,465
	Erkek	71 (52,2)	42 (58,3)	
Yaş, yıl, (ortalama \pm SD)		3,1 \pm 1,4	3,5 \pm 1,4	0,051
Anne yaşı, yıl, (ortalama \pm SD)		32,6 \pm 5,5	30,7 \pm 4,0	0,006
Baba yaşı, yıl, (ortalama \pm SD)		35,6 \pm 5,9	34,7 \pm 4,0	0,198
Alerji testi sonucu, n(%)	Negatif	72 (52,9)	48 (66,7)	0,057
	Pozitif	64 (47,1)	24 (33,3)	
Anne eğitim düzeyi, n(%)	İlköğretim	35 (25,7)	30 (41,7)	0,104
	Lise	48 (35,3)	24 (33,3)	
	Üniversite	53 (39,0)	18 (25,0)	
Baba eğitim düzeyi, n(%)	İlköğretim	37 (27,4)	30 (41,7)	0,198
	Lise	54 (40,0)	24 (33,3)	
	Üniversite	44 (32,6)	18 (25,0)	
Ağrı skoru, (ortalama \pm SD)		8,8 \pm 2,8	11,6 \pm 1,0	<0,001
STAI-S skoru, (ortalama \pm SD)		36,8 \pm 10,0	51,4 \pm 2,8	<0,001
STAI-T skoru, (ortalama \pm SD)		41,4 \pm 7,3	50,7 \pm 2,6	<0,001

EP-121

İlaç Alerjileri-1

İLAÇ İLE İLİŞKİLİ ÜRTİKER-ANJİOÖDEM VE TETİKLEYİCİSİ BİLİNER ANAFİLAKSİ OLGULARINDA NÖTROFİL-LENFOSİT, BAZOFİL-LENFOSİT, EOZİNOFİL-NÖTROFİL VE EOZİNOFİL-LENFOSİT ORANLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Alper Ekinci, Seda Altınır, Goksal Keskin
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ-AMAÇ: Alerjik reaksiyonlarda nötrofil, eozinofil, bazofil, lenfosit gibi doğal ve edinsel immünite hücreleri rol oynamaktadır. Çalışmamızın amacı ilaç ile tetiklenen ürtiker-anjioödem ve bilinen bir tetikleyici ile ilişkili anafilaksi tablolarıyla kliniğimize başvurmuş olguların nötrofil-lenfosit (NLR), bazofil-lenfosit (BLR), eozinofil-nötrofil (ENR), eozinofil-lenfosit (ELR) oranlarının sağlıklı kontrol grubuna kıyasla farklılık gösterip göstermediğinin ve bu oranların alerjik reaksiyonun tür ve şiddetinin öngörülmesinde kullanılıp kullanılmayacağını belirlemesidir.

GEREÇ-YÖNTEM: Ocak 2020-Ekim 2023 tarihleri arasında kliniğimize başvurmuş, yaş ve cinsiyet yönlerinden benzer 100 ilaç ile tetiklenen ürtiker-anjioödem ve 100 bilinen bir tetikleyici ile ilişkili anafilaksi olmak üzere toplam 200 hasta ve herhangi bir ek sistemik hastalık tanısı olmayan 100 kontrol olgusunun NLR, BLR, ENR, ELR düzeyleri retrospektif olarak incelendi. Elde edilen veriler uygun istatistiksel yöntemlerle karşılaştırıldı.

BULGULAR: Ürtiker-anjioödem grubunda 66 kadın (%66) ve 34 erkek (%34), anafilaksi grubunda 61 kadın (%61), 39 erkek (%39), kontrol grubunda 66 kadın (%66), 34 erkek (%34) mevcuttu. Ürtiker-anjioödem, anafilaksi ve kontrol gruplarında yaş ortalaması sırasıyla 40.19 ± 13.35 , 40.06 ± 12.02 , 37.10 ± 11.58 idi. Gruplar yaş ve cinsiyet açısından benzerdi (sırasıyla $p=0.136$, $p=0.738$). NLR median (minimum-maksimum) değerleri hasta grubunda 1.975 (0.640-5.030); kontrol grubunda 1.815 (0.5-6.470) olarak hesaplandı. Ürtiker-anjioödem olgularında NLR median (minimum-maksimum) değerleri 2.09 (0.640-5.030), anafilaksi olgularında ise 1.905 (0.087-4.50) olarak hesaplandı. Tüm hastalar ele alındığında NLR değerleri kontrol grubuna kıyasla anlamlı biçimde yüksek saptandı ($p=0.038$). Hasta grubu içinde ise ürtiker-anjioödem olgularında NLR değerleri kontrol grubuna kıyasla anlamlı biçimde yüksek saptandı ($p=0.008$). Ürtiker-anjioödem olgularında anafilaksi olgularına kıyasla NLR değerlerinde anlamlı fark saptanmadı ($p=0.09$), ayrıca anafilaksi olgularında kontrol grubuna kıyasla NLR değerlerinde anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$). Ürtiker-anjioödem, anafilaksi ve kontrol grupları arasında BLR, ENR, ELR değerlerinde anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$). ROC analizine göre NLR' nin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde reaksiyon gelişimini öngördürücü tanısal özelliğe sahip olduğu gösterildi (Eğri altı alan (EAA)=0.573, %95 CI:0.506-0.641, $p=0.038$). NLR için eşik değeri 1.885 alındığında testin duyarlılığı %55.5, özgüllüğü ise %55 saptandı.

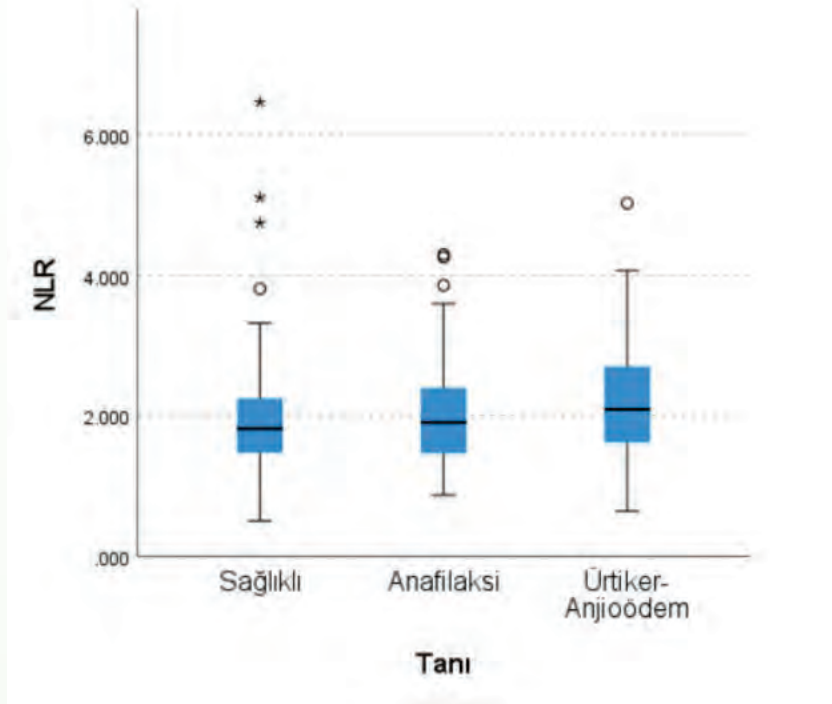
SONUÇ: Çalışmamızda hasta grubunda NLR değeri kontrol grubuna kıyasla anlamlı ölçüde yüksek saptanmakla beraber bu farkın ürtiker-anjioödem grubunda mevcut olması ancak anafilaksi grubunda mevcut olmaması, NLR değerlerinin alerjik reaksiyon gelişimini öngörebilmek açısından yardımcı bir rolünün olabileceğini ancak alerjik reaksiyonun türü ve şiddetini öngörebilmek için katkı sağlayamayacağını düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: anafilaksi, bazofil, eozinofil, lenfosit, nötrofil, ürtiker

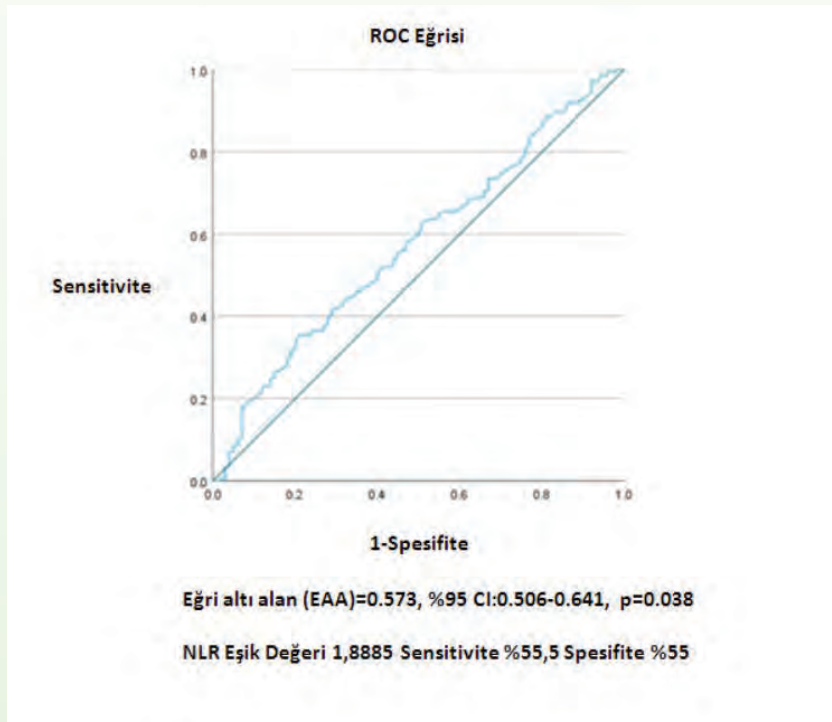
EP-121

İlaç Alerjileri-1

Hasta ve Kontrol Grupları arasında NLR düzeylerinin karşılaştırılması



NLR ROC analizi



EP-121

İlaç Alerjileri-1

Hasta ve kontrol gruplarının demografik, klinik ve laboratuvar verilerinin karşılaştırılması

Demografik, Klinik ve Laboratuvar Verileri	Ürtiker-Anjioödem (n=100)	Anafilaksi (n=100)	Sağlıklı Kontrol (n=100)	p ^o	p ¹	p ²	p ³
Yaş (Yıl) (Ortalama±Standart Sapma)	40,19±13,35	40,06±12,02	37.10±11.58	0,445	0,380	0,491	0,388
Cinsiyet (n) (Kadın/Erkek)	66/34	61/39	66/34	0,670	1,000	0,463	0,463
Nötrofil (10 ⁹ /L) (Median (Minimum-Maksimum))	4,445 (2,1-9,37)	4,2 (2,08-8,15)	3,955 (1,89-10,8)	0,006	0,004	0,055	0,338
Eozinofil (10 ⁹ /L) (Median (Minimum-Maksimum))	0,12 (0-0,8)	0,145 (0,01-1,18)	0,12 (0,01-0,58)	0,041	0,326	0,011	0,118
Bazofil (10 ⁹ /L) (Median (Minimum-Maksimum))	0,04 (0-0,11)	0,04 (0-0,1)	0,05 (0,01-0,16)	0,138	0,136	0,296	0,848
Lenfosit (10 ⁹ /L) (Median (Minimum-Maksimum))	2,095 (1,06-4,55)	2,22 (1,15-4,46)	2,13 (1,29-4,87)	0,502	0,935	0,213	0,205
NLR (Median (Minimum-Maksimum))	2,09 (0,64-5,03)	1,905 (0,87-4,3)	1,815 (0,5-6,47)	0,038	0,008	0,342	0,09
BLR (Median (Minimum-Maksimum))	0,018 (0-0,05)	0,017 (0-0,064)	0,021 (0,002-0,096)	0,092	0,676	0,484	0,800
ENR (Median (Minimum-Maksimum))	0,0305 (0-0,143)	0,037 (0,003-0,27)	0,031 (0,001-0,259)	0,511	0,890	0,619	0,524
ELR (Median (Minimum-Maksimum))	0,058 (0-0,519)	0,062 (0,005-0,421)	0,0555 (0,005-0,212)	0,093	0,782	0,480	0,656

p^o: Hasta ve Sağlıklı Kontrol grupları karşılaştırılmıştır p¹: Ürtiker-Anjioödem ve Sağlıklı Kontrol grupları karşılaştırılmıştır p²: Anafilaksi ve Sağlıklı Kontrol grupları karşılaştırılmıştır p³: Ürtiker-Anjioödem ve Anafilaksi grupları karşılaştırılmıştır

EP-122

İlaç Alerjileri-1

İNEK SÜTÜ VE YUMURTA ALLERJİSİ ŞÜPHESİYLE BAŞVURAN HASTALARDA KIZAMIK-KIZAMIKÇIK-KABAKULAK AŞI REAKSİYONLARI

Pınar Yağmur Altınkaynak, Dilek Kacar, Fatma Bal Çetinkaya, Gizem Uslu, Tuba Karakurt, Hayrunnisa Bekis Bozkurt, Mustafa Arga, Özlem Cavkaytar
İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı

GİRİŞ: Çocukluk çağında inek sütü ve yumurta alerjisi en sık görülen besin alerjileridir. Mevcut Hindistan menşei Kızamık-Kızamıkçık-Kabakulak (KKK) aşılarında yumurta proteini ve inek sütü protein bileşenlerinden alfa-laktalbumin bulunmaktadır. Bu çalışmanın amacı, süt ve yumurta alerjisi şüphesiyle başvuran hastalarda aile sağlığı merkezlerinde yapılan KKK aşı reaksiyonlarını değerlendirmektir.

YÖNTEM: Çalışmaya Ocak 2021 – Haziran 2023 tarihlerinde immünglobulin-E (IgE) aracılı süt ve/veya yumurta alerjisi nedeni ile başvurmuş ve Hindistan menşei KKK aşısıyla aşılanmış hastalar alındı. Hastaların demografik özellikleri, tıbbi kayıtları retrospektif olarak incelendi. Besin ilişkili IgE-aracılı reaksiyonları, spesifik-IgE (sIgE) ve deri prik testi (DPT) değerleri, aşı sonrası reaksiyonları kaydedildi.

BULGULAR: Çalışmaya IgE-aracılı süt veya yumurta alerjisi şüphesiyle başvuran ve ilgili besinle deri testi pozitif olan 48 hasta (%69'u erkek) dahil edildi. Süt (n=30) veya yumurta alerjisi (n=18) olan hastaların reaksiyon yaşı medyan (çeyrekler-arası aralık) 6 (5.6-6.5) ay idi. Süt alerjisi olan hastaların 5'inde (%16), yumurta alerjisi olan hastaların 1'inde (%5.5) aşı reaksiyonu vardı. Aşı reaksiyonu olanların 4'ü bir yaş aşısıyla, 2'si dört yaş aşısıyla reaksiyon yaşamıştı. Aşı reaksiyonu olan ve olmayan hastalar cinsiyet, şikayet başlama yaşı, ilgili besinle anafilaksi hikayesi, eşlik eden atopik dermatit oranları yönünden benzer iken, aşı reaksiyonu olanlarda annede astım ve/veya AR daha yüksek oranda saptandı (%50'ye %7.1, p=0.02). Süt ya da yumurta deri prik testi büyüklüğü gruplar arası benzer iken süt spesifik IgE değerleri aşı reaksiyonu olanlarda [%65.3 (20.8-97) IU/ml] olmayanlara göre [3.9 (1.5-19.3) IU/ml] daha yüksek saptandı (p=0.007). Aşı uygulaması sonrasında hastaların 3'ünde sadece ürtiker görülürken, 3'ünde de hışıltı ve nefes darlığı şeklinde reaksiyon ortaya çıkmıştı.

SONUÇ: İnek sütü ve yumurta alerjisi olan hastalarda Hindistan menşei KKK aşısı ile alerjik reaksiyon görülebilmektedir. Bu çalışmada süt alerjisi olanlarda spesifik IgE değerleri aşı reaksiyonu olanlarda daha yüksek saptanmış, deri testi değerlerine göre daha yol gösterici olmuştur. Bu tip hastalarda mümkünse alfa-laktalbumin içermeyen aşılardan kullanılması yerinde olacaktır.

Anahtar Kelimeler: alfa-laktalbumin, inek sütü alerjisi, KKK aşı reaksiyon, yumurta alerjisi

Tablo 1. Katılımcıların Klinik ve Demografik Özellikleri

Hasta sayısı n	48
Cinsiyet	
Kız n (%)	15 (%31.2)
Erkek n (%)	33 (%68.8)
Reaksiyon Sırasında Yaş (Ay)*	6 (5.6-6.5)
IgE Aracılı Reaksiyon Öyküsü Olan Besin	
Süt n (%)	30 (%62.5)
Yumurta n (%)	18 (%37.5)
Aşı Reaksiyonu	
1 yaş n (%)	4 (%8.2)
4 yaş n (%)	2 (%4.1)
Anafilaksi Hikayesi	
Süt n (%)	9 (%18.4)
Yumurta n (%)	4 (%8.2)

EP-122

İlaç Alerjileri-1

Provokasyon Yapılan Hastalar	18 (%37.5)
Süt n (%)	18 (%37.5)
Yumurta n (%)	
Provokasyona Kadar Geçen Süre (ay)*	10 (6-15)
Provokasyonu Pozitif Sonuçlanan Hastalar	7 (%14.3)
Süt	5 (%10.2)
Yumurta	
KKK Aşısı Yapılan Hastalar	37 (%77.1)
1 yaş n (%)	11 (%22.9)
4 yaş n (%)	
KKK Aşısıyla Reaksiyon Olan Hastalar	4 (%8.3)
1 yaş n (%)	2 (%4.2)
4 yaş n (%)	
Spesifik IgE (IU/ml) **	21.37 (±28.9)
Süt SpelgE	15.65 (±20.3)
Yumurta Beyazı SpelgE	
DPT (mm)**	6.1 (±2.7)
Süt	8.8 (±4.3)
Pastörize Süt	4.3 (±1.7)
Yumurta Beyazı	

*Medyan (çeyrekler-arası aralık) **Ortalama (Standart deviasyon)

Tablo 2. Aşı Reaksiyonu Olan ve Olmayan Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri

	Aşı Reaksiyonu var (n=6)	Aşı Reaksiyonu Yok (n=42)	p
Cinsiyet n (%)	5(83.3)	28 (66.7)	NS
Besin ilişkili Reaksiyon Yaşı* (ay)	5.6 (0.8)	6.3 (3.2)	NS
Anafilaksi Hikayesi n (%)	2 (33.3)	11 (26.2)	NS
Sadece Deri Tutulumu n (%)	4 (66.7)	29 (69.0)	NS
Şüpheli Besin	5 (83.3)	25 (59.5)	NS
Süt ilişkili Reaksiyon	1 (16.7)	17 (40.5)	
Yumurta ilişkili Reaksiyon			
Süt DPT** (mm)	10.2 (3)	8.6 (4.5)	NS
Yumurta Beyazı DPT** (mm)	3	4.6 (1.7)	NS
Süt SpelgE* IU/ml	65.3 (20.8-97)	3.9 (1.5-19.3)	0.007
Kazein SpelgE* IU/ml	31.2 (20.3)	-	NA
Süt SpelgE/Total IgE*	0.03 (0.02-0.08)	0.1 (0.07-0.5)	0.007
Yumurta Beyazı slgE* IU/ml	4.1 (3.8 - 4.1)	10.5 (2.9 - 25.9)	NS
Total IgE kU/L*	167 (70.5 -1109)	100 (44.8 - 804)	NS
Çoklu Besin Alerjisi n (%)	-	-	
Atopik Dermatit Hikayesi n (%)	2 (33.3)	17 (40.5)	NS
Annede Astım/AR n (%)	3 (50)	3 (7.1)	0.02
Annede Alerjik Hastalık n (%)	3 (50)	3 (7.1)	0.02
Babada Astım/AR n (%)	2 (50)	2 (50)	NS
Babada Alerjik Hastalık n (%)	2 (33.3)	4 (9.5)	NS
Ailede Alerjik Hastalık n (%)	5 (83.3)	9 (21.4)	0.006

*Medyan (çeyrekler-arası aralık) **Ortalama (standart deviasyon) NS: Anlamlı değil

EP-122

İlaç Alerjileri-1

Tablo 3. Aşı Reaksiyonu Olan Hastaların Klinik Özellikleri

	1	2	3	4	5	6
Yaş	4 yaş 4 ay	2 yaş 8 ay	2 yaş 3 ay	1 yaş 11 ay	5 yaş 3 ay	1 yaş 7 ay
Cinsiyet	Erkek	Kız	Erkek	Erkek	Erkek	Erkek
Reaksiyon Olan Besin	Yoğurt	Yoğurt	Yoğurt	Ayran	Mama	Yumurta sarısı
Reaksiyon Tipi	Ürtiker, Hışıltı, Kusma, Öksürük	Ürtiker	Ürtiker, Anjioödem	Ürtiker	Ürtiker, Kusma, Nefes Darlığı	Ürtiker
Reaksiyon Ayı	6	6	6	6	4	6
KKK Aşısı Yaş	4	1	1	1	4	1
Aşı ile Reaksiyon	Ürtiker, Hışıltı, Hapşırık, Burun akıntısı, Halsizlik	Ürtiker	Ürtiker	Ürtiker, Hışıltı	Anjioödem, Kusma, Öksürük, Nefes darlığı	Ürtiker
Süt spIgE (IU/ml)	65,3	100	36,6	5,09	94,2	-
Günlük Süt DPT (mm)	5,5	13	11,5	4,5	10,5	-
Yumurta Beyazı SpIgE (IU/ml)	-	-	-	-	-	3,83
Yumurta Beyazı DPT (mm)	-	-	-	-	-	3
Kazein (IU/ml)	9,14	33,51	-	-	-	-
BPT	Süt	Süt	Süt (20.ay)	Süt	Süt	Yumurta (18. ay)
BPT Sonuç	Yapılmamış	Yapılmamış	Negatif	Yapılmamış	Yapılmamış	Negatif

BPT: Besin Provokasyon testi

Figür1. Süt ve Yumurta Alerjisi Şüphesi ile Başvuran Hastaların KKK aşısı ile reaksiyonuna göre sınıflandırma



EP-123

İlaç Alerjileri-1

DEMİR PREPARATLARINA BAĞLI ERKEN TİP AŞIRI DUYARLILIK REAKSİYONLARI: EN GENİŞ ERİŞKİN HASTA VE BAŞARILI DESENSİTİZASYON KOHORTU

Ayşe Feyza Aslan, Şule Çelik Kamacı, İlkim Deniz Toprak, Pelin Korkmaz, Deniz Eyice Karabacak, Semra Demir, Derya Unal, Aslı Gelincik

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı

ALTYAPI/AMAÇ: Demir preparatlarına bağlı aşırı duyarlılık reaksiyonlarının (ADR) karakteristik özellikleri henüz net olarak tanımlanamamıştır. Biz çalışmamızda bu konuya açıklık getirebilmek için demir preparatları ile ADR geçiren hastaların demografik ve klinik özelliklerini değerlendirmeyi hedefledik. Ayrıca bu çalışma ile intravenöz demir karboksimaltoz ile başarılı sonuçlar aldığımız desensitizasyon protokolümüzü sunmaktayız.

METOD: Erişkin alerji-immünoloji polikliniğimize herhangi bir demir preparatına bağlı ADR öyküsü ile başvuran 95 hasta çalışmamıza dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri, reaksiyonları, tanısal deri ve provokasyon testlerinin sonuçları analiz edildi. Ayrıca seçilmiş vakalarda demir preparatları ile yapılan desensitizasyonun güvenliği ve başarısı değerlendirildi.

BULGULAR: 93 hastada erken tipte ADR olduğu belirlendi. Hastaların ikisinde geç tipte ADR saptandı. Biri fiks ilaç erüpsiyonu diğeri ise makülopapüler ekzantemdi. Hastaların yaş ortalaması 39 ± 13 olup %94,7'si kadındı. Kırk altı hastada ferröz sülfat (%58,7), ferrik polimaltoz kompleksi (%43,5) ve ferröz fumarat (%13) dahil olmak üzere oral demirlere karşı ADR öyküsü bulunurken, 47 hastada ise demir karboksimaltoz (%74,5) ve demir sakkaroz (%31,9) gibi intravenöz demirlere karşı ADR öyküsü vardı. Anafilaksi sıklığı %68,1 olarak bulundu. Hastaların %49,5'ine şüpheli ve/veya alternatif oral demir tuzları ile cilt testleri yapıldı ve bunların beşinde duyarlılık saptandı. Hastaların sırasıyla %65,6 ve %63,5'ine intravenöz demir ürünleri ile deri prik testi (DPT) ve intradermal testler (IDT) uygulandı ve dördünde duyarlılık saptandı. Hastaların %40,9'unda suçlu demir preparatı ve %34,4'ünde ise alternatif demir preparatı ile provokasyon testi yapıldı. 10 hastada astım öyküsü, 31 hastada ise diğer ilaçlara karşı ADR öyküsü mevcuttu. Anafilaksi sıklığı, intravenöz ajanlara karşı ADR olan hastalarda anlamlı olarak daha yüksek saptandı ($p<0.001$). 17 olguda demir karboksimaltoz ile toplamda 55 başarılı desensitizasyon uygulandı. Bu hastaların 11'inde tanı DPT ile kanıtlandı. 7 hastada indeks reaksiyonun ağır anafilaksi olması sebebiyle tanı testleri yüksek riskli kabul edilerek doğrudan desensitizasyon işlemi uygulandı.

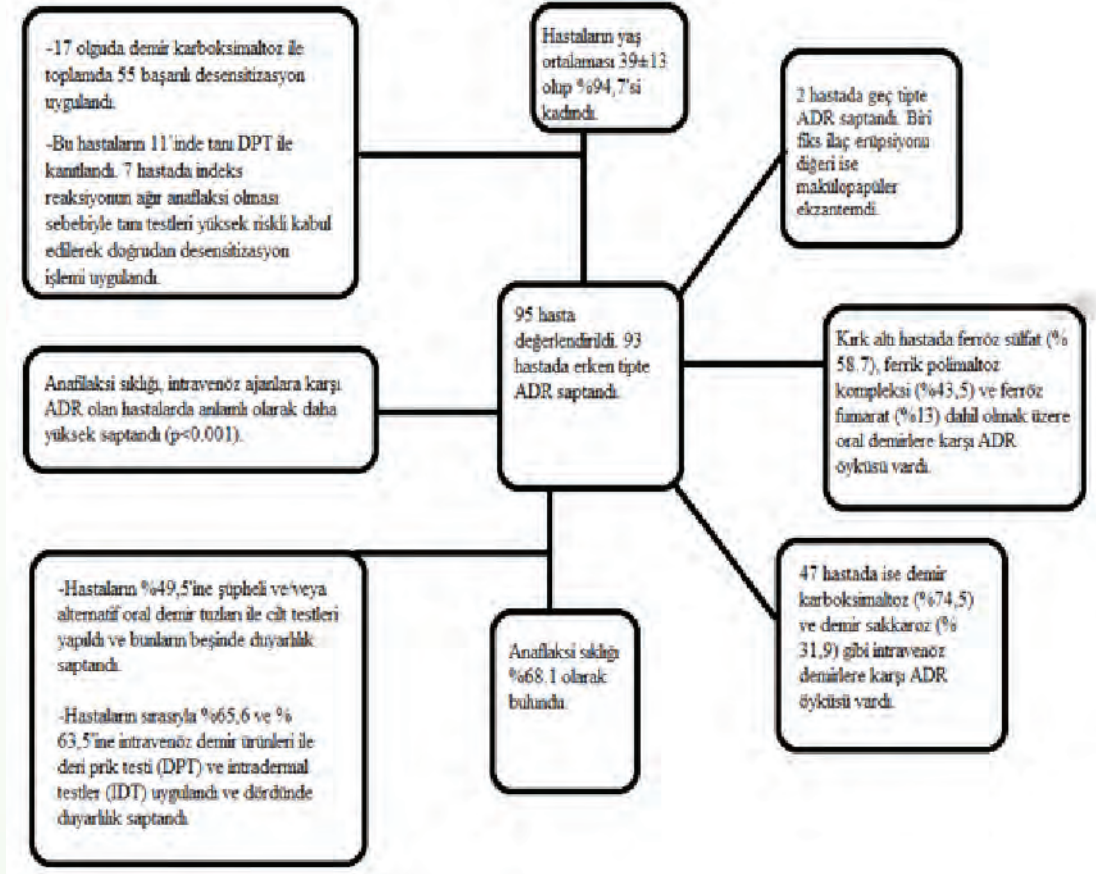
SONUÇ: Çalışmamız demir preparatlarına bağlı ADR tanısında deri testlerinin faydalı olmadığını ve parenteral uygulama yolunun daha çok ciddi reaksiyonlarla ilişkili olduğunu gösterdi. Ayrıca demir karboksimaltoz için oluşturduğumuz intravenöz desensitizasyon protokolümüz güvenli ve pratik bir tedavi seçeneğidir.

Anahtar Kelimeler: demir, desensitizasyon, hipersensitivite reaksiyonları, ilaç alerjisi, ilaç provokasyon testi

EP-123

İlaç Alerjileri-1

Algoritma



Tablo 1: Desensitizasyon protokolu

Ferrik karboksimaltoz orijinal solüsyon: 1 flakon (10 ml) 500 mg ferrik karboksimaltoz içermektedir (50 mg/ml). (Solüsyon 1 ve solüsyon 3 ikişer adet hazırlanmalıdır)

Solüsyon	Total volüm	Konsantrasyon	Doz
Solüsyon 1 Orijinal ferrik karboksimaltoz solüsyonundan 1 ml + 9 ml sf	10 ml	5 mg/ml	50 mg
Solüsyon 2 Solüsyon 1'den 1 ml + 9 ml sf	10 ml	0,5 mg/ml	5 mg
Solüsyon 3 Solüsyon 2'den 1 ml + 9 ml sf	10 ml	0,05 mg/ml	0,5 mg
Solüsyon 4 Solüsyon 3'ten 1 ml + 9 ml sf	10 ml	0,005 mg/ml	0,005 mg

EP-123

İlaç Alerjileri-1

tablo 2: Desensitizasyon protokolu

Basamak	Solüsyon#	Hız (mg/saat)	Bu basamakta uygulanan volüm (ml)	Hız (ml/saat)	Süre (dakika)	Bu basamakta uygulanan doz (mg)	Kümülatif Doz (mg)
1	4	0,1	5	20	15	0,025	0,025
2	4	0,1	5	20	15	0,025	0,05
3	3	1	5	20	15	0,25	0,3
4	3	1	5	20	15	0,25	0,55
5	2	2	1	4	15	0,5	1,05
6	2	4	2	8	15	1	2,05
7	1	20	1	4	15	5	7,05
8	1	40	2	8	15	10	17,05
9	1	60	3	12	15	15	32,05
10	1	80	4	16	15	20	52,05
11	DOS	160	10	40	15	40	92,05
12	DOS	320	20	80	15	80	172,05
13	DOS	1120	40	160	27	278	450,05

DOS: Dilüe orijinal solüsyon (orijinal solüsyondan kalan 8 ml ferrik karboksimaltoz 92 cc sf ile sulandırıldı)

EP-124

İlaç Alerjileri-1

DEMİR ALLERJİSİ İLE BAŞVURAN HASTALARDA VAKA YÖNETİMİ

Aysun Aynacı, İsmet Bulut, Zeynep Yegin Katran

Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Alerji ve İmmünoloji, İstanbul

GİRİŞ: Demir eksikliği dünya nüfusunun önemli bir kısmını özellikle kadınları ve çocukları etkilemektedir. Tedavide oral demir replasmanı standart tedavidir ve genellikle iyi tolere edilir. Alerjik reaksiyonlar nadirdir. IV demir tedavisi kullanmanın gerekli olduğu durumlarda alerjik reaksiyon olma potansiyeli daha yüksektir ve reaksiyon şiddeti anafilaksiye kadar ulaşabilir.

METHOD: Retrospektif olarak tasarlanan çalışmamıza 2015 ile 2023 tarihleri arasında önceden demir preparatlarıyla alerjik reaksiyon gelişen veya alerjik reaksiyon gelişme riski olması nedeniyle kliniğimize yönlendirilen hastalar dahil edilmiştir. Hastalara alerjik reaksiyonu göstermek üzere deri testleri yapılmış negatifse oral provokasyonla devam edilmiştir. Duyarlılık saptanan ve alternatif demir preparatlarının kullanılmasının mümkün olmadığı durumlarda mevcut demir preparatı tek dilüsyonla hazırlanan 6 basamaklı desensitizasyon protokolü ve 12 basamaklı Mariana Castells desensitizasyon protokolüyle verilmiştir.

BULGULAR: Çalışmaya 53 hasta dahil edildi. Hastaların 52'si kadın 1'i erkekti. Yaş ortalamaları 42,8'di. Hastaların ortalama hemoglobin değeri 10,5g/L, ortalama ferritin değeri 16,5ng/ml'di. 53 hastanın 17'sinde demirle alerjik reaksiyon öyküsü yoktu mevcut komorbiditeleri nedeninden demir preparatları ile provokasyon ve/veya duyarsızlaştırma protokolü uygulandı. 53 hastanın 24'ünde demir alerjisi dışında başka ilaçlara da alerji öyküsü vardı. Demir ile alerjik reaksiyon gösteren 36 hastanın 35'inde ürtiker, anjiödem semptomları hakimken 1'inde anafilaksi öyküsü mevcuttu. Alerjik reaksiyona neden olan ajanlar 20 hastada 2 değerlikli, 16 hastada 3 değerlikli demir preparatları ileydi. Bu preparatlar 8 hastada demir II sülfat, 8 hastada demir III karboksimaltoz, 7 hastada demir II glisin sülfat, 5 hastada demir II fumarat, 5 hastada demir III hidroksipolimaltoz, 2 hastada demir III hidroksitsukroz, 1 hastada ise demir III proteinsüksinilatı. 40 hastaya alternatif demir preparatlarıyla deriprick ve intradermal testleri yapıldı negatif bulundu. Bu hastaların 25'inde oral provokasyon testi yapıldı, 1 hastada pozitif sonuç saptandı. 53 hastanın 22'sinde duyarsızlaştırma protokolü uygulandı. Bu hastaların 19'unda demir III karboksimaltoz, 1'inde demir II glisinsülfat, 1'inde demir III hidroksipolimatöz ve 1'inde demir III hidroksitsukroz içeren preparatlar kullanıldı. Duyarsızlaştırma protokolü uygulanan 5 hastada ürtiker, 1 hastada anafilaksi gözlemlendi. Toplam 51 başarılı duyarsızlaştırma protokolü uygulandı.

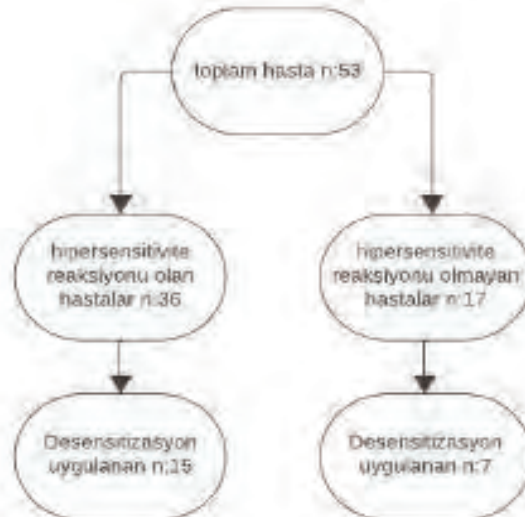
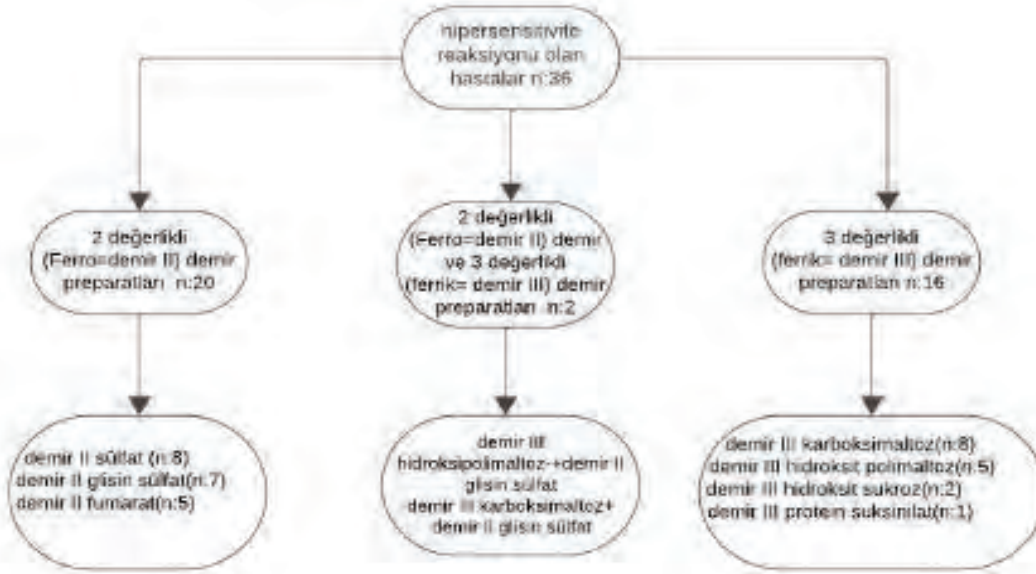
SONUÇ: Demir eksikliği anemisinde profilaksi ve tedavisi amacıyla kullanılan farklı oral ve i.v demir preparatları ile gözlemediğimiz hipersensitivite mekanizmasına bağlı alerjik reaksiyonları araştırdık. Bu reaksiyonlarda ya alternatif preparatlar kullanarak ya da duyarsızlaştırma protokolü uygulayarak hastalarımızın bu preparatları almasını sağladık. Aneminin derinliği ve kullanılacak olan preparatın zorunluluğu değerlendirilerek pratik olarak içeriği farklı preparatlar denenebilir gerekli durumlarda desensitizasyon uygun tedavi yaklaşımı olarak belirlenmelidir.

Anahtar Kelimeler: demir alerjisi, ilaç alerjisi, desensitizasyon, ferrik, ferröz

EP-124

İlaç Alerjileri-1

Demir ile hipersensitivite reaksiyonu olan hastaların veri grafiği

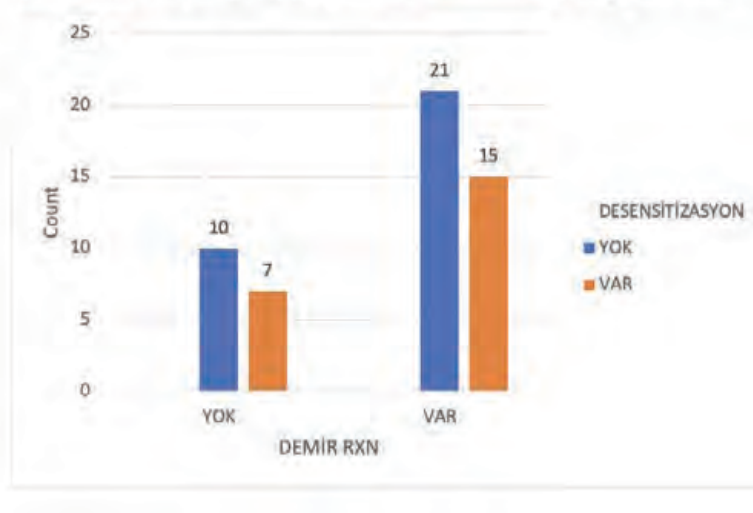


EP-124

İlaç Alerjileri-1

Hipersensitivite reaksiyonu olan ve olmayanlara göre desensitizasyon işlemi yapılma durumu

Hipersensitivite reaksiyonu olan ve olmayanlara göre desensitizasyon işlemi yapılma durumu



Demir desensitizasyon protokolü

Ferrik karboksimaltoz desensitizasyon protokolü (*)

Basamak	Hız (ml/sa) (**)	Zaman(Dk)	Basamak başı doz(mg)	Toplam doz (mg)	Konsantrasyon (mg/ml)
1	1	15	5	5	5
2	2	15	10	15	5
3	4	15	20	35	5
4	8	15	40	75	5
5	16	15	80	155	5
6	69	45	345	500	5

(*) Tek sırada 6 basamaklı diyalizizasyon protokolü uygulanmıştır.

(**) Basamaklar 15'er dakika ve 45. dakika devam edilmiş olup ml'ler verilen süreye göre olarak yazılmıştır.

Ferrik hidroksit sukroz desensitizasyon protokolü (*)

Basamak	Hız (ml/sa) (**)	Zaman(Dk)	Basamak başı doz(mg)	Toplam doz (mg)	Konsantrasyon (mg/ml)
1	1	15	1	1	1
2	2	15	2	3	1
3	4	15	4	7	1
4	8	15	8	15	1
5	16	15	16	31	1
6	69	45	69	100	1

(*) Tek sırada 6 basamaklı diyalizizasyon protokolü uygulanmıştır.

(**) Basamaklar 15'er dakika ve 45. dakika devam edilmiş olup ml'ler verilen süreye göre olarak yazılmıştır.

EP-125

İlaç Alerjileri-1

ASPIRİN DESENSİTİZASYONU UYGULANAN HASTALARIN KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Hasibe Aytaç¹, Buket Başa Akdoğan², Saltuk Buğra Kaya³

¹İzmir SBÜ Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir

²İstanbul Alerji Merkezi, İstanbul

³İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri, Göğüs Hastalıkları, Malatya

GİRİŞ: ASA (Asetilsalisilik asit) desensitizasyonu, ASA ve diğer NSAİİ (Nonsteroid antiinflamatuvar ilaç) duyarlılığı olan olgularda aspirinin küçük dozlardan başlanarak aralıklı olarak artan dozlarda verilmesi sonucu aspirine tolerans gelişmesi durumudur. Aspirin ile alevnen hava yolu hastalığı olan hastalarda tedavi seçeneklerinden biridir.

METOD: Erzurum Eğitim Araştırma Hastanesi İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları polikliniğinde 02/2022 ve 08/2023 tarihleri arasında ASA desensitizasyonu uygulanan 7 hastanın klinik özellikler retrospektif olarak değerlendirilmiştir

BULGU: Hastaların 5'i kadın, 2'si erkektir. Hastaların median yaşı 43'tür. Hastalık süresi ortalama 8.5 yıldır. Hastaların 3'ü akar duyarlı 4'ü nonatopiktir. Tüm hastaların 2'den fazla NSAİİ ile reaksiyon öyküsü mevcuttur. Tüm hastaların astımı olup hepsi GINA basamak 4 astım tedavisi almaktadır. Her hasta en az 1 defa polipektomi olmak kaydıyla toplam sinus cerrahisi sayısı 9'dur. 5 hastaya desensitizasyon işlemi öncesi medikal polipektomi uygulanmıştır. 1 hasta 600 mg 5 hasta 300 mg ASA ile başarılı şekilde desensitize edilmiştir. 1 hastada işlem esnasında epigastrik ağrı olmuş ve hastanın isteği ile işleme son verilmiştir. 1 hastada burun tıkanıklığı, 1 hastada nefes darlığı gelişmiş ve muayenede ronküs saptanmıştır, 1 hastada solunumsal yakınma olmaksızın FEV1' de %20 düşüş saptanmıştır. Reaksiyonlar tedavi edilip, 6 hastada desensitizasyon başarı ile tamamlanmıştır. Desensitizasyon sonrası takip süresi polip nüksünün değerlendirilmesi için yeterli olmadığından işlemin başarısı ile ilgili yeterli verimiz olmamakla birlikte yan etki nedeniyle tedavi kesilmesi gereken hastamız olmamıştır.

TARTIŞMA ve SONUÇ: Aspirinin arttırdığı solunumsal hastalık astım, kronik rinosinüzit ile nazal polipozis ve NSAİİ intoleransının kombinasyonunu ifade eder. ASA desensitizasyonu özellikle tekrarlayan cerrahi müdahale ihtiyacı olan hastalarda bir seçenektir. Tek merkezin verileri değerlendirildiği için hasta sayısı yeterli olmamakla birlikte ASA desensitizasyonu güvenli bir tedavi olarak düşünülmektedir. Etkinliği ile ilgili değerlendirmeye yapmak için hastaların daha uzun süre takibi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Aspirin ile alevlenen hava yolu hastalığı, ASA desensitizasyonu, nazal polip

EP-126

İlaç Alerjileri-1

ÇOCUKLARDA VENOM İMMÜNÖTERAPİNİN ETKİNLİĞİ VE YAŞAM KALİTESİ ÜZERİNE ETKİSİ

Alp Kazancıoğlu, Serdar Omar, Deniz İlgün Gürel, Özge Soyer, Bülent Enis Şekerel, Ümit Murat Şahiner
Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Alerji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

GİRİŞ: Arı venomu alerjisi bal veya yaban arısı sokmalarına bağlı hayatı tehdit eden alerjik reaksiyon olan anafilaksi olarak ortaya çıkabilmektedir. Çalışmamızda bal veya yaban arısı sokmasına bağlı sistemik reaksiyon yaşamış çocuklarda venom immünoterapi etkinliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

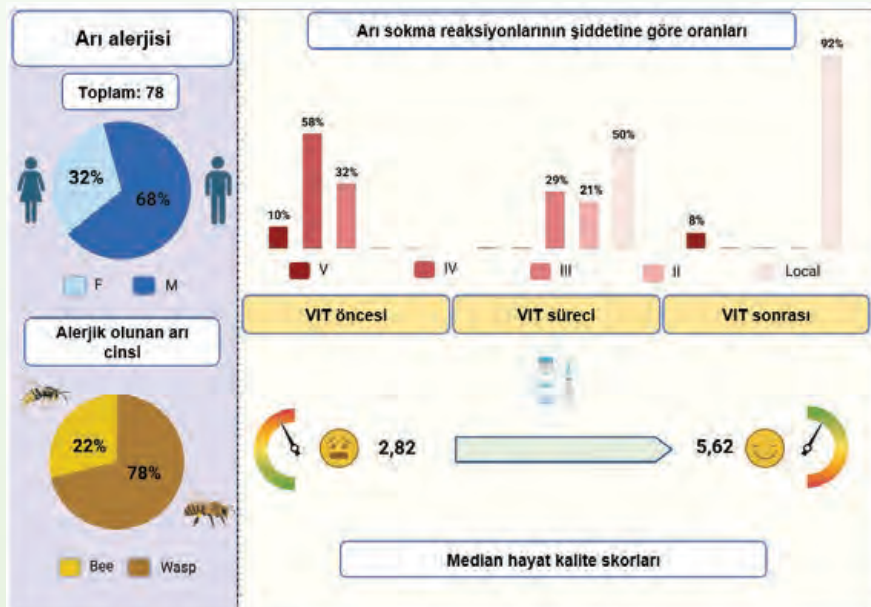
METOD: Öncesinde grade 3,4 veya 5 sistemik reaksiyon yaşamış ve venom immünoterapi sürecinde veya tamamlamış toplam 78 çocuk hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastalardan alerjik oldukları arı ile tekrar sokulma öyküsü ve sokulma durumunda ortaya çıkan reaksiyon sorgulanmıştır. Ortaya çıkan reaksiyon anket aracılığı ile değerlendirilmiştir. Venom immünoterapinin hayat kalitesi üzerindeki etkisini değerlendirmek için "Venom Alerjisi Hayat Kalitesi Anketi"nin Türkçe versiyonu kullanılmıştır.

SONUÇ: Hastalar arasında 17 çocukta (%21.8) bal arısı ve 61 çocukta (%78.2) yaban arısı alerjisi mevcuttu. En yaygın bulgular %93.6 ile dispne, %93.6 ile anjioödem ve %67.9 ile ürtikerdi. Hastaların %55.1'inde sorumlu olan arıya karşı tekrar sokulma öyküsü bulunmaktaydı. Yeniden sokulma öyküsü 19 hastada (%24.3) immünoterapi sırasında, 24 hastada (%30.7) immünoterapiden sonradı. İmmünoterapi sırasında sokulma öyküsü olan 19 hastanın 14'ünde (%73.6) ve immünoterapi sonrası sokulma öyküsü olan 24 hastanın 13'ünde (%54.1) reaksiyon ortaya çıktığı saptandı. Reaksiyonların büyük kısmı lokal reaksiyondur (%70) ve sadece 1 hasta (%0.3) grade 5 sistemik reaksiyon yaşadı. En yaygın bulgular kaşıntı (%79.3), eritem (%79.3) ve lokalize ürtikerdi (%44.8). Hayat kalitesi anketinin ortanca skoru immünoterapi öncesi 2.82 (2.07-3.51) ve immünoterapi sonrası 5.62 (4.61-6.25) olarak saptandı. (p<0.001).

TARTIŞMA: Venom immünoterapi tedavi sürecinde veya tedaviyi tamamlamış çocuklarda alerjik oldukları arı ile yeniden sokulma reaksiyonları daha düşük şiddettedir. Çalışmamızın sonuçları, venom alerjisi tedavisinde venom immünoterapi etkinliğinin yüksek olduğu ve tedavi sonrası da bu etkinin devam ettiği fikrini desteklemektedir. İmmünoterapi tedavisi aynı zamanda venom alerjik çocuklarda hayat kalitesinde klinik olarak anlamlı yükselmeye neden olmuştur.

Anahtar Kelimeler: venom, immünoterapi, anafilaksi, alerji, tolerans

Ozet grafik



EP-127

İlaç Alerjileri-1

PROTON POMPA İNHİBİTÖRLERİ İLE AŞIRI DUYARLILIK REAKSİYONU ŞÜPHESİ OLAN ÇOCUK HASTALARIN KLİNİK ÖZELLİKLERİNİN VE TANISAL TESTLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Deniz Yılmaz¹, Özge Yılmaz Topal¹, Zeynep Sengul Emeksiz¹, Emine Dibek Mısırlıoğlu²

¹Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Kliniği, Ankara

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Kliniği, Ankara

GİRİŞ: Proton pompa inhibitörleri (PPI) en çok reçete edilen ilaçlar arasında yer almaktadır. Sınırlı sayıda endikasyonu olmasına rağmen çocuklarda kullanım oranı gittikçe artmaktadır. Literatürde çocuk hastalarda PPI ilişkili aşırı duyarlılık reaksiyonlarına (ADR) ilişkin bilgiler oldukça kısıtlıdır. Çalışmanın amacı PPI ilişkili ADR şüphesi ile çocuk hastaların klinik özellikleri ve tanısal test sonuçlarının değerlendirilmesidir.

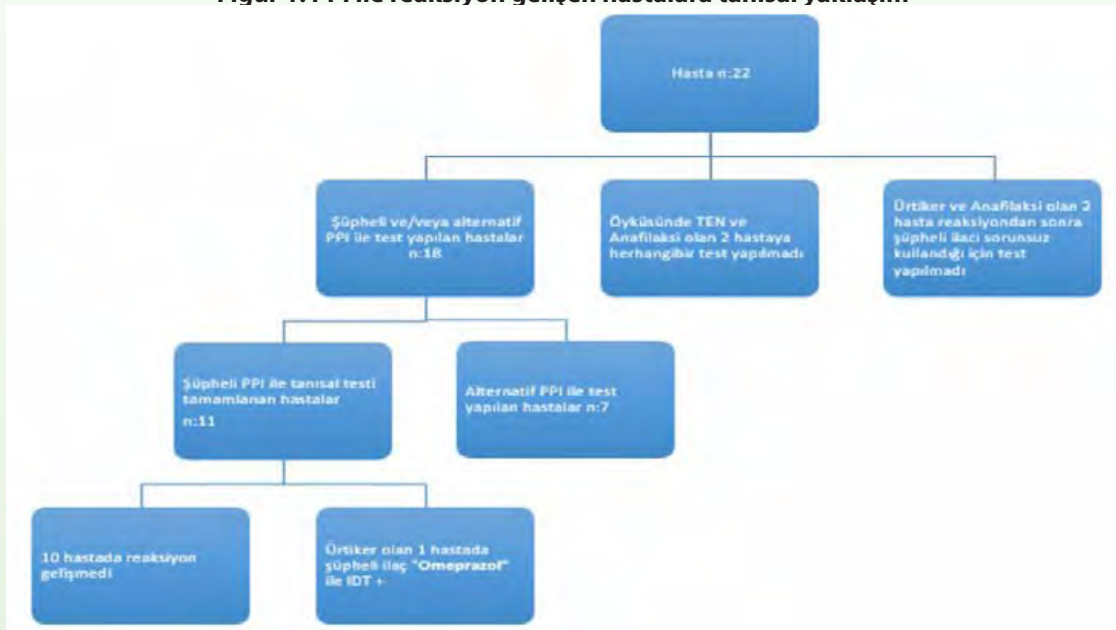
MATERYAL-METOD: Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Çocuk İmmünoloji ve Alerji kliniğinde PPI ilişkili ADR şüphesi ile değerlendirilen hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastaların demografik bilgileri, reaksiyona neden olan ilaç/ilaçlar, reaksiyon özellikleri, yapılan tanısal test (şüpheli PPI/alternatif PPI) sonuçları kayıt edildi.

BULGULAR: Çalışmaya 18' (%81)'i kız ve yaş ortancası 12 yıl olan 22 hasta alındı. Hastaların 12'sinin reaksiyonu ilk 1 saat içinde, 5'inin 1-6 saat içinde ve 5'inin 6 saatten sonra gelişmişti. En sık şüpheli ajan lansoprazol (14 hasta) ve ikinci sıklıkta şüpheli ajanlar 4 hastada omeprazol ve 4 hasta pantoprazol'dü. Hastaların başvuru şikayetleri 9 hastada ürtiker, 8 hastada anafilaksi, 3 hastada makülopapüler döküntü, 1 hastada anjiödem, 1 hastada Toksik Epidermal Nekroz (TEN) idi. Tanısal testleri yapılan 11 hastanın birinde intradermal test pozitifliği saptandı, 10 hastada ise şüpheli ajan ile yapılan provokasyon testinde reaksiyon görülmedi. İlk reaksiyonu anafilaksi olan bir hasta ve ürtiker olan diğer bir hastanın daha sonrasında şüpheli ilacı tekrar kullanımı ile reaksiyon olmadığı görüldü. 7 hastaya alternatif PPI ile provokasyon testi yapıldı ve reaksiyon gelişmedi.

SONUÇ: Çalışmamızda PPI'ler ile şüpheli reaksiyonların çoğunlukla erken tipte olduğu görüldü. Şüpheli ilaçla tanısal testleri yapılan hastaların birinde ADR doğrulandı. Çocuklarda PPI ilişkili ADR ile ilgili çalışmalara ihtiyaç vardır

Anahtar Kelimeler: Proton, pompa, inhibitörleri, aşırı, duyarlılık, reaksiyonları

Figür 1. PPI ile reaksiyon gelişen hastalara tanısal yaklaşım



EP-127

İlaç Alerjileri-1

Tablo 1. PPI alerjisi şüphesi ile değerlendirilen hastaların klinik özellikleri ve tanısal test sonuçları

Hasta no	Cin	Şüpheli PPI	Reaksiyon özelliği	Şüpheli PPI tanısal test	Alternatif PPI tanısal test
Hasta 1	K	Lansoprozol	Anafilaksi	Lansoprazol OPT neg	
Hasta 2	K	Lansoprozol	Anafilaksi		Esomoprazol prik, IDT, OPT neg
Hasta 3	K	Lansoprozol	Anafilaksi		Esomoprazol prik, IDT, OPT neg
Hasta 4	K	Lansoprozol	Anafilaksi		Pantoprazol OPT neg
Hasta 5	K	Lansoprozol	Anafilaksi		Pantoprazol prik, IDT, OPT neg
Hasta 6	K	Lansoprozol	Ürtiker	Lansoprazol OPT neg	
Hasta 7	K	Lansoprozol	Ürtiker	Lansoprazol OPT neg	
Hasta 8	K	Lansoprozol	Ürtiker		Omeprazol prik, IDT neg, OPT neg
Hasta 9	K	Lansoprozol	Ürtiker	Lansoprazol OPT neg	
Hasta 10	E	Lansoprozol	Ürtiker	Lansoprazol OPT neg	
Hasta 11	K	Lansoprozol	MKP	Lansoprazol OPT neg	
Hasta 12	K	Lansoprozol	MKP	Lansoprazol OPT neg	
Hasta 13	E	Lansoprozol	MKP	Lansoprazol OPT neg	
Hasta 14	K	Lansoprozol	TEN	Yapılmadı	
Hasta 15	K	Omeprazol	Anafilaksi	Omeprazol prik, IDT neg	Esomoprazol OPT neg
Hasta 16	K	Omeprazol	Anjioödem	Omeprazol prik, IDT, OPT neg	
Hasta 17	K	Omeprazol	Ürtiker	Omeprazol prik neg IDT poz	Lansoprazol OPT neg
Hasta 18	E	Omeprazol	Ürtiker	Omeprazol tekrar kullanmış	
Hasta 19	K	Pantoprozol	Anafilaksi	Pantoprozol tekrar kullanmış	
Hasta 20	E	Pantoprozol	Anafilaksi	Yapılmadı	
Hasta 21	K	Pantoprozol	Ürtiker	Pantoprazol prik, IDT, OPT neg	
Hasta 22	K	Pantoprozol	Ürtiker		Lansoprazol OPT neg

EP-128

İlaç Alerjileri-1

KİSTİK FİBROZİSTE MODÜLATÖR TEDAVİ İLE GECİKMİŞ KUTANÖZ AŞIRI DUYARLILIK REAKSİYONLARINDA BAŞARILI ORAL DESENSİTİZASYON

Alp Kazancıoğlu¹, Ümit Murat Şahiner¹, Nagehan Emiralioğlu², Ebru Yalçın², Deniz Doğru², Uğur Özçelik², Nural Kiper², Özge Soyer¹

¹Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Alerji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Kistik fibrozisli (KF) hastalarda, kistik fibrozis transmembran iletkenlik düzenleyici (KFTR) modülatör tedavi yaklaşımı devrim niteliğinde değerlendirilmektedir. Modülatör tedaviler içerisinde elxacaftor ve tezacaftor (ELX/TEZ) KFTR protein ekspresyonunu artırırken ivacaftor (IVA) KFTR kanal açıklığını sağlayarak geçişi düzenlemektedir. KFTR modülatör tedavinin üçlü kombinasyonu olan ELX/TEZ/IVA, genellikle iyi tolere edilmektedir ve etkinliği yüksektir. Yapılan çalışmalar ile KFTR modülatörleri ile tedavi edilen hastaların akciğer fonksiyonlarının iyileştiği ve pulmoner alevlenmelerinin azaldığı saptanmıştır. Bununla birlikte, pediyatrik ve yetişkin hastaların katıldığı klinik çalışmalarda, modülatör tedavinin başlamasından sonra hastaların %4 ile %12' sinde döküntü gelişmiştir. KFTR modüler tedavisine başladıktan sonra kaşıntılı, makülopapüler döküntü nedeniyle tedavisi kesilmek durumunda kalınan ve kliniğimize refere edilen 5 KF'li çocuk hastaya başarılı şekilde desensitizasyon uygulanmıştır.

Tek vakada IVA ile desensitizasyon uygulanırken diğer 4 vakada ELX/TEZ/IVA ile desensitizasyon uygulanmıştır. Vaka 1' de protokole göre başlanan ELX/TEZ/IVA 0.25 tablet başlangıç dozundan sonra makülopapüler döküntü gelişmesi nedeniyle desensitizasyon başlangıç dozu 0.125 tablete düşülmüştür. Vaka 4'de klinik yakınmaların şiddetli olması nedeniyle IVA dozu 0.125 tablet olarak başlanmıştır. Diğer vakalarda doz 0.25 tablet olarak başlanmıştır. Tüm hastalarda protokol başarı ile tamamlanmış ve reaksiyon izlenmemiştir. Hastaların klinik özellikleri Tablo 1'de belirtilmiştir. Protokol Tablo 2'de belirtilmiştir.

Geç ilaç reaksiyonlarında ilaç desensitizasyonuna ilişkin bilgiler kısıtlıdır. Fakat son yıllarda daha sık olarak uygulanmaya başlanmıştır. Kistik fibroziste hayat kalitesi ve sağkalım üzerine etkisi olan modülatör tedaviler ile gelişen gecikmiş tip aşırı duyarlılık reaksiyonlarında oral desensitizasyon başarılı bir tedavi seçeneğidir.

Anahtar Kelimeler: geç reaksiyon, ilaç, kistik fibrozis, desensitizasyon

Tablo 2. Desensitizasyon protokolü

Hafta	ELX/TEZ/IVA, Sabah	IVA, Akşam
Hafta 1	0.25 tablet	0.25 tablet
Hafta 2	0.5 tablet	0.5 tablet
Hafta 3	0.75 tablet	0.75 tablet
Hafta 4	1 tablet	1 tablet
Hafta 5	1.25 tablet	1 tablet
Hafta 6	1.5 tablet	1 tablet
Hafta 7	1.75 tablet	1 tablet
Hafta 8	2 tablet	1 tablet

ELX/TEZ/IVA: Elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor Balijepally R, Kwong D, Zhu L, Camacho JV, Liu A. Elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor outpatient desensitization. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2022 Jan;128(1):104-105. doi: 10.1016/j.anai.2021.08.010. Epub 2021 Aug 13. PMID: 34391901.

EP-128

İlaç Alerjileri-1

Tablo 1. Hastaların klinik özellikleri

	Yaş Cinsiyet	Tanı anında yaş, klinik	Mutasyon	Tedavi	Reaksiyon	Tedavi	Desensitizasyon Başlangıç dozu
Vaka 1	16 yıl Erkek	3 ay, Pnömoni	F508/ 3090del4	ELX/TEZ/ IVA	2. haftada Tüm vücutta makülopapüler döküntü	Tek doz steroid, antihistaminik	0.125 tablet
Vaka 2	10 yıl Erkek	2 ay, İshal	F508del/ 2790- 1G>C	ELX/TEZ/ IVA	8. günde Tüm vücutta makülopapüler döküntü	Steroid, antihis- taminik	0.25 tablet
Vaka 3	15 yıl Kız	4 ay, Malnutrisyon	F508del/ L570X	ELX/TEZ/ IVA	9. günde Üst ekstremitte, ayak tabanında makülopapüler döküntü	Antihistaminik	0.25 tablet
Vaka 4	9 yıl Kız	1.5 ay İshal	1525- 1G>A/ S1159F	IVA	7. günde Tüm vücutta makülopapüler döküntü, Ateş (38.5 °C)	7 gün steroid, topikal bakım	0.125 tablet
Vaka 5	11.5 yıl Kız	3 ay, Pnömoni	F508 ho- mozigot	ELX/TEZ/ IVA	8. günde Üst ekstremitte, gövde ön yüz- de makülopapüler döküntü	Antihistaminik	0.25 tablet

EP-129

İlaç Alerjileri-1

VENOM IMMUNOTERAPİ: NE YAPTIK? NE YAPAMADIK?

Zeynep Yegin Katran¹, İsmet Bulut¹, Zeynep Ferhan Özşeker²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Süreyyapaşa Alerji ve Immunoloji Anabilim Dalı, İstanbul

²İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Alerji ve Immunoloji Bilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ: Venom immunoterapi böcek sokmalarına bağlı anafilaksi riski yüksek olan kişilerde etkinliği kanıtlanmış tek tedavi şeklidir. Tedaviye en az 3-5 yıl devam edilmesi önerilmektedir. Önerilen en az 3-5 yıl immunoterapiye rağmen önce Covid 19 salgınında sonrasında da aşı firmasının ülkemizden çekilmesiyle immunoterapi uygulanan hastalarda tüm Türkiye’de çeşitli sorunlar ile karşılaşmıştır.

METOD: Çalışma popülasyonu: Ocak 2015- Eylül 2023 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Süreyyapaşa Eğitim Araştırma Hastanesi, Alerji ve Immunoloji Kliniği’nde venom teması ile alerjik bir yakınma ile başvuran tüm hasta dosyaları toplandı.

384 hasta dosyası incelendi. Bu sürede subkutan venom immunoterapi uygulanan 18 yaş ve üzeri 79 hasta; immunoterapi bekleyen 33 hasta dahil edildi. 2022 yılından itibaren de immunoterapi temininde sıkıntı yaşandığı için 33 hastada tedaviye hiç başlanamadı; bir grup hastada ise tedavi planlanan süreye göre erken kesilmek zorunda kaldı.

Immunoterapi uygulanan hastaların şemaları; immunoterapi uygulanırken gelişen reaksiyonları, bu sürede venom temasları olup olmadığı; immunoterapi kesilme nedeni incelendi. Telefonla ulaşılan hastaların immunoterapi kesildikten sonra venom ile karşılaşma durumları, immunoterapiye devam etmek fikrine bakış açıları incelendi.

Hastalara 3 sorudan oluşan anket yapıldı. Etik Onay: Çalışma için Sağlık Bilimleri Üniversitesi Süreyyapaşa Eğitim Araştırma Hastanesi etik kurul onayı alındı.

BULGULAR: Venom teması sonrası lokal ve/veya sistemik yakınma ile 384 hasta dahil edildi. 272 hastada sistemik reaksiyon gelişmediği için ve/ veya hasta kabul etmediği için immunoterapi uygulanmadı. 79 hastaya immunoterapi uygulandı. Immunoterapi ülkemizde temin edilemediği için 2022 başından beri immunoterapi başlanamadı. En son immunoterapiye 21.12.2021 de başlanabildi. 15 ay yapılabilirdi. 2022 yılından beri deri prick testi ve/ veya serum spesifik IgE ve/veya bileşene dayalı tanı testi pozitif görülen ve kliniği de immunoterapiye uygun olup aşı için aday hasta sayısı ise 33 idi.

Tekrarlayan poliklinik başvurularına rağmen 12(%15) hastaya adrenalin otoenjektör eğitimi gerekti. Belli sürelerde tedavi olmuş olmalarına rağmen bu hasta grubunun 23 (% 29.1)’i immunoterapi geri ödeme kapsamında olur ise tedaviye yeniden başlamak istiyordu.

TARTIŞMA: Sekiz yıl içerisinde venom immunoterapiye uygun görülen 79 hastaya karşın şuan 1.5 yılda immunoterapi için bekleyen hasta sayısının 33 olması dikkati çekmektedir. Kaldı ki tedavisi yarım kalan hastaların da %29.1’i halen tedaviye devam etmek istemekteydi. Halen bir grup hastanın adreanlin otoenjektör kulalnımı konusunda eğitime ihtiyaç vardı.

Anahtar Kelimeler: Venom Immunoterapi, Adrenalin Otoenjektör, Apis Mellifera, Vespula Vulgaris

EP-129

İlaç Alerjileri-1

Tablo 1

TABLO 1		Kadın	Erkek	Toplam
Hasta sayısı n(%)		41 (%52)	38 (%48)	79 (%100)
Yaş ortalaması (/ yıl)		49.3 ± 12.5	48.9 ± 13.4	49.1 ± 13.4
Atopi (%)		% 39	% 21	% 30
Immunoterapi uygulanan venom çeşidi	Apis Mellifera	12	27	39
	Vespula Vulgaris	24	10	34
	Apis Mellifera + Vespula Vulgaris	5	1	6
Serum total Ig E (KU/L)		157.2 ± 205.9	146.7 ± 198.2	151.3 ± 204.1
Eozinofil sayısı (/mm ³)		130.3 ± 100.3	146.7 ± 127.7	147.6 ± 127.7
Eozinofil yüzdesi		2 ± 2.2	2.3 ± 2.5	2.3 ± 2.1
Serum triptaz düzeyi		5.2 ± 3.4	5.2 ± 3.4	5.2 ± 3.4

Tablo 1: Hastaların demografik ve laboratuvar parametreleri

Tablo 2 ve 3

TABLO 2	Deri Prick Testi		Serum Spesifik IgE	
	Pozitif	Negatif	Pozitif	Negatif
Apis Mellifera	25	7	41	26
Vespula Vulgaris	14	13	40	25

TABLO 3	Hasta Sayısı
Konvansiyonel	25
Cluster	40
Clusterdan konvansiyonele geçilen	12

Immunoterapi başlangıç şemasına bakıldığında ayrıntılar tablo 3de paylaşıldığı gibiydi.

EP-130

İlaç Alerjileri-1

ÜÇÜNCÜ BASAMAK BİR REFERANS MERKEZİNDE HASTANE YATIŞI SIRASINDA GÖRÜLEN PEDIATRİK İLAÇ ANAFILAKSİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Deniz İlgün Gürel, Ümit Murat Şahiner, Bülent Enis Şekerel, Özge Soyer

1Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

GİRİŞ: Çocukluk çağı kronik hastalıklarında yaşam süresi uzadıkça tedavilere bağlı komplikasyonlar artmaktadır. Çalışmada ilaç ilişkili anafilaksi nedenlerinin değerlendirilmesi ve hastaların klinik belirtilerinin tanımlanması amaçlanmıştır.

METOD: Türkiye’de üçüncü basamak bir referans merkezinde 1-18 yaş arası farklı tanımlarla hastaneye yatırılan ve yatışları sırasında görülen ilaç anafilaksileri değerlendirildi.

BULGULAR: Bu çalışmada 12 aylık sürede hastane yatışları sırasında 27 pediatrik ilaç anafilaksisi olgusunun klinik ve demografik özellikleri değerlendirildi. Bu hastaların ortanca yaşı 9.2 (IQR 5.0-13.9) idi ve %55.5’i (n=15) kızdı, %63’ünün kronik hastalıkları vardı ve %85.2’si farklı gruplardan ilaçlar kullanıyordu. İlaç ilişkili anafilaksi etyolojisinde %33.3 (n=9) antibiyotikler, %14,8’i (n=4) anestezi ilaçları, %14,8’i (n=4) kemoterapötikler, %11,1’i (n=3) antifungal ajanlar ve %7,4’ü (n=2) kan ürünleriydi. Çocukların %77.8’inde deri ve solunum bulguları en sık görülen semptomlar olarak hastaların %25.9’una gastrointestinal semptomlar ve %7.4’üne kardiyovasküler semptomlar eşlik etmişti. Perioperatif anestezi indüksiyonu sırasında anafilaksi gelişen olguların hepsinde solunum semptomları eşlik ediyordu ve bu hastaların ikisinde flushing gözlemlendi. Hastaların hastaneye yatış nedenleri incelendiğinde en sık maligniteler (%29.6) olduğu, bunu enfeksiyonlar (%25.9), cerrahi girişimlerin (%14.8) takip ettiği saptandı. Hastaların yönetiminde adrenalin tüm hastalarda ilk seçenek tedavi olarak uygulanmıştı, takiplerinde reaksiyona neden olan ilacı kullanmak zorunda kalan ve alternatif ilaç bulamayan hastaların %18.5’ine (n=5) desensitizasyon uygulandı.

SONUÇ: Çocuklarda ilaca bağlı hastane içi ve dışı anafilaksilerde en sık neden antibiyotiklerdir. İlaça bağlı anafilaksi, pediatrik anafilaksinin üçüncü en sık nedeni olmasına rağmen özellikleri ile ilgili bilgilerimiz hala sınırlıdır. Pediatrik hastalarda hastanede yatış sırasında ilaca bağlı anafilaksi, herhangi bir ilaçla herhangi bir zamanda ortaya çıkabilen ciddi bir durumdur. Tüm hastaların tedavilerinde adrenalinin ilk seçenek olarak uygulanması bu konuda farkındalığın arttığına göstergesidir.

Anahtar Kelimeler: Anafilaksi, ilaç, ilaca bağlı anafilaksi

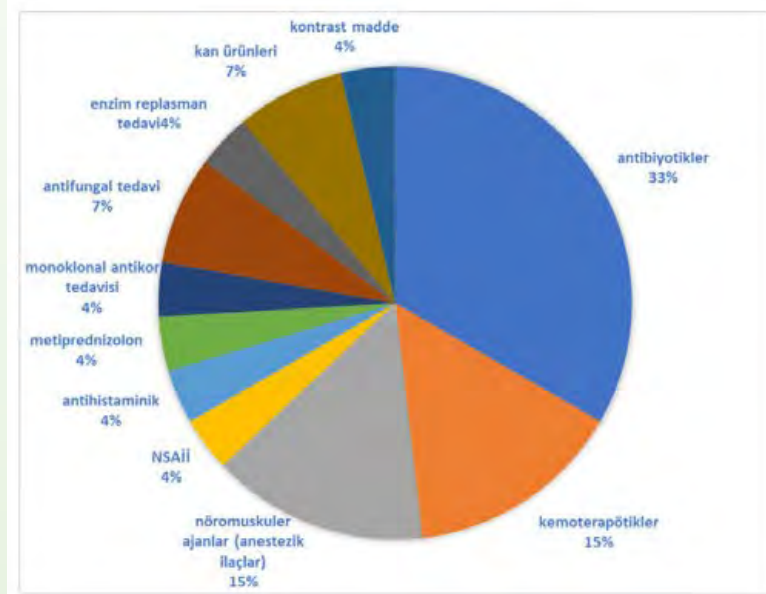
EP-130

İlaç Alerjileri-1

Tablo1 Hastaların demografik ve klinik özellikleri

	Tüm grup (n=27)
Yaş (çeyrekler arası)	9.2 (5.0-13.9)
Kız cinsiyet, n (%)	n=15 (55.5 %)
İlaça bağlı anafilaksi en sık nedenleri, n (%)	
-Antibiyotikler	n=9 (33.3%)
• Beta laktam antibiyotikler	n=5 (18.5%)
• Non beta laktam antibiyotikler	n=4 (14.8%)
-Nöromuskuler ajanlar (anestezik ilaçlar)	n=4 (14.8%)
-Kemoterapötikler	n=4 (14.8%)
• Etoposid	n=2 (7.4%)
• Sisplatin	n=1 (3.7%)
• Paklitaksel	n=1 (3.7%)
Anafilaksi şiddet değerlendirilmesi, n (%)	
-Hafif	n=10 (37%)
-Orta	n=7 (25.9%)
-Ağır	n=10 (37%)
Klinik prezantasyon, n (%)	
• Kutanöz semptomlar	n=21 (77.8%)
• Respiratuvar semptomlar	n=21 (77.8%)
• Kardiyovasküler semptomlar	n=2 (7.4%)
• Gastrointestinal semptomlar	n=7 (25.9%)
Hastaneye yatış nedenleri, n (%)	
-Maligniteler	n=8 (29.6%)
-Enfeksiyonlar	n=7 (25.9%)
-Cerrahi nedenler	n=4 (14.8%)
-Diğer nedenler	n=8 (29.6%)
Serum triptaz düzeyi (µg/L)	4.7±2.38
İlaç dezesensitizasyonu yapılan ilaçlar, n(%)	n=5 (18.5%)
- Kemoterapötikler	n=2 (7.4%)
- Monoklonal antikor tedavisi	n=1 (3.7%)
- Antimikobakteriyel ilaçlar	n=1 (3.7%)
- Enzim replasman tedavisi	n=1 (3.7%)

Figür 1 Hastane yatışı sırasında görülen pediatrik ilaç anafilaksilerine neden olan ilaçlar



EP-131

İlaç Alerjileri-2

ALLERJEN SPESİFİK SUBKUTAN İMMUNOTERAPİ GÜVENLİĞİ; ON YILLIK GERÇEK YAŞAM VERİLERİ

Gürğün Tuğçe Vural Solak¹, Kurtuluş Aksu¹, Yavuzalp Solak², Şenay Demir¹, Dilek Çuhadar Erçelebi¹, Gözde Köycü Buhari¹, Sakine Nazik Bahçecioğlu¹, İlky Koca Kalkan¹, Hale Ateş¹, Selma Yeşilkaya¹

¹İmmunoloji ve Allerji Hastalıkları Kliniği, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara, Türkiye

²Şereflikoçhisar İlçe Sağlık Müdürlüğü, Ankara, Türkiye

AMAÇ: Bu çalışmanın amacı, kliniğimizde uygulanan subkutan immünoterapi enjeksiyonları sonrası gelişen lokal, geniş lokal ve sistemik reaksiyon insidansını ve bu advers reaksiyonların karakteristik özelliklerini belirlemektir.

HASTALAR VE YÖNTEMLER: Ocak 2011 ile Aralık 2021 tarihleri arasında allerjik rinokonjonktivit ve/veya astım ve venom hipersensitivitesi tanısı alan 163 hastaya uygulanan toplam 6000 immünoterapi enjeksiyonu retrospektif olarak analiz edildi. Hastaların demografik özellikleri, tanıları, allerjen duyarlılıkları, uygulanan immünoterapi protokolü, advers reaksiyonlar ve bu reaksiyonların özellikleri kaydedildi.

BULGULAR: Bu araştırmaya yaş ortalaması 36.8 ± 12.7 olan toplam 163 hasta dahil edildi. Hastaların %55,2'i (n=90) kadındı. Çalışma sırasında 83 hastada 218 allerjik reaksiyon tespit edildi. Enjeksiyon başına advers reaksiyon insidansı %3,6 idi. Tüm subkutan immünoterapi uygulaması sırasında bir hastada advers reaksiyon gelişme olasılığı %53,9 idi. Gelişen advers reaksiyonların 94'ü (%43,1, n=47) lokal olarak, 56'sı (%25,7, n=40) büyük lokal reaksiyonlar ve 68'i (%31,2, n=30) sistemik olarak gözlemlendi. Enjeksiyon başına advers reaksiyon insidansı, lokal reaksiyon, büyük lokal reaksiyon ve sistemik reaksiyon için sırasıyla %1,5, %0,9 ve %1,1 idi. Kadın hastalarda advers reaksiyon gelişme oranı %61,1 ile erkek hastalardan anlamlı şekilde daha yüksek tespit edilmiştir. (p=0,004). Polen alerjisi olan hastalarda advers reaksiyon gelişme oranı (%65,1) diğer hastalara göre anlamlı şekilde daha yüksek tespit edilmiştir (p=0,001).

SONUÇ: Bu çalışma subkutan immünoterapinin güvenli ve tolere edilebilir bir tedavi yöntemi olduğunu göstermektedir. Ancak tedaviye başlamadan önce yararları ve riskleri değerlendirilmelidir. Sistemik reaksiyon riski oldukça düşüktür, ancak ölümcül anafilaksi meydana gelebilir, bu nedenle hekimlerin potansiyel risklerin farkında olması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Subkutan immünoterapi, allerjen, güvenlik, advers reaksiyon, yan etki

EP-131

İlaç Alerjileri-2

Tablo-1: Advers reaksiyon olan ve advers reaksiyon olmayan hastaların demografik ve klinik özellikleri

Değişken	Total n	Advers Reaksiyon		Test P
		Var n/%	Yok n/%	
Cinsiyet				
Kadın	90	55/61,1	35/38,9	0,004
Erkek	73	28/38,4	45/61,6	
Yaş	163	33,0(18-7)	36,5(18-74)	Z=-1,373 0,170
		35,1±11,1	38,6±14,1	
Atopi Durumu				
Monosensitize	106	60/56,6	46/43,4	0,048
Polisensitize	57	23/40,4	34/59,6	
Ana Tanı				
ARK	74	45/60,8	29/39,2	X ² =6,105 0,107
ARK+Astım	31	15/48,4	16/51,6	
Venom HS	54	21/38,9	33/61,1	
Kedi HS	4	2/50,0	2/50	
Komorbidite				
Var	52	24/46,2	28/53,8	X ² =0,694 0,405
Yok	111	59/53,2	52/46,8	
Allergen IT ekstratı				0,001
Polen	86	56/65,1	30/34,9	
Ev tozu akarı	14	4/28,6	10/71,4	
Venom	54	21/38,9	33/61,1	
Kedi	4	2/50,0	2/50,0	
Ev tozu akarı +polen	5	0/0,0	5/100,0	
IT Protokolü				0,02
Konvansiyonel	130	69/53,1	61/46,9	
Cluster Doz art	26	8/30,8	18/69,2	
Clusterdan Konv	7	6/85,7	1/14,3	

Tablo-1: Advers reaksiyon olan ve advers reaksiyon olmayan hastaların demografik ve klinik özellikleri

Tablo-2: Yan etkilerin dağılımı ve frekansları

	Lokal Reaksiyon (94) (n:47) %43.1	Geniş lokal reaksiyon (56) (n:40) %25.7	Sistemik Reaksiyon (68) (n:30) %31.2
Yan etkilerin frekansı (enjeksiyon başına)	%1.6 (94/6000)	%0.9 (56/6000)	%1.1 (68/6000)
Yan etkilerin frekansı (hasta başına)	%57.6 (94/163)	%34.3 (56/163)	%41.7 (68/163)

Tablo-2: Yan etkilerin dağılımı ve frekansları

EP-132

İlaç Alerjileri-2

TAKSANLARA HIZLI İLAÇ DESENSİTİZASYONU: TÜRKİYE'DEN TANIMLAYICI BİR ÇALIŞMA

Selma Yeşilkaya¹, Kurtuluş Aksu¹, Gürgün Tuğçe Vural Solak¹, Şenay Demir¹, Musa Topel³, Dilek Çuhadar Erçelebi¹, İlkay Koca Kalkan², Hale Ateş², Gözde Köycü Buhari¹, Sakine Nazik Bahçecioğlu¹

¹Ankara Atatürk Sanatoryum EAH, Alerji ve İmmünoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

²Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Ankara

³KKTC Sağlık Bakanlığı Dr. Burhan Nalbantoğlu Devlet Hastanesi, KKTC

AMAÇ: Küçük hücreli dışı akciğer karsinomlu (NSCLC) taksan alıcıları arasında ilaç aşırı duyarlılık reaksiyonlarının (İADR) özelliklerini sunmak ve hızlı ilaç desensitizasyonunun (HİD) sonuçlarını açıklamak.

METOTLAR: Retrospektif kesitsel bir çalışma, NSCLC için taksanla tedavi edilen ve taksan'a karşı aşırı duyarlı olduğu bulunan 45 hastayı içermiştir. İHR gelişimini takiben tüm hastalara standart 3 torbalı, 12 adımlı RDD protokolü uygulandı. RDD başarısı her döngü için ayrı ayrı değerlendirildi ve başarılı RDD, desensitizasyon protokolünün 12 adımının uygulanmasıyla döngünün tamamlanması ve sonrasında erken ve/veya geç reaksiyonların olmaması olarak tanımlandı.

BULGULAR: Taksanlara bağlı aşırı duyarlı 45 hastanın 43'ü (%95,6) desensitizasyon ile başarıyla taksan kürlerini aldı. Başarısız HİD sadece 2 (%4,4) hastada meydana geldi. Toplam duyarsızlaştırma döngüsü sayısı 183 idi ve bunların 181'i (%98,9) başarılıydı. Başarılı duyarsızlaştırma yapılan hastaların yaş ortalaması 59,42 ± 10,48 idi ve bunların 37'si (%86,0) erkekti.

SONUÇ: HİD, taksan duyarlı hastalarda birinci basamak taksan tedavilerinin etkili bir şekilde uygulanmasını ve tamamlanmasını sağlayan güvenilir bir prosedürdür.

Anahtar Kelimeler: Taksanlar, ilaç aşırı duyarlılık reaksiyonları, hızlı ilaç desensitizasyonu, ani aşırı duyarlılık reaksiyonu, küçük hücreli dışı akciğer kanseri

Tablo 1

Yaş	59,42± 10,48 (33-77)
Cinsiyet	
erkek	37 (%86)
kadın	6 (%14)
Komorbiditeler	
astım	2 (%4,7)
KOAH	6 (%14)
HT	13 (%30,2)
DM	11 (%25,6)
Troid hastalıkları	2 (%4,7)
Psikiyatrik hastalıklar	3 (%7)
Atopi	1 (%2,3)
Önceye ait ilaç alerjisi öyküsü	5 (%11,6)
Metastaz	32 (%74,4)
Taksan tedavisi dışında KT öyküsü	9 (%20,9)
ADR'nun Taksan tedavisinin hangi küründe olduğu	

EP-132

İlaç Alerjileri-2

1. kür	22 (%51.2)
2. kür	17 (%39.5)
3.kür	2 (%4.7)
4. kür	1 (%2.3)
5. kür	1 (%2.3)
İADR tipi	
Erken tip	42 (%97.7)

Desensitizasyon ile taksan kürü alabilen olguların özellikleri (n=43)

Tablo1

Geç	1 (%2.3)
Anafilaksi	41 (%95.3)
Semptomlar	
Deri döküntüsü	14 (%32.6)
Kaşıntı	3 (%7)
Ateş	19 (%44.2)
Nefes darlığı	29 (%67.4)
Göğüs ağrısı	8 (%18.6)
Çarpıntı	8 (%18.6)
Bulantı&kusma	8 (%18.6)
İdrar ve gaita yapma hissi	1 (%2.3)
Sırt ve bel ağrısı	5 (%11.6)
Baş dönmesi	29 (%67.4)
Terleme	17 (%39.5)
Disfaji	5 (%11.6)
Hipotansiyon	11 (%25.6)
Satürasyon düşüklüğü	15 (%34.9)

Desensitizasyon ile taksan kürü alabilen olguların özellikleri (n=43)

Tablo2

	hasta 1	hasta 2
Yaş	65	75
Cinsiyet	erkek	kadın
Komorbiditeler		
astım	yok	yok
KOAH	var	yok
HT	yok	yok
DM	yok	yok
Tiroid hastalıkları	yok	yok
Psikiyatrik hastalıklar	yok	yok
Atopi	yok	yok
İADR öyküsü	yok	yok
Metastaz	var	var
Taksan dışında KT öyküsü	yok	var
ADR hangi kürde	2. kür- de	1. kür- de
ADR'nin tipi	erken	erken
Anafilaksi	ağır	ağır

Hızlı ilaç desensitizasyonu başarısız olan hastaların özellikleri

EP-133

İlaç Alerjileri-2

DEMİR PREPARATLARINA KARŞI HİPERSENSİTİVİTE REAKSİYON ÖYKÜSÜ VEYA RİSK FAKTÖRÜ OLAN HASTALAR İÇİN TEK TORBA 8 BASAMAKLI FERRİK KARBOKSİMALTOZ DESENSİTİZASYON PROTOKOLÜ

Şeyma Özden, Fatma Merve Tepetam, Özge Atik
Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

GİRİŞ: Demir eksikliği, kadınlarda daha sık görülmekle birlikte her iki cinsiyette de aneminin en yaygın nedenidir. İntravenöz(IV) demir replasmanı, oral tedaviyi tolere edemeyen hastalarda veya demir depolarının hızla yenilenmesi gereken durumlarda tercih edilir. Demir preparatlarının hızlı infüzyonları labil serbest demir miktarını artırabilir ve bu durum kompleman sisteminin aktivasyonunu kolaylaştırabilir. Ülkemizde IV olarak kullanılabilen 2 preparat ve içerdikleri labil demir miktarları sırası ile şöyledir. Ferrik karboksimaltoz(FCM) (Ferinject®, Abdi İbrahim-Türkiye ve Inferject®, Abdi İbrahim-Türkiye, %0,6 labil demir), demir sükkroz (Venofer® Abdi İbrahim-Türkiye, %3,5 labil demir). Daha az labil demir radikali içerdiğinden preparatlar HSR'ler açısından daha güvenli olması nedeni ile FCM ile desensitizasyon yaptık. Bu çalışmada, kendi oluşturduğumuz ve başarıyla uyguladığımız FCM duyarısızlaştırma protokolünü paylaşmaktık.

METHOD: Bu retrospektif kesitsel çalışmaya, IV veya oral demir replasmanına karşı aşırı duyarlılık reaksiyonu (HSR) öyküsü olan hastalar ile IV demir replasmanı alması planlanan ancak HSR için risk faktörleri (atopik hastalıklar, diğer ilaçlara karşı HSR öyküsü, yüksek serum triptaz seviyeleri, vb) nedeniyle alerji kliniğine yönlendirilen hastalar dahil edilmiştir. Desensitizasyon öncesinde hastaların bir kısmına FCM ile deri testleri [sırasıyla deri prick testi(SPT) ve intradermal test(IDT)] yapılmış ve sonuçlar kaydedilmiştir. Deri testlerinin sonuçlarını etkileyen ilaç kullanım öyküsü (antihistamin, sistemik steroid, omalizumab vb.) olan hastalarda deri testleri yapılmamıştır. Tüm hastalara 500 mg FCM ile tek torba 8 basamaklı duyarısızlaştırma protokolü (Tablo 1) uygulanmış ve duyarısızlaştırma sonrasında 2 saat süreyle gözlemlenmiştir.

SONUÇ: Yaş ortalaması 41.80±9.25yıl olan toplam 25 hasta (24 kadın ve 1 erkek) çalışmaya dahil edildi. Hastalar klinik geçmişlerine göre alerjik reaksiyon riski açısından değerlendirildiğinde; 7 hastada demir preparatları ile anafilaksi öyküsü (FCM n:3, Ferrik hidroksit sükkroz n:2, Demir(II) glisin sülfat n:1 Demir (III) hidroksit polimaltoz n:1), 6 hastada demir preparatları ile anafilaksi dışında HSR öyküsü (ürtiker n: 5 [FCM n:1 Demir (II) glisin sülfat n:2 Demir (III) hidroksit polimaltoz n:2]ürtiker+anjyooödem n:1[Ferrik hidroksit sükkroz n:1]) ve 8 hastanın daha önce demir preparatları ile HSR öyküsü yoktu ancak mevcut komorbiditeleri nedeniyle (şiddetli astım n: 2, ilaç alerjisi n:4, kronik ürtiker n:2)IV demir ile HSR geliştirme riski vardı(şekil 1).Hiçbir hastada işlem sırasında veya sonrasında HSR gözlenmedi.

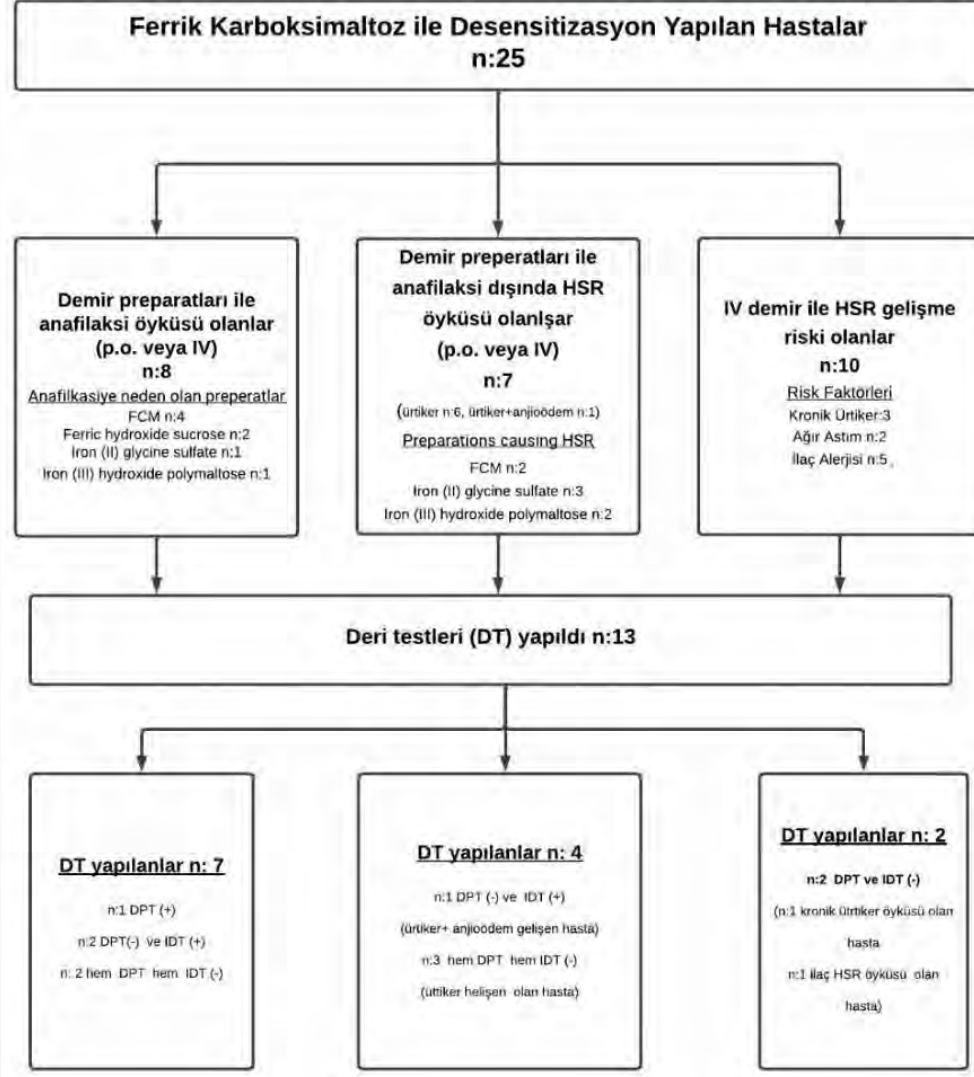
TARTIŞMA: Demir HSR öyküsü olan veya HSR gelişme riski taşıyan hastalarda, başarılı duyarısızlaştırma protokolleri ile alerjik reaksiyon olmaksızın replasman güvenli bir şekilde gerçekleştirilebilir.

Anahtar Kelimeler: anafilaksi, desensitizasyon, ilaç alerjisi

EP-133

İlaç Alerjileri-2

FCM ile desensitizasyon yapılan hastalar



FCM: ferrik karboksimaltoz HSR: Hipersensitivite reaksiyonu IV: İntravenöz p.o.: peroral DPT: Deri prick testi IDT: Intradermal test

Ferrik karboksimaltoz Desensitizasyon Protokolü

Adım	Konsantrasyon (mg/mL)	Hız (ml/saat)	Zaman (Dakika)	Basamak başı Volüm miktarı (mL)	Basamak başı Doz (mg)	Toplam Doz (mg)
1	5	1	15	0.25	1.25	1.25
2	5	2	15	0.50	2.50	3.375
3	5	4	15	1	5	7.875
4	5	8	15	2	10	16.785
5	5	16	15	4	20	34.875
6	5	32	15	8	40	70.875
7	5	64	15	16	80	142.875
8	5	128	31.99	68.25	341.25	500

EP-134

İlaç Alerjileri-2

LOKAL ANESTEZİKLER İLE ALLERJİ TESTİ ENDİKASYONLARININ GERÇEK YAŞAM VERİLERİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Nilay Çalışkan, Hilal Güngör, Merve Karaca Şahin, İlknur Şefika Kökçü Karadağ, Deniz Özçeker
Prof.Dr.Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmunoloji Kliniği, İstanbul

GİRİŞ: Lokal anestezi (LA) ilaçlar; diş hekimliği, minör cerrahi girişimler dahil olmak üzere etkin analjezi sağlamak amacıyla klinik pratikte yaygın olarak kullanılır. Lokal anesteziye karşı advers reaksiyonlar sık görülmekle birlikte IgE aracılı gerçek allerjik reaksiyonlar son derece nadirdir. Bu çalışmanın amacı; kliniğimize çeşitli sebepler ile LA ilaç allerjisi şüphesi ile yönlendirilen hastaları retrospektif tarayarak pediatrik hastalarda LA allerji sıklığını ve ilaç allerji testi sonuçlarını değerlendirmektir.

YÖNTEM: Ocak 2017- Temmuz 2023 tarihleri arasında çocuk allerji kliniğimize LA allerjisi ön tanısı ile yönlendirilen hastaların klinik ve laboratuvar verileri retrospektif olarak değerlendirildi.

BULGULAR: Çalışmamıza 84 kız (%54,9),69 erkek(%45,1) toplam 153 hasta dahil edildi ve ortalama yaş 8,9(±3,3)yıl min yaş:2, max yaş: 17 olarak belirlendi. Hastaların %95,4 (n=146) diş hekimisi tarafından yönlendirilmişti. En sık refere edilme sebebi lokal anestezi dışı ilaç allerjisi öyküsü (n=66,%43,2) olup, ikinci sırada astım(n=25,%16,3),üçüncü sırada LA ile ilaç hipersensitivite(İHR) (n=23,%15,5) öyküsüydü.LA ile İHR saptanan hastaların 3'ü ürtiker,1'i eritem,3'ü anjiödem,4'ü anafilaksi,2'si vazovagal senkop ve 1 hasta nörotoksikite bulguları göstermişti.LA ile İHR en sık artikain (n=7,%4,8) ikinci sırada lidokain ile bildirilmişti (n=6,%4,1).En sık test istenen lokal anestezi lidokain(n=116,%75,8) ve prilokaindi (n=23,%15).İntradermal test sonuçları değerlendirildiğinde 136(%88,9) hastanın test sonucu negatif, 17(%11,1) hasta da test sonucu pozitifliği saptandı.Test sonucu pozitifliği lidokain %70,6 (n=12),prilokain %29,4(n=5) olarak bulundu.Bunların 9'unda LA dışı İHR,2 'sinde LA ile İHR,2 'si ürtiker,3'ü astım,1 inde de aile öyküsü saptandı. Lidokain ve prilokain ile cilt testi pozitif olanlarda artikain güvenli alternatif olarak belirlendi.Subkutan provokasyon aile onamı alınarak 109(%80,9) hastaya uygulandı ve sadece 1 hasta da prilokain ile geniş lokal reaksiyon gözlemlendi. Total IgE değerleriyle test sonuçları arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

SONUÇ: Günlük pratikte atopik ve diğer ilaç allerjisi olan hastalar ile karşılaşan anestezi uygulayacak hekimler işlem sonrası oluşabilecek reaksiyonlar ile ilgili hukuki olarak hastayla karşı karşıya kalmamak adına sıklıkla allerji deri testi talep etmektedirler. Bu gerçek yaşam verileri; atopisi olan hastalarda veya LA dışı ilaç ile İHR öyküsü olan hastalarda,cilt testi yapılmasının gerekli olmadığını göstermektedir.İntradermal testi pozitif olan hastalarımıza pediatrik popülasyon olduğundan dolayı alternatif ilaç ile test yapılmış olup bu da çalışmamızın kısıtlılığıdır.Bildiğimiz kadarıyla çalışmamız literatürde LA allerjisi ön tanısı ile refere edilen çocuklarda,tanısal testlerin sonuçlarını bildiren en geniş kapsamlı çalışmadır.

Anahtar Kelimeler: Allerji, Çocuk, Lokal Anestezi

Hastaların refere edilme sebebi

Total Hasta Sayısı (n=153)
LA dışı ilaç ile İHR (n=66)
Astım (n=25)
LA ile İHR (n=23)
Kronik ürtiker (n=11)
Besin allerjisi (n=9)
Ailede ilaç allerji öyküsü (n=19)

İntradermal pozitif hastaların klinik sınıflandırması

LA dışı ilaç ile İHR öyküsü	%53 (n=9)
Astım	%17(n=3)
LA ile İHR öyküsü	%12(n=2)
Ürtiker	%12(n=2)
Aile öyküsü	%6 (n=1)

LA ile İHR öyküsünde sorumlu ilaçlar

LA ile İHR öyküsü (n=23)
Artikain(%4,8,n=7)
Lidokain (%4,1,n=6)
Mepivakain(%2,7,n=4)
Prilokain (%0,7,n=1)
Bilinmeyen (%3,3,n=5)

EP-135

İlaç Alerjileri-2

BİYOLOJİK İLAÇLARLA MEYDANA GELEN GECİKMİŞ TIP HİPERSENSİTİVİTE REAKSİYONLARINDA HIZLI DESENSİTİZASYON DENEYİMLERİMİZ

Tuğba Önalın, Fatma Arzu Akkuş, Fatih Çölkesen, Şevket Arslan
Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Alerji İmmunoloji Bilim Dalı, Konya

GİRİŞ: Hızlı ilaç desensitizasyonu, tip 1 reaksiyonlarda, tüm ilaçlarla olduğu gibi biyolojiklerle de yaygın uygulanmaktadır. Gecikmiş ilaç reaksiyonlarının bir kısmında ise genellikle yavaş desensitizasyon uygun vakalara uygulanmaktadır. Yavaş desensitizasyon her merkezde kolaylıkla uygulanamadığı gibi, altta yatan hastalığın aciliyeti bu tedaviye izin vermeyebilir. Hedefe yönelik ilaçlar giderek artan sıklıkta gecikmiş ilaç alerjilerinin sorumluları olarak karşımıza çıkmaktadır. Literatürde bu ilaçlarla yapılan hızlı desensitizasyon uygulamaları az sayıda ve vaka raporları şeklindedir

AMAÇ: Biyolojik ilaç kullanımına bağlı gecikmiş tip reaksiyon gelişen hastalardan hızlı desensitizasyon uygulananların tanıları, reaksiyon tipleri ve tedavi başarılarını incelemek gözlemsel çalışmamızın amacını oluşturmaktadır.

YÖNTEM: Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Alerji İmmunoloji Bilim Dalı, İlaç Alerjileri Polikliniği'ne yönlendirilen biyolojik ilaçlarla meydana gelen gecikmiş tipte ilaç aşırı duyarlılık reaksiyonu olan hastalardan hızlı desensitizasyon yapılanların verileri incelendi.

BULGULAR: Toplam 14 kür biyolojik ilaç desensitizasyonu 6 hastaya uygulandı (5'i kadın, yaş median 52,5 IQR:33-67). Sorumlu ilaçlar Bevacizumab, Rituximab, Daratumumab, Lanelidomid, Bortezomib ve Karfilzomib'ti. Bir hastaya Lenalidomid ve Bortezomib desensitizasyonu aralarında birer hafta olacak şekilde birlikte uygulandı. Dört hastada makülopapüler erüpsiyon, birinde akut generalize ekzantematöz püstülozis (AGEP), birinde de DRESS (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms) mevcuttu (Tablo1). Karfilzomib alan hastada 7.basamakta ılımlı hipotansiyon meydana geldi ve kısa süreli hidrasyon sonrası kaldığı basamaktan sorunsuz devam edildi.

TARTIŞMA: Desensitizasyon uygulamalarımız arasında AGEP ve DRESS tanılı iki hasta bulunmaktadır. Avrupa Alerji ve İmmünoloji Derneği tarafından yayınlanan görüş raporuna göre AGEP desensitizasyon için rölatif, DRESS ise kesin kontraendikasyondur. Ancak hem görüş raporunda hem de literatürde iki durumda da yapılmış desensitizasyon örnekleri bulunmaktadır. Desensitizasyon yapan merkezin deneyimi, hastanın altta yatan hastalığı nedeniyle alması gereken sorumlu ilacın alternatif yokluğu ve sağkalım açısından ilacı alması ile mevcut hastalığı arasındaki fayda-zarar durumu dikkatle göz önüne alınarak değerlendirilmelidir. Mevcut çalışmamızdaki 6 hastadan DRESS reaksiyonu olan hastanın da dâhil olduğu dördünün aktif Multiple Myelom tanısı mevcuttur ve hematoloji ile yapılan görüşmelerde, sorumlu ilacın hastaların sağ kalımı açısından önemi ve aciliyeti net olarak izleyen hekimleri tarafından belirtilmiş, bu alanda etkili alternatif ilaç azlığının üzerinde durulmuştur. Hedefe yönelik ajanların tedaviye güçlü katkıları, alternatif ilaç yokluğu ve hasta yoğunluğu hızlı desensitizasyon çalışmalarını zorunlu kılmaktadır. Bu alandaki deneyimler paylaşıldıkça, hastaların tedavilerine devam etme olanakları artacaktır.

Anahtar Kelimeler: Gecikmiş tip ilaç reaksiyonu, Tip 4 ilaç hipersensitivite reaksiyonu, biyolojik ilaç, desensitizasyon, hızlı desensitizasyon, rapid drug desensitization

EP-135

İlaç Alerjileri-2

Bevacizumab tedavisi sonrası AGEP gelişen olgu



Hızlı desensitizasyon yapılan hastaların özellikleri

Hasta	1	2	3	4	5	6
Cinsiyet	Kadın	Kadın	Erkek	Kadın	Kadın	Kadın
Yaş	56	21	74	49	37	65
Tanı	Over karsinomu	Nefrotik Sendrom	Multiple Myelom	Multiple Myelom	Multiple Myelom	Multiple Myelom
İlaç 1	Bevacizumab	Ritüksimab	Daratumumab	Lanelidomid	Karfilzomib	Bortezomib
İlaç 2	-	-	-	Bortezomib	-	Siklofisamid
İlaç 1 verilmiş yolu	IV	IV	IV	PO	IV	SC
İlaç 2 verilmiş yolu	-	-	-	SC	-	IV
Reaksiyon Tipi	AGEP	MPE	MPE	MPE	MPE	DRESS
İlaç reaksiyon arası süre (gün)	8	2	4	3	3	7
Protokol basamak sayısı İlaç 1	13	12	12	12	11	10
Protokol basamak sayısı İlaç 2	-	-	-	9	-	6
Desensitizasyon kür sayısı	3	4	4	4	2	1
Reaksiyon olan basamak	-	-	-	-	7	-
Geç reaksiyon	-	-	-	-	-	Yüzde morbiliform erüpsiyon

AGEP: Akut generalize ekzantematöz püstülozis, MPE: Makülopapüler ekzantem, DRESS: Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, PO:Peroral,IV:İntravenöz,SC:Subkutan

EP-136

İlaç Alerjileri-2

TAKSANLARA KARŞI AŞIRI DUYARLILIK REAKSİYONLARI: HIZLI İLAÇ DUYARSIZLAŞTIRMANIN SONUÇLARI VE GÜVENLİĞİ ÜZERİNE ÇOK MERKEZLİ ÇALIŞMA SONUÇLARI

Makbule Seda Bayrak Durmaz¹, Döne Gülçin Unutmaz¹, Meryem Demir², Özlem Göksel², Adile Berna Dursun³, Sevim Bavbek¹

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Ankara

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, İzmir

³Memorial Ankara Hastanesi, İmmünoloji ve Alerji Bölümü, Ankara

GİRİŞ: Takсанların aşırı duyarlılık reaksiyonlarına (HSR) yol açması malignitelerin tedavisinde önemli bir zorluk teşkil etmektedir. Hızlı ilaç desensitizasyonu (RDD) için uygun olan hastalar tedaviye devam edebilir ancak çok az hastada RDD sırasında ani reaksiyonlar (BTR) görülür. Takсанlara karşı HSR'li hastalarda RDD sırasında BTR'ler için risk faktörleri hakkındaki veriler sınırlıdır.

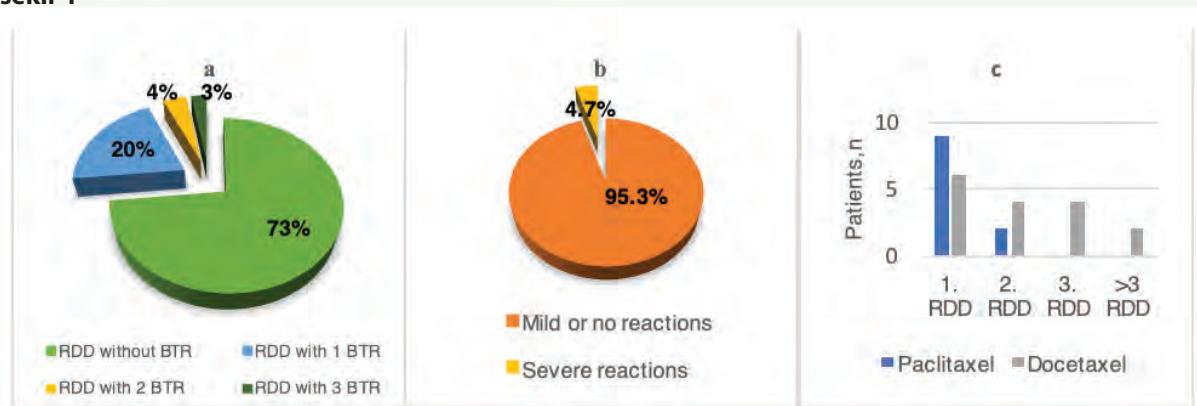
YÖNTEM: Çok merkezli gerçekleştirilen bu çalışmada takсанlara karşı ani HSR'si olan ve RDD uygulanan hastaların tıbbi kayıtları geriye dönük olarak incelendi. İlk HSR'ler ciddiyetlerine göre derece 1, 2 veya 3 olarak sınıflandırıldı. İlgili takсанlarla deri prick testleri/ intradermal testler yapıldı. RDD sırasında 12 adımlı bir protokol kullanıldı.

BULGULAR: Çalışmaya 75 hasta (K/E: 63/12, ortalama yaş 49,92±11,72 yıl, 43 HSR paklitaksel'e, 32 HSR dosetaksel'e) dahil edildi. Reaksiyonların çoğunluğu (%86,7) takсанlara ilk veya ikinci maruz kalma sırasında meydana geldi. Paklitaksel HSR'si olan hastalarda ilaç alerjisi öyküsü, docetaksel ile HSR'si olanlara göre anlamlı olarak daha yüksekti (p:0,047). Başlangıçtaki HSR'ler çoğunlukla derece 2 (n: 50, %66,7) veya derece 3 (n: 22, %29,3) idi. 48 hastaya ilgili takсанlarla cilt testi (ST) yapıldı. Başlangıç HSR derecesi 1, 2 ve 3 olan hastaların pozitif ST sonuçları sırasıyla %50, %17,6 ve %16,7 olarak bulundu. Toplam 255 RDD gerçekleştirildi ve BTR'ler bu duyarısızlaştırmaların 27'sinde (%10,6) (1. derece: %55,6; 2. derece: %40,7; 3. derece: %3,7) meydana geldi. RDD'lerin hepsi başarıyla tamamlandı. BTR riski ile yaş, ilgili ilaca maruziyet sayısı, cinsiyet, ST pozitifliği veya atopi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı. 12 adımlı RDD uygulanan 9 hastada başarıyla adım azaltma uygulandı.

YORUM: Deneyimlerimiz takсанlara yönelik 255 RDD'nin tamamlanmasında %100'lük bir başarı oranı göstermektedir ve çalışma popülasyonunda RDD'nin güvenliğini ve etkinliğini teyit etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Aşırı duyarlılık reaksiyonları, Hızlı ilaç duyarısızlaştırma, Paklitaksel, Dosetaksel

sekil-1



a: BTR olmadan RDD'yi tolere eden veya RDD sırasında bir veya daha fazla BTR'ye sahip olan hastaların yüzdesi, b: BTR sırasında hafif reaksiyon gösteren veya hiç reaksiyonu olmayan ve şiddetli reaksiyon (derece 2 ve 3) olan hastaların yüzdesi, c: desensitizasyon sayısı çığır açan aşırı duyarlılık reaksiyonları

EP-137

İlaç Alerjileri-2

VENOM İMMÜNÖTERAPİ ENDİKASYONU KONAN VE ADRENALİN OTOENJEKTÖRÜ VERİLEN HASTALARIN İMMÜNÖTERAPİ PREPARATININ TEMİN EDİLEMEDİĞİ DÖNEMDEKİ TAKİP SÜRECİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Esra İnan¹, Sadan Soyyigit²

¹Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

²Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ-AMAÇ: Venom immünoterapi (VİT) uygulaması, venom alerjisi tedavisinin en önemli basamağını oluşturur. Ancak Türkiye’de Haziran 2022’den beri venom immünoterapi ürünleri temin edilemediğinden hastaların maalesef tedavileri başlanamamıştır. Bu nedenle çalışmamızda, hastaların tedavi beklediği zaman aralığındaki takip sürecini ve tekrar arı sokması ile ilgili olarak anksiyetelerini ve yaşam kalitelerini değerlendirmek istedik.

MATERYAL-METOD: Çalışmamızda venom immünoterapi endikasyonu konan ancak immünoterapi başlanamayan venom alerjili 45 hastaya retrospektif olarak ulaşılarak tekrar arı ile sokulup sokulmadığı, tedaviye ulaşma beklentisi ve adrenalın otoenjektörü ihtiyacı sorulmuştur. Tekrar arı sokması ile ilgili anksiyete değerlendirmeleri için Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği (HAM-A), arı sokması ile ilgili yaşam kalitesi değerlendirmeleri için Yabani Arı Alerjisi Yaşam Kalitesi Türkçe Anketi (VQLQ -Vespid Allergy Quality of Life Questionnaire) ve Sonuç Beklentisi Anketi (EoO -Expectation of Outcome Questionnaire) uygulanmıştır.

BULGULAR: Değerlendirilen 45 hastadan 8 (%17.8)’i takip sürecinde arı tarafından sokulmuş, 5 (%11.1)’i adrenalın kullanmış, 7 (%15.6) hasta acil servise başvurmuştur. Adrenalin kullanan 5 hastadan 2 si (%40) uygulama hatası yapmıştır. Hastaların %95.6’sında (n=43) hafif, %2.2’sinde hafif-orta (n=1), %2.2’sinde ağır (n:1) anksiyete saptanmıştır. Hastaların yaşam kalitesini değerlendirdiğimiz VQLQ-T skoru 4.13 ± 1.59 (mean \pm SD), EoO skoru 5.56 ± 1.33 (mean \pm SD) saptanmıştır. Hastalara yapılan anketler sonucunda HAM-A skoru ve VQLQ-T skoru arasında, HAM-A skoru ile EoO skoru arasında, VQLQ-T skoru ile EoO skoru arasında pozitif korelasyon saptanmıştır (sırasıyla; $r=0.471$, $p=0.001$, $r=0.456$ $p=0.002$, $r=0.400$, $p=0.006$). Takip sürecinde arı sokması ile reaksiyon yaşayan hastalar ile arı sokması yaşamayan hastaların HAM-A, VQLQ-T, EoO skorları arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$).

SONUÇ: Arı alerjisi olan ve immünoterapi endikasyonu konan hastaların takip sürecini değerlendirmek için yaptığımız görüşmelerde hastaların tamamının venom immünoterapisi başlanma beklentisi olduğu saptanmıştır. Ayrıca hastaların yaşam kalitelerinin etkilendiği ve arı sokması ile ilgili anksiyete yaşadıkları ancak adrenalın otoenjektörü taşımalarının kendilerini güvende hissetmelerini sağladığı görülmüştür. Biz hekimler olarak her ne kadar hastaların tedavilerine ulaşmaları ile ilgili kaygı yaşasak da bu süreçte tekrar arı sokması ile reaksiyon yaşamış olan hastalarla reaksiyon yaşamış olmayan hastaların anksiyete ve yaşam kalitesinin benzer olması dikkat çekici bulunmuştur. Hastalara verilen adrenalın otoenjektör eğitiminin daha çok üzerinde durulması gerektiği kanısına varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Arı venomu alerjisi, venom immünoterapisi, yaşam kalitesi anketi, anksiyete skoru, adrenalın otoenjektör kullanımı

Tablo 1: Hasta Özellikleri

Hasta sayısı; n	45
Yaş \pm SD	42.22 \pm 12.40
Cinsiyet; n, (%)	
Kadın	20 (44.4)
Erkek	25 (55.6)
Yaşadığı yer; n, (%)	
Şehir	35 (77.8)
Kırsal	10 (22.2)
Arcılık; n, (%)	2 (4.4)

EP-137

İlaç Alerjileri-2

Eşlik eden atopik hastalık; n, (%)	16 (35.6)
Ailede atopi öyküsü; n, (%)	18 (40)
İlk reaksiyondan sorumlu arı türü; n, (%)	
Apis melifera	19 (42.2)
Vespula spp.	24 (53.3)
Her ikisi	2 (4.4)
İlk reaksiyon grade; n, (%)	
Grade 1	8 (17.8)
Grade 2	18 (53.3)
Grade 3	17 (37.8)
Grade 4	2 (4.4)
Penepin verilme durumu; n, (%)	45 (100)
Penepin taşıma durumu; n, (%)	44 (97.8)
Takipte arı tarafından sokulan hasta; n, (%)	8 (17.8)
Apis melifera	2 (25)
Vespula spp	4 (50)
Apis melifera ve vespula spp	1 (12.5)
Bilinmiyor	1 (12.5)
Sonraki arı sokması ile yaşanan reaksiyon grade; n, (%)	
Lokal reaksiyon	2 (25)
Grade 1	2 (25)
Grade 2	3 (37.5)
Grade 3	1 (2.2)
Grade 4	0
Penepin kullanma durumu; n, (%)	5 (62.5)
Hatalı kullanım	2 (40)
Acil Başvurusu; n, (%)	7 (87.5)
Acilde uygulanan tedavi; n, (%)	
Feniramin	1 (14.3)
Feniramin+Deksametazon	6 (85.7)
Prick testi; n, (%)	26 (57.8)
Prick testi Apis melifera pozitifliği; n, (%)	10 (38.5)
Prick testi Vespula spp pozitifliği; n, (%)	8 (30.8)
Sp. IgE Pozitifliği Apis melifera; n, (%)	22 (48.9)
Sp. IgE Pozitifliği Vespula spp; n, (%)	29 (64.4)
Total IgE; n, (%)	33 (73.3)
	Median:73.1 (min:1.4, max:591.3)
Triptaz; n, (%)	36 (80)
	Median:4.63 (min:0.99, max:26.4)
VİT beklentisi; n, (%)	45 (100)

Tablo 2: Ölçekler arasındaki korelasyon

	VQLQ-T	EoO	HAM-A
VQLQ-T	r:1	r:0.400 p:0.006	r:0.471 p:0.001
EoO	r:0.400 p:0.006	r:1	r:0.456 p:0.002
HAM-A	r:0.471 p:0.001	r:0.456 p:0.002	r:1

Korelasyon $p < 0.01$ olduğunda anlamlıdır.

EP-138

İlaç Alerjileri-2

LOKAL ANESTEZİK İLAÇ ALERJİSİ ÖNTANISI İLE BAŞVURAN HASTALARIN KLİNİK, DEMOGRAFİK VE LABORATUVAR VERİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Zehra Bayazıt, Halime Ermiştekin, Mehmet Özkaya, Serdar Göktaş, Emre Özdamar, Emel Aydın, Fulya Tahan
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji Bilim Dalı, Kayseri, Türkiye

GİRİŞ-AMAÇ: Lokal anestetikler (LA) yaygın olarak kullanılan ilaçlardır. Advers reaksiyonlar nadirdir ancak gecikmiş tipte aşırı duyarlılık reaksiyonları ve ani tip Ig E aracılı reaksiyonlar görülebilir. Bu alt tipler arasında klinik olarak ayırım yapmak her zaman kolay olmadığından alerji cilt testi düşünülmeli ve gerekirse hastalara alternatif ilaç sunulmalıdır. Çalışmamızda kliniğimize lokal anestetik ilaç alerjisi ön tanısı ile başvuran hastaların klinik, demografik ve laboratuvar verilerinin retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Çalışmamızda kliniğimize lokal anestetik ilaç alerjisi ön tanısı ile son 5 yılda başvuran 30 hastanın klinik, demografik ve laboratuvar verileri retrospektif olarak değerlendirildi. LA kullanımı sonrası meydana gelen reaksiyonun tipi, süresi, hangi ilaçla olduğu, ne kadar sürede geçtiği kaydedildi. Hastaların tamamına lokal anestetik ile ilaç alerji testi uygulandı. Konsantre ilaç ile prik, 1/1000, 1/100, 1/10 dilüsyonda intradermal testler yapıldı. Cilt testleri negatif olan hastalara subkutan ilaç provokasyonlarıyla devam edildi.

BULGULAR: Çalışmaya 2018-2023 yılları arasında başvuran toplam 30 hasta alındı. Hastaların %46,7'si kız (n:14), %53,3'ü (n:16) erkek, ortalama yaşı 8 (5-16 yaş), ortalama boyu 126 cm (108-157 cm), ortalama kilosu 25 kg (19-43 kg) idi. Standart panel deri prik testi %40'ında (n:12) pozitif idi. Hastaların %56,7'si (n:17) artikain, %23,3'ü lidokain (n:7), %3,3'ü (n:1) prilokain, %3,3'ü (n:1) mepivakain, %3,3'ü (n:1) bupivakain, %10'u (n:3) bilinmeyen lokal anestetik ile alerjik reaksiyon tarifledi. Tariflenen reaksiyonların %73,3'ü (n:22) erken tip reaksiyon, %26,7'si (n:8) geç tip reaksiyon idi. Mepivakain ile öykü veren 1 hasta dışında hastaların tamamına mepivakain ile ilaç alerji testi yapıldı, %93,1'inde (n:27) test negatif, %6,9'unda (n:2) test pozitif bulundu. Bu 2 hastada prilokain ile ilaç alerji testi yapıldı negatif olarak değerlendirildi.

SONUÇ: Lokal anestetik ilaç alerjisi ön tanısı ile pek çok hasta alerji kliniklerine yönlendirilmektedir. Bu hastaların gerçek bir lokal anestetik ilaç alerjisi olup olmadığının belirlenmesi ya da alternatif ilaç sunulması oldukça önemlidir. LA alerji testinde epinefrin içermeyen ilaçların kullanılması gerektiğinden elimizde bulunan epinefrinsiz preparat olan mepivakain ile testler yapılmış %93,1'inde negatif bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Lokal, anestetik, ilaç, alerjisi

Tablo 1

Değişkenler	Artikain	Lidokain	Prilokain	Mepivakain	Bupivakain	Bilinmiyor
Yaş(yıl)	8 (5-15)	6 (5-10)	10	13	8	8 (8-16)
Cinsiyet						
Kız n(%)	7(%41,2)	3(%42,9)	1(%100)	1(%100)	1(%100)	1(%33,3)
Erkek n(%)	10(%58,8)	4(%57,1)	0	0	0	2(%66,7)
Reaksiyon başlama zamanı						
İlk 1 saat n(%)	11(%64,7)	2(%28,6)	0	1(%100)	0	1(%33,3)
1-4 saat n(%)	2(%11,8)	4(%57,1)	0	0	1(%100)	0
4 saat sonra n(%)	4(%23,5)	1(%14,3)	1(%100)	0	0	2(%66,7)
Cilt bulguları pozitifliği n(%)	12(%70,6)	5(%71,4)	0	1(%100)	1(%100)	3(%100)
Solunum sistemi bulguları pozitifliği n(%)	2(%11,8)	2(%28,6)	0	0	0	0
GİS bulguları pozitifliği n(%)	0	0	1(%100)	0	0	0
Anafilaksi n(%)	3(%17,6)	0	0	0	0	0

Lokal anestetik ilaç alerjisi, klinik ve demografik veriler

EP-139

İlaç Alerjileri-2

İLAÇ AŞIRI DUYARLILIK REAKSİYONU YAŞAYAN HASTALARDA İLAÇ PROVOKASYON TESTİNİN ANKSİYETE ÜZERİNE ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Ragıp Fatih Kural¹, Aylin Okumuş¹, Sinem İnan², Melih Özışık², Aytül Zerrin Sin¹

¹Ege Üniversitesi, Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, İzmir

²İzmir S.B.Ü Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, İzmir

AMAÇ: İlaç aşırı duyarlılık reaksiyonları (ADR), immünolojik mekanizmalarla ortaya çıkmakta ve beraberinde hastalara psikolojik yük getirdiği bilinmektedir. İlaç provokasyon testi (IPT), ilaç ADR'lerinin araştırılmasında altın standart test olup tanısal amaçlı yapılan bu test ile birlikte hastalarda psikolojik olarak rahatlama da olabileceği düşünülmektedir. Bu çalışma ile IPT'nin tanı ve alternatif ilacı bulmak gibi olumlu etkileri dışında hastaların anksiyete düzeylerine olan etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

MATERYAL-METOD: Çalışmamıza 2023 yılında Ege Üniversitesi İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı'na ilaç alerjisi nedeniyle başvuran ve IPT yapılan 94 hasta dahil edildi. Hastaların sosyodemografik özellikleri ve ilaç öyküsüne ait bilgiler bir anket yardımı ile kaydedildi. Anafaksi şiddetinin sınıflandırılması için Ring and Messmer skalası (R&M) kullanıldı. Anksiyete belirti düzeyleri ise, IPT öncesi ve sonrası Beck Anksiyete Ölçeği (BAÖ) kullanılarak değerlendirildi. Ayrıca IPT sonucu, IPT esnasında yaşadığı reaksiyonlar ve nocebo etkisi de kaydedildi.

BULGULAR: Çalışmaya dahil edilen 94 hastanın yaş ortalaması 44.3 ± 13 olup % 76.5 i kadın hastaydı. Hastaların % 27.6'sı IPT öncesi BAÖ skoruna göre kategorize edildiğinde orta-şiddetli anksiyete semptomları göstermekteydi. Kadın hastaların IPT öncesi BAÖ skoru erkek hastalara göre anlamlı olarak yüksekti ($p=0.048$). R&M skalasına göre grade 3-4 anafaktik reaksiyon yaşayan hastaların, grade 1-2 reaksiyon yaşayan hastalara göre BAÖ skorları istatistiksel olarak daha yüksek bulundu ($p<0.05$). Yine benzer şekilde 4 ve daha fazla ilaç reaksiyonu yaşayan hastaların IPT öncesi BAÖ skoru, 1-3 ilaç reaksiyonu yaşayan hastalara göre istatistiksel olarak daha yüksekti ($p=0.03$). Hem kadın hem de erkek cinsiyette IPT sonrası BAÖ skorunda anlamlı düşüş görüldü (sırasıyla $p<0.05$, $p=0.04$). Hastaların %96.8'inin IPT negatif olup bu hastaların %21.2'inde nocebo etkisi gelişti. IPT esnasında nocebo etkisi yaşayan hastalarda en sık görülen semptom (%45) kaşıntıydı. Nocebo etkisi yaşayan hastaların IPT öncesi BAÖ skoru anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0.02$).

SONUÇ: Çalışmamızda özellikle çok sayıda ve ciddi ilaç reaksiyonu yaşayan hastaların anksiyete düzeylerinin yüksek olduğunu daha da önemlisi ilaç ADR yaşayan hastalara uygulanan IPT'nin anksiyete düzeylerini azaltabileceğini gösterildi. Ayrıca IPT sırasında sıkça karşılaşılan bir sorun olan nocebo etkisinin IPT öncesi BAÖ skoru ile ilişkili olduğu tespit edildi. Bu sonuçlar, bu alanda yapılacak geniş kapsamlı yeni çalışmaların desteği ile ilaç ADR yaşayan hastaların psikolojik refahını artırma ve tedavi sürecini daha yönetilebilir kılma açısından önemli görünmektedir.

Anahtar Kelimeler: aşırı duyarlılık, ilaç alerjisi, anksiyete

EP-140

İlaç Alerjileri-2

İLAÇ İLİŞKİLİ ANAFLAKSİ OLGULARINDA ADRENALİN YANITI VE PROGRESYON İLE İLİŞKİLİ FAKTÖRLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Esra Yavuz Taşpınar¹, Mehmet Mustafa Güldü¹, Deniz Özel², Mustafa Ender Terzioğlu¹

¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Antalya

²Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Ana Bilim Dalı, Antalya

GİRİŞ: Anafaksi sıklığı giderek artan, ani ortaya çıkan, yaşamı tehdit edebilen ciddi bir sistemik alerjik reaksiyondur. Erişkinlerde ilaçlar ve venomlar anafaksi gelişiminden daha sık sorumludur. Çalışmamızda acil servise anafaksi bulguları ile başvuran ve ilaç ilişkili anafaksi düşünülerek adrenalın uygulanan hastalarda; adrenalın tedavi yanıtı ve klinik progresyon ile ilişkili faktörler değerlendirilmiştir.

YÖNTEM: Çalışmamız kesitsel bir çalışma olup, Ocak 2018-Mayıs 2023 tarihleri arasında, Akdeniz Üniversitesi Erişkin Alerji ve İmmünoloji Kliniği'ne ilaç ilişkili anafaksi nedeniyle yatırılan, 18 yaş üstü hastalar çalışmaya dahil edildi. Anafaksi tanısında 2006 yılında National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID) tarafından önerilen tanı kriterleri kullanıldı. Hastaların klinik ve demografik özellikleri kaydedildi. Hastalar uygulanan adrenalın sayısı, adrenalın infüzyonu gereksinimi, yoğun bakım yatışı bakımından retrospektif olarak tarandı.

BULGULAR: Çalışmaya alınan 121 hastanın ortalama yaşı 42.67 ± 15.39 yıl olup hastaların %53.7'si erkek %46.3'ü kadındı. %34.7 Non-steroidal Antiinflatuar ilaç (NSAİ), %33.9 beta-laktam antibiyotikler, %7.4 radyokontrast maddeler sorumlu bulundu. Hastaların %97'sinde kutanöz, %76'sında solunum, %33'ünde kardiyovasküler sistem ve %32'sinde gastrointestinal sistem bulguları mevcuttu. Ürtiker ve anjiyödem en sık görülen bulgularıdır. Hastaların %82.6'sına 1, %10.7'sine 2 ve %6.6'sına 3 doz adrenalın uygulanmış, 7 hastanın adrenalın infüzyonu, 5 hastanın yoğun bakım ihtiyacı olmuştur (Tablo 1) 3 adrenalın uygulanan hastaların %87.5'inde solunum sistemi tutulumu mevcuttu. Hastalar uygulanan adrenalın sayılarına göre 1, 2 ve 3 adrenalın uygulananlar şeklinde gruplandırıldı. 2 ve daha az adrenalın uygulananların %50.4'ü, 3 adrenalın uygulananların tamamı erkek cinsiyetti ($p=0.007$) 2 ve daha az adrenalın uygulanan hastalarda %99 ve 3 adrenalın uygulananlarda %75 kutanöz tutulum mevcut olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0.011$) 1 adrenalın uygulanan hastalarla kıyaslandığında; 2 adrenalın uygulananlarda yoğun bakım ihtiyacında yaklaşık 10 kat, 3 adrenalın uygulananlarda yaklaşık 20 kat artış olduğu belirlendi (95% confidence interval, CI sırasıyla 0.057-0.174 ve 0.020-0.112, $p<0.001$)

SONUÇ: İlaç ilişkili anafaksi ölümcül bir durumdur. Adrenalın tedavide hayat kurtarıcı olup, uygulanan adrenalın sayısı progresyon açısından belirleyici olabilir. Çalışmamızda ilaç ilişkili anafaksi olgularından en sık sorumlu ajanların literatürle benzer olarak NSAİ, beta-laktam antibiyotikler ve radyokontrast maddeler olduğu saptanmıştır. 2 ve daha az adrenalın uygulananlarda cilt bulgularının anlamlı yüksek oluşu, deri bulguları olan hastaların erken farkedilmesi ve erken adrenalın uygulanmasının daha iyi klinik yanıtla ilişkili olabileceği şeklinde yorumlanabilir. 3 adrenalın uygulanan hastaların tamamının erkek cinsiyette olması, erkek cinsiyetin yüksek doz adrenalın kullanımı açısından risk faktörü olabileceğini düşündürmektedir. 2 ve 3 doz adrenalın uygulanmasının yoğun bakım ihtiyacı açısından belirleyici olabileceği görülmüştür. Sonuçlarımızın bu konuda yapılabilecek gelecekteki çalışmalara yol göstereceği kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Anafaksi, ilaç alerjileri, Adrenalın

EP-140

İlaç Alerjileri-2

Tablo 1: Hastaların demografik ve klinik özellikleri

Yaş, yıl ort ±SS	42.67±15.39
Cinsiyet, n (%)	56 (46.3)
Kadın	65 (53.7)
Erkek	
İlaç grubu, n (%)	42 (34.7)
NSAİİ	41 (33.9)
Beta-laktam	8 (6.6)
Parasetamol	6 (5)
Kinolon	2 (1.7)
Pirazolon	9 (7.4)
Radyokontrast madde	6 (5)
Proton pompa inhibitörü	13 (10.7)
Diğer	
Sistem tutulumu, n (%)	118 (97.5)
Deri	93 (76.9)
Solunum	41 (33.9)
Kardiyovasküler	39 (32)
Gastrointestinal	
Sistem tutulum sayısı, n (%)	81 (66.9)
2	32 (26.4)
3	8 (6.6)
4	
Sistem bulguları, n (%)	118 (97.5)
Ürtiker	79 (65.3)
Anjioödem	93 (76)
Nefes darlığı	15 (12.4)
Karın ağrısı	27 (22.3)
Bulantı/kusma	3 (2.5)
İshal	29 (24.2)
Hipotansiyon	
Adrenalin uygulama sayısı, n (%)	100 (82.6)
1	13 (10.7)
2	8 (6.6)
3	
Adrenalin infüzyonu, n (%)	7 (5.8)
Yoğun bakım yatışı, n (%)	5 (4.1)

EP-141

İlaç Alerjileri-2

OPT (GIDA, İLAÇ) SIRASINDA GELİŞEN ÜRTİKERİN EŞLİK ETTİĞİ ERKEN REAKSİYONLARIN İZLEYEN GÜNLERDE KAÇ GÜN DEVAM ETTİĞİNİN PROSPEKTİF İZLEMİ: SONRAKİ GÜNLERDE KİME- KAÇ GÜN ANTİHİSTAMİNİK?

İsmail Özanlı, Nagehan İskender, Nezihe Nefise Uluç, Işıl Eser Şimşek, Metin Aydoğan
Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji Ve İmmünoloji Bilim Dalı, Kocaeli

GİRİŞ-AMAÇ: OPT sonrası erken tip reaksiyon olarak en sık ürtiker olmakla birlikte ürtiker/anjioödem ve anafilaksi gelişebilmekte. Ancak OPT sırasında gelişen ürtikerlerin kaç gün devam ettiği, kaç gün antihistaminik ihtiyacının olduğuyla ilgili bilgiler sınırlıdır. Çalışmamızda prospektif olarak OPT sırasında gelişen ürtikerlerin kaç gün devam ettiğini ve kaç gün antihistaminik kullanılması gerektiğini, bunu etkileyen faktörleri prospektif bir çalışma düzeniyle tespit etmeyi amaçladık.

METOD: OPT sonrası ürtikerin eşlik ettiği erken tip reaksiyon geliştiren toplam 39 hasta (26gıda, 13ilaç) çalışmaya alındı. OPT sırasında gelişen alerjik reaksiyonlar, hangi dozda, zamanı dokümanete edildi. Ürtiker aktivite skorları(ÜAS), anafilaksi şiddeti hesaplandı. Hastaların diğer atopik hastalıklarının ve Kronik Spontan Ürtiker(KSÜ) varlığı açısından sorgulandı. Provokasyon esnasında erken tip reaksiyon gelişen hastaların provokasyonu sonlandırılıp reaksiyon şiddetine uygun tedavileri uygulandı. Anafilaksi gelişen olgular en az 8saat, izole ürtikeri gelişen olgularsa şikâyeti geriledikten 2saat sonra taburcu edildi. Ebeveynler ürtiker gelişmedikçe antihistaminik verilmemesi konusunda bilgilendirildi. Ürtikeri tekrarlayan hastaların ebeveynleri telefon aracılığıyla bizimle iletişim kurup, önerilerimiz doğrultusunda antihistaminik kullandılar. Ürtiker ve diğer reaksiyonların tekrarlayıp tekrarlamadığını, tekrar ettiyse kaç gün devam ettiği, kaç gün ve kaç doz antihistaminik ihtiyacı olduğu not edildi. Reaksiyon geliştirenler ertesi gün muayeneye çağrıldı. Reaksiyon geliştirmeyenler 1. ve 2. haftanın sonunda tekrar değerlendirildi.

BULGULAR: Gıda OPT ile reaksiyon gelişen 26hastanın 5'inde ürtiker/anafilaksi, 1'inde ürtiker/anjioödem, geri kalan 20hastada izole ürtiker gelişti. Hastaların çoğunluğu 2 yaş altında ve KSÜ yoktu. 26 hastanın hiçbirinde ürtiker ve diğer reaksiyonlar sonraki günlerde tekrarlamadı. Etkileyen faktörler açısından (anafilaksi ve şiddeti, diğer alerjik hastalıklar, ÜAS) açısından fark görülmedi. İlaç provokasyonu sonrası ürtikerin eşlik ettiği erken tip reaksiyon gelişen 13hastanın 2'sinde ürtiker/anjioödem, 2'sinde anafilaksi, 9'unda izole ürtiker gelişti. Bu 13 hastanın 5'inde KSÜ mevcuttu. KSÜ'ü olan 5hasta hariç diğer hastaların hiçbirinde sonraki günler ürtiker ve diğer reaksiyonlar gelişmedi ve antihistaminik ihtiyacı olmadı. KSÜ olan 5hastanın tamamında, en uzun 6gün(1vaka 3, 2vaka 4, 2vaka 6gün) olmak üzere izole ürtikerin tekrar ettiği tespit edildi.

SONUÇ: Çalışmamız gösterdi ki OPT sonrası ürtikerin eşlik ettiği erken tip reaksiyon gelişen hastalarda sonraki günler için rutin antihistaminik verilmesine gerek olmadığını düşündürdü. Ancak eşlik eden KSÜ'ün mutlaka değerlendirilmesinin çok önemli ve gerekli olduğunu, KSÜ eşlik eden olgularda en az 6gün antihistaminik tedavisinin önerilmesinin daha uygun olabileceğini düşündürdü.

Anahtar Kelimeler: oral provokasyon testi,ilaç,gıda,ürtiker, süre

EP-142

İlaç Alerjileri-2

KEMOTERAPİYE BAĞLI GEÇ TİP MAKÜLOPAPÜLER İLAÇ ERÜPSİYONLARINDA BAŞARILI HIZLI İLAÇ DESENSİTİZASYONU

Meryem Demir¹, Özlem Göksel², Nilay Duman¹, Hatice Serpil Akten¹, Sinem İnan¹, Kasım Okan¹, Onurcan Yıldırım¹, Tuncay Göksel²

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları İmmunoloji ve Allerji Bölümü, Mesleki ve Çevresel Göğüs Hastalıkları ve Astım Laboratuvarı, İzmir

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları İmmunoloji ve Allerji Bölümü, Mesleki ve Çevresel Göğüs Hastalıkları ve Astım Laboratuvarı, İzmir; EgeSAM (Ege Üniversitesi Translasyonel Göğüs Hastalıkları Araştırma Merkezi), İzmir

GİRİŞ: Makülopapüler erüpsiyonlar(MPE/morbiliform ekzantem) en sık görülen geç tip ilaç aşırı duyarlılık reaksiyonlarıdır(HRS). MPE, genelde şüpheli ilaçtan 1-2 hafta sonra veya duyarlanmış bireylerde 6-12 saat sonra ortaya çıkmaktadır.Hızlı ilaç desensitizasyonu(RDD) erken-tip HSR'de yaygın olarak kullanılmasına rağmen geç tip-HSR'de etkin kullanımlarına dair veriler sınırlıdır.Çalışmamızda kemoterapötikler ile geç tip-HSR gelişen hastalarda RDD etkinliğinin araştırılması hedeflenmiştir.

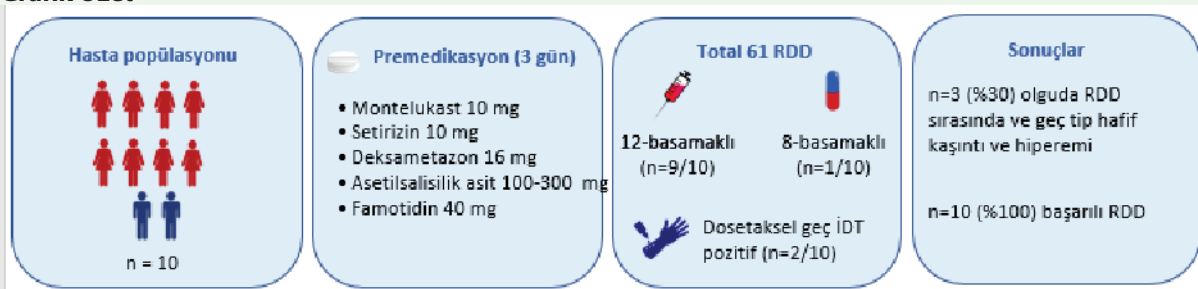
YÖNTEM: Ege Üniversitesi Astım ve Allerji Kohortu Veri Tabanına dayanan tek-merkezli prospektif kohort çalışması. Çalışmanın temel hipotezine yönelik değerlendirmeler; Kasım 2015 ve Ocak 2023 tarihleri arasında kemoterapötiklerle RDD uygulanan hastaların tıbbi kayıtlarından elde edilmiştir.

BULGULAR: Çalışma süresince kliniğimizde toplam 1325 RDD siklusu arasından geç tip-HSR nedeni ile toplam 61 siklus RDD uygulanan 10 hastada (8K/2E,ortyas57 yıl (min-max:39-76) reaksiyona neden olan başlıca kemoterapötikler oksaliplatin, karboplatin,paklitaksel,docetaxel,lipozomal doksorubisin, sisplatin,gemsitabin ve imatinibti.Hastaların tümünde gelişen reaksiyon dermatoloji uzmanı ile doğrulanmış ilaca bağlı MPE idi.Reaksiyonunun geliştiği KT siklusu medyan=3min-maks:2-5, ve kürden sonra reaksiyon ortaya çıkma süresi medyan=24min-maks:24-96 saatti. Oral imatinib geç tip- HSR tedavinin 14.gününde ortaya çıkmıştı.Medyan bazal triptaz düzeyi 5,3 µg/L (min-maks:2,9-24) idi. Sadece dosetaksel ile MPE gelişen 2 (n=2/9, %22,2) olguda geç intradermal deri testleri pozitifti. Hastaların tümünün genel atopi değerlendirmesi menfi idi. Tüm hastalarda RDD grubumuz tarafından daha önceden tanımlandığı üzere rutin premedikasyonla ve IV ajanlar 12 basamaklı rutin protokolle, oral ajanlar için ise 7 basamaklı RDD protokolü eşliğinde uygulandı. Toplam 3 vakada (%30) RDD sırasında toplam 8 reaksiyon görüldü. Reaksiyonların tümü indeks reaksiyon süresi ile uyumlu, ancak daha hafif geç tip lokal hafif kızarıklık ve kaşıntı şeklindeydi. Hastalarımızın tamamı (%100) suçlanan ajanla geç tip-RDD tedavilerini güvenli ve başarılı bir şekilde tamamladı.

SONUÇ: Kemoterapötikler ile RDD uygulanan en geniş hasta serilerinden birisi olan bu hasta kohortunda son 8 yıldır uygulanmaya başlanan geç tip RDD'lerin tümü başarı ile sonlanmıştır. Artan sayıda yeni kanser ilaçları, hedefe yönelik tedaviler, tirozin kinaz inhibitörleri ve immunoterapiler ile dermatolojik yan etki sıklığı giderek artmaktadır. Bu durum kanser gibi önemli bir hastalıkta hastaların tedaviye uyumlarını ve yaşam kaliteleri bozmaktadır. Bu seri ile erken tip HSR'ler için uzun yıllardır başarı ile kullandığımız RDD protokollerinin ilaca bağlı geç tip MPE'ler için de güvenilir bir alternatif olduğu görülmüştür, kullanımına devamı planlanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: kemoterapi alerjisi, makülopapüler erüpsiyon, hızlı ilaç desensitizasyonu

Grafik Özet



EP-142

İlaç Alerjileri-2

Tablo 1. Hastaların allergo-onkolojik değerlendirmeleri, klinik özellikleri ve RDD sonuçları

	H1	H2	H3	H4	H5
Yaş	62	52	76	39	45
Cinsiyet	K	K	K	K	K
Kanser tipi	Akciğer	Akciğer	Over	Over	Meme
Evre	4	4	4	1	2
Karnofsky	100	100	100	100	100
Total IgE (kU/L, medyan)	301	17	18	17	16
Bazal triptaz (µg/L, medyan)	6,2	4,8	2,9	8	5,3
Sorumlu ajan	Gemcitabin, Sisplatin	Paklitaksel, Karboplatin	Lipozomal dokso- rubisin	Karboplatin, Paklitaksel	Paklitaksel
Sorumlu ajan prik/İDT	Negatif	Negatif	-	Negatif	Negatif
Genel atopi	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif
Geç-HSR gelişen kür	2.	1.	2.	1.	5.
HSR tipi	MPE	MPE	MPE	MPE	MPE, dispne
HSR zamanı (sa)	24	96	24	24	24
HSR şiddeti*	orta	orta	orta	orta	orta
Toplam RDD sayısı	3	8	2	8	2
RDD protokolü	12-basa- maklı	12-basa- maklı	12-basamaklı	12-basamaklı	12-basa- maklı
Premedikasyon protokolü**	Rutin	Rutin	Rutin	Rutin	Rutin
RDD sırasında reaksiyon tipi	-	-	-	Yüzde hiperemi ve kaşıntı	-
RDD sırasında reaksiyon sa- yısı	0	0	0	8	0
RDD sırasında reaksiyon za- manı	-	-	-	RDD sırasında ve 3 gün	-
Sonuç	Başarılı	Başarılı	Başarılı	Başarılı	Başarılı

EP-142

İlaç Alerjileri-2

Tablo 1. Hastaların allergo-onkolojik değerlendirmeleri, klinik özellikleri ve RDD sonuçları, devamı.

	H6	H7	H8	H9	H10
Yaş	51	75	69	62	50
Cinsiyet	K	E	E	K	K
Kanser tipi	Karaciğer	Akciğer	Akciğer	Meme	Kronik myeloid lösemi
Evre	2	4	4	2	-
Karnofsky	80	70	100	90	100
Total IgE (kU/L, medyan)	32	56	507	170	-
Bazal triptaz (µg/L, medyan)	4,5	3,4	13,2	24	-
Sorumlu ajan	Oksaliplatin	Karboplatin	Dosetaksel	Dosetaksel	İmatinib
Sorumlu ajan prik/İDT	Negatif	Negatif	Geç İDT pozitif	Geç İDT pozitif	Negatif
Genel atopi	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif
Geç-HSR gelişen kür	1.	2.	1.	2.	14.gün
HSR tipi	MPE, dispne	MPE	MPE	MPE	MPE
HSR zamanı (sa)	24	72	72	96	336
HSR şiddeti*	orta	orta	orta	orta	orta
Toplam RDD sayısı	26	5	3	2	2
RDD protokolü	12-basamaklı	12-basamaklı	12-basamaklı	12-basamaklı	8-basamaklı
Premedikasyon protokolü**	Rutin	Rutin	Rutin	Rutin	-
RDD sırasında reaksiyon tipi	Palmar eritem ve kaşıntı	Yüzde hiperemi ve kaşıntı	-	-	-
RDD sırasında reaksiyon sayısı	8	1	0	0	0
RDD sırasında reaksiyon zamanı	RDD sırasında ve 2 gün	RDD sırasında	-	-	-
Sonuç	Başarılı	Başarılı	Başarılı	Başarılı	Başarılı

İDT: intradermal test; HSR:aşırı duyarlılık reaksiyonları; MPE:makülopapüler erupsiyonlar; RDD:hızlı ilaç desensitizasyonu. *Geç tip ilaç aşırı duyarlılık reaksiyonları: Hafif, tedaviye gerek duyulmayan; Orta, tedavi gereksinimi duyulan; Ağır, hastane yatışı gerektiren reaksiyonlar. **Rutin premedikasyon protokolü: 3 gün süreyle oral montelukast 10 mg, setirizin 10 mg, deksametazon 16 mg, asetilsalisilik asit 100-300 mg ve famotidin 40 mg uygulaması.

EP-143

İlaç Alerjileri-2

BETALAKTAM ANTİBİYOTİKLER İLE GEÇ TİP HAFİF KUTANÖZ REAKSİYON TARİFLEYEN ÇOCUKLARDA TEK DOZ İLAÇ PROVOKASYON TESTİ SONUÇLARI

Meltem Cömert¹, Özge Yılmaz Topal², Tuğba Güler¹, Demet Tekcan¹, Hasibe Artaç¹, İlknur Külhaş Çelik¹

¹Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı

²Cengiz Gökçek Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Kliniği

GİRİŞ: Beta-laktam antibiyotik (BLA) alerjisi tanısında altın standart ilaç provakasyon testi (İPT) olmasına rağmen çocuklarda standardize bir protokol bulunmamaktadır. Son çalışmalarda BLA'lere karşı gelişen geç tip alerjik reaksiyonlarında tek doz İPT'nin güvenli olduğu bildirilmekle birlikte, bu konuda yapılmış çalışmalar oldukça sınırlıdır.

AMAÇ: BL antibiyotiklere karşı geç tip cilt reaksiyonu hikayesi olan ve tek doz İPT yapılan hastaların klinik özellikleri ve provokasyon testi sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlandı.

YÖNTEM: Çalışmamıza Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi ve Cengiz Gökçek Kadın Doğum ve Çocuk Hastanesi Çocuk Alerji ve İmmünoloji Kliniklerine Ocak 2022- Temmuz 2023 tarihleri arasında, BL antibiyotikler ile geç tip cilt reaksiyonu hikayesi ile başvuran ve tek doz İPT yapılan 0-18 yaş arası hastalar dahil edildi. Ağır kutanöz ilaç reaksiyonu olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Bu hastaların İPT'leri, ilk gün şüpheli ilacın yaş ve kiloya göre düzenlenmiş terapötik dozu maximum dozu geçmeyecek şekilde tek seferde verilerek yapıldı. İlk gün İPT sonrası reaksiyonu olmayan hastalara ilacını evde 5 güne tamamlamaları söylendi. Hastaların yaş, cinsiyet, eozinofil sayısı ve yüzdesi, hastalardaki alerji varlığı, ailedeki alerji varlığı, şüpheli ilaç, başvuru reaksiyonun özellikleri, İPT sonuçları hastane bilgisayar kayıt sistemi ve hasta dosyalarından retrospektif olarak kaydedildi.

BULGULAR: Çalışmamıza İPT yaş ortalaması ortanca 62.47 (çeyrekler arası aralık (ÇAA):29.5-94) ay olan 109 hasta (%56 erkek) dahil edildi. Hastaların reaksiyonları ilacın ortanca 4. (ÇAA:1-8) dozunda ve ortanca 2. (ÇAA:1-4) gününde oldu. Hastaların reaksiyonu son ilaç dozundan ortanca 6 (ÇAA:3-8.5) saat sonra ortaya çıktı. Şüpheli ilaçların 89'u (%81.7) amoksisilin-klavulanik asit, ikisi (%1.8) amoksisilin, sekizi (%7.3) sefiksime, üçü (%2.8) sefuroksim, dördü (%3.7) sefdinir, biri (%0,9) penisilin V, biri (%0,9) sefaleksim ve biri (%0,9) ampisilin sulbaktamdı. 109 hastanın üçünde (%2.75) ilk gün reaksiyon gelişti; bir hastada provakasyondan 4 saat, bir hastada 45 dakika sonra ürtiker, bir hastada ise provakasyondan 10 saat sonra makülopapüler döküntü gelişti. İlk gün reaksiyon gözlenmeyen 106 hastaya evde şüpheli BLA'yı kullanmaya devam etmesi söylendi. Bu hastaların beşinde (%4,71) evde ilacı kullanırken reaksiyon gelişti. Reaksiyon gelişen tüm hastalarda cilt bulguları gelişmiş olup, hiçbir hastamızda anafilaksi gelişmedi.

SONUÇ: Çalışmamızda, BLA ile geç tip cilt reaksiyonu tarifleyen hastalarda tek doz İPT güvenli olarak bulunmuştur. Bu hastalarda, İPT'nin bölünmüş doz yerine tek doz yapılması; alerji kliniklerinin iş yükünü ve ailelerin klinikte geçirdiği süreyi azalttığı için daha kullanışlı olabilir.

Anahtar Kelimeler: İlaç alerjisi, pediatri, beta laktam

EP-144

İlaç Alerjileri-2

KEMOTERAPİ AJANLARIYLA HİPERSENSİTİVİTE VE HIZLI İLAÇ DESENSİTİZASYONU: ÜÇÜNCÜ BASAMAK REFERANS HASTANEMİZ TECRÜBEMİZ

İsmet Bulut, Zeynep Yegin Katran
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Süreyyapaşa Alerji ve İmmunoloji Anabilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ: Kemoterapi ilaçları bir süredir hayatımızda ve potansiyel olarak tüm ilaçlar aşırı duyarlılık geliştirme potansiyeline sahiptir. Aşırı duyarlılık geliştiğinde hızlı ilaç desensitizasyonu bir seçenektir. Bu çalışmanın amacı, Üçüncü Basamak Referans Hastanemizde kemoterapötik ilaç hipersensitivitesi ile başvuran hastalarımızın özellikleri, tanı süreçleri ve tedavi sonuçlarını incelemektir.

YÖNTEMLER: Ocak 2016 ve Eylül 2022 tarihleri arasında kemoterapiye bağlı ilaç hipersensitivitesi nedeniyle üçüncü basamak alerji polikliniğimize başvuran hastalar incelenmiştir. Hastaların demografik verileri, primer kanser tanıları, kemoterapi rejimleri, deri testleri, premedikasyon şeması, desensitizasyon döngüsü değerlendirildi. İndeks reaksiyon anafilaksi veya pozitif deri testleri olan hastalara 16 basamaklı desensitizasyon uygulandı. Eğer indeks reaksiyon anafilaksi değilse veya deri testleri negatif ise 12 basamaklı desensitizasyon uygulandı. Kemoterapötik ilaçlarla, özellikle de taksanlarla yapılan prick testi negatifse premedikasyon uygulandı. Premedikasyon için montelukast, setirizin ve metilprednizolon kullandık.

BULGULAR: Elli bir hasta değerlendirildi; 35'i (%68,6) kadındı. En sık görülen malignite 17 kişide (%33,3) kolorektal kanserdi. Hipersensitiviteden en sık sorumlu olan ajan 17 (%33,3) hastada oksaliplatin iken, bunu 13'ünde (%25,4) paklitaksel takip etmekteydi. Platin ile reaksiyonu olan 30 hastanın 17 (%56,6)'sında deri prick testi ve/veya intradermal testi pozitifti. Bir hastada uzamış anafilaksi gelişti ve tekrar desensitizasyon yapılmadı. 51 hastanın 50'sinde hedeflenen kemoterapi sayısına desensitizasyon ile ulaşılabildi. Toplamda, 51 hastaya 172 başarılı desensitizasyon uygulanmıştır.

SONUÇ: Eğer kemoterapi döngüsünü tamamlamak bir tedavi başarısı sayılır ise hastaların %98'inde (50/51) tedavi başarı ile sağlanabilmektedir. Bu da bize hastaların tedavisinde birinci seçenek olan kemoterapi ajanını kullanma fırsatı verdi.

Anahtar Kelimeler: Kemoterapi, Hipersensitivite, İlaç Desensitizasyonu, Platin

EP-144

İlaç Alerjileri-2

HYPERSENSITIVITY REACTION AND RAPID DRUG DESENSITIZATION WITH CHEMOTHERAPEUTICS: A TERTIARY REFERENCE CENTER EXPERIENCES

İsmet Bulut, Zeynep Yegin Katran

Department of Allergy and Immunology, Süreyyapasa Training and Research Hospital, University of Health Sciences, Istanbul, Turkey

INTRODUCTION: Chemotherapy drugs have been in our lives for a long time, and all agents have the potential to develop hypersensitivity. Rapid drug desensitization is an option when hypersensitivity develops.

The aim of this study was to examine the characteristics, diagnostic processes, and treatment results of patients with chemotherapeutic agent hypersensitivity who applied to our tertiary reference center.

METHODS: Patients who applied to our tertiary allergy outpatient clinic between January 2016 and September 2022 due to chemotherapy-induced drug hypersensitivity were examined.

Demographic data of the patients, cancer diagnoses, chemotherapy regimens, skin tests, premedication scheme, desensitization cycle were evaluated. We applied a 16-step desensitization in patients with index reaction anaphylaxis or positive skin tests. If the index reaction was not anaphylaxis or skin tests were negative, we applied a 12-step desensitization. If the prick test with chemotherapeutic drugs was negative especially with taxanes, premedication was administered. We used the montelukast, cetirizine, and methylprednisolone for premedication.

RESULTS: Fiftyone patients were evaluated; 35 (68.6%) were female. The most common malignancy was colorectal cancer in 17 (33.3%) patients. The most common agent responsible for hypersensitivity was oxaliplatin in 17 (33.3%) patients, followed by paclitaxel in 13 (25.4%). When the symptoms of immediate reaction to chemotherapeutic drugs were analyzed as described in the EAACI position paper, only skin and mucosal involvement was seen in 24 (46.8%) patients; only respiratory system involvement or back pain was seen in 3 (6.2%) patients; multisystem involvement meeting the criteria for anaphylaxis was seen in 24 (47%) patients. Skin test was positive in 17 (56.6%) of 30 patients who developed a reaction with platin. Prolonged anaphylaxis was developed in 1 patient, and desensitization was not performed again. Fifty of 51 patients were able to receive the target chemotherapy dose by desensitization. In total, a 172-step desensitization was applied to 51 patients.

CONCLUSION: If completing the cycle is considered a treatment success, this was achieved in 98% (50/51) patients with rapid drug desensitization. This gives us the opportunity to use first-line chemotherapy agents.

Keywords: Chemotherapy, Hypersensitivity, Drug Desensitization, Platinum-based drugs

EP-144

İlaç Alerjileri-2

Hastaların demografik ve klinik özellikleri
Demographic and clinical characteristics of the patients

Variable	N (%)
Gender	
Female	35 (68.6)
Male	16 (31.4)
Age, mean±SD, years (min-max)	55.14 ± 12.37 (33-75)
Malignancy	
Colorectal	17 (33.3)
Ovarian	13 (25.4)
Breasts	12 (23.5)
Gastric	3 (6.1)
Lung	2 (3.9)
Endometrium	2 (3.9)
Prostate	2 (3.9)
Culprit drug	
Oxaliplatin	18 (35.3)
Paclitaxel	13 (25.4)
Carboplatin	12 (23.5)
Docetaxel	5 (9.8)
Etoposide	1 (2)
Paclitaxel + Herceptin	1 (2)
Oxaliplatin + bevacizumab	1 (2)
Hypersensitivity reactions	
Anaphylaxis	24 (47)
Urticaria	19 (37)
Urticaria, angioedema	5 (9.8)
Shortness of breath, back pain	3 (6.2)
Skin test positive results	
Taxols	6/18 (33)
Platinum-based drugs	17/30 (56.6)

Hastaların demografik ve klinik özellikleri
Demographic and clinical characteristics of the patients

İlaçların non iritan dozları
Non-irritant dose of chemotherapy agents

Table 1. Non-irritant dose of chemotherapy agents

Drug	Prick test dilutions, mg/mL	IDT dilutions, mg/mL
Oxaliplatin	5	0.05-0.5
Paclitaxel	1	0.001-0.01-0.1
Carboplatin	10	0.1-1
Docetaxel	4	0.04-0.4
Herceptin	2.1	0.021-0.21

IDT, intradermal test.

İlaçların non iritan dozları
Non-irritant dose of chemotherapy agents

EP-144

İlaç Alerjileri-2

**Platinlerle hipersensitivite gelişen hastaların özellikleri
Characteristics of patients who develop hypersensitivity with platinum-based drugs**

No.	Age	Sex	Malignancy	Drug	Reactions	Skin prick test	IDT	Reaction developing dose	Performed RDD	Desensitization steps
1	64	M	Colorectal	Oxaliplatin	Urticaria, dyspnea	N	P	9	2	12
2*	56	F	Ovarian	Carboplatin	Anaphylaxis	N	P	14	2	16
3	64	M	Colorectal	Oxaliplatin	Anaphylaxis	N	N	10	1 (could not be continued)	12
4	57	M	Colorectal	Oxaliplatin	Dyspnea, vomiting	N	N	2	5	12
5	67	F	Breast	Carboplatin	Urticaria	N	N	8	2	12
6	56	F	Ovarian	Carboplatin	Anaphylaxis	N	N	11	3	12
7	73	F	Ovarian	Carboplatin	Anaphylaxis	P	P	15	1	16
8	72	M	Colorectal	Oxaliplatin	Dyspnea, vomiting	N	N	2	2	12
9	56	M	Colorectal	Oxaliplatin	Dyspnea, vomiting	N	N	18	2	12
10	65	F	Colorectal	Oxaliplatin	Anaphylaxis	N	P	8	4	16
11	33	F	Colorectal	Oxaliplatin	Anaphylaxis	N	N	1	3	12
12	62	F	Ovarian	Carboplatin	Anaphylaxis	N	N	6	4	12
13	44	F	Ovarian	Carboplatin	Urticaria	N	P	7	7	12
14	61	M	Colorectal	Oxaliplatin	Anaphylaxis	N	N	2	2	12
15	75	F	Colorectal	Oxaliplatin	Urticaria, angioedema	N	N	2	2	12
16	40	F	Colorectal	Oxaliplatin	Anaphylaxis	N	N	5	2	12
17*	40	F	Colorectal	Oxaliplatin	Anaphylaxis	P	P	12	1	16
18	60	F	Ovarian	Carboplatin	Urticaria	N	P	15	4	12
19	49	F	Ovarian	Carboplatin	Anaphylaxis	P	P	10	1	16
20	59	F	Colorectal	Oxaliplatin	Urticaria	N	P	7	4	12
21	50	M	Colorectal	Oxaliplatin	Anaphylaxis	P	P	10	4	16
22	44	F	Ovarian	Carboplatin	Anaphylaxis	P	P	7	1	16
23	61	F	Ovarian	Carboplatin	Urticaria	N	P	8	4	12
24	56	M	Colorectal	Oxaliplatin	Urticaria	N	P	3	1	12
25	89	M	Gastric	Oxaliplatin	Urticaria	N	P	8	3	12
26*	70	F	Endometrium	Carboplatin	Anaphylaxis	P	P	8	3	16
27	35	F	Breast	Carboplatin	Urticaria, angioedema	N	N	15	2	12
28	36	M	Gastric	Oxaliplatin	Urticaria	N	P	9	1	12
29	65	M	Colorectal	Oxaliplatin	Anaphylaxis	N	P	18	3	12
30	48	M	Colorectal	Oxaliplatin	Urticaria, angioedema	N	N	8	3	12

RDD, rapid drug desensitization. *When RDD was not successful, omalizumab was administered and then RDD was successfully achieved.

*Platinlerle hipersensitivite gelişen hastaların özellikleri
Characteristics of patients who develop hypersensitivity with platinum-based drugs*

EP-145

İlaç Alerjileri-2

BESİN ALLERJİSİ VEYA AŞI İLİŞKİLİ ALLERJİ ÖYKÜSÜ OLAN ÇOCUKLARDA ÇOCUKLUK ÇAĞI AŞI UYGULAMALARINDA TEK MERKEZ DENEYİMİ

Tülay Tuğçe Kutsal Gültekin¹, Kezban İpek Demir¹, Zeynep Şengül Emeksiz¹, Aysun Kara Uzun², Emine Dibek Mısırlıoğlu¹

¹Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji, Ankara

²Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Sosyal Pediatri, Ankara

GİRİŞ-AMAÇ: Eksiksiz ve zamanında uygulanan aşılama, aşıyla önlenebilir hastalıkları azaltmanın etkili ve güvenli bir yoludur. Aşı takviminin uygulanmasında kimi zaman aksaklıklarla karşılaşılmaktadır. Çalışmamızda besin veya aşı alerji öyküsü nedeniyle kliniğimize yönlendirilen hastalarda çocukluk çağı aşı uygulamalarında reaksiyon gelişme durumunun değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇLER ve YÖNTEM: Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Çocuk Alerji ve İmmünoloji kliniğinde Mart 2020 ile Eylül 2023 tarihleri arasında besinle veya çocukluk çağı aşısıyla alerji öyküsü nedeniyle kliniğimizde aşıları yapılan hastaların medikal dosya kayıtları geriye dönük incelendi. Demografik veriler, besin alerjisiyle ilişkili laboratuvar verileri, aşılama sonrası gözlenen reaksiyonlar kaydedildi.

BULGULAR: Çalışma süresince kliniğimizde 888'i kızamık-kızamıkçık-kabakulak(KKK) ve 35'i diğer çocukluk çağı aşıları olmak üzere toplam 923 doz aşı uygulandı. Yapılan aşıların 868'sinde(%94) hastada sadece besin alerjisi, 42'sinde(%4,6) sadece aşıyla alerji, 13'ünde(%1,4) hem önceki aşı hem de besin alerjisi öyküsü vardı. Besin alerjisi şüphesiyle yönlendirilen hastalara uygulanan 881 aşının tamamı KKK aşısıydı. Bu hastaların 42'sinin sadece sütle, 602'sinin sadece yumurtayla, 237'sinin hem sütle hem yumurtayla alerji öyküsü vardı. Süt alerjisi olan hastaların 15'inde(%5,4) reaksiyon anafilaksiydi. Yumurta alerjisi olan hastaların 24'ünde(%2,9) öykü anafilaksiydi. Hem süt hem yumurtayla anafilaksi öyküsü olan 1 hasta hariç besin anafilaksisi öyküsü olan hastaların tümüne aşılar reaksiyonsuz uygulandı.

Besin alerjisi sebebiyle aşılanan hastaların %98,9'unda aşı reaksiyonsuz uygulandı. Reaksiyon olan 10 hastada yumurta ve 7'sinde ek olarak süt alerjisi vardı. Gelişen reaksiyonlardan sadece 1'i anafilaksiydi. Süt alerjisi nedeniyle yapılan aşılarda gecikme süresi 20,8 gün, yumurta alerjisi için 16,6 gündü.

Çocukluk çağı aşısıyla alerji öyküsü nedeniyle yönlendirilen 55 hastanın %94,5'unda sorumlu aşı reaksiyonsuz uygulandı. Üç hastada hafif reaksiyon görüldü. Anafilaksi gelişen hasta olmadı. Aşı alerji öyküsü nedeniyle başvuran hastaların aşı gecikme süresi ortalama 24,3 gündü.

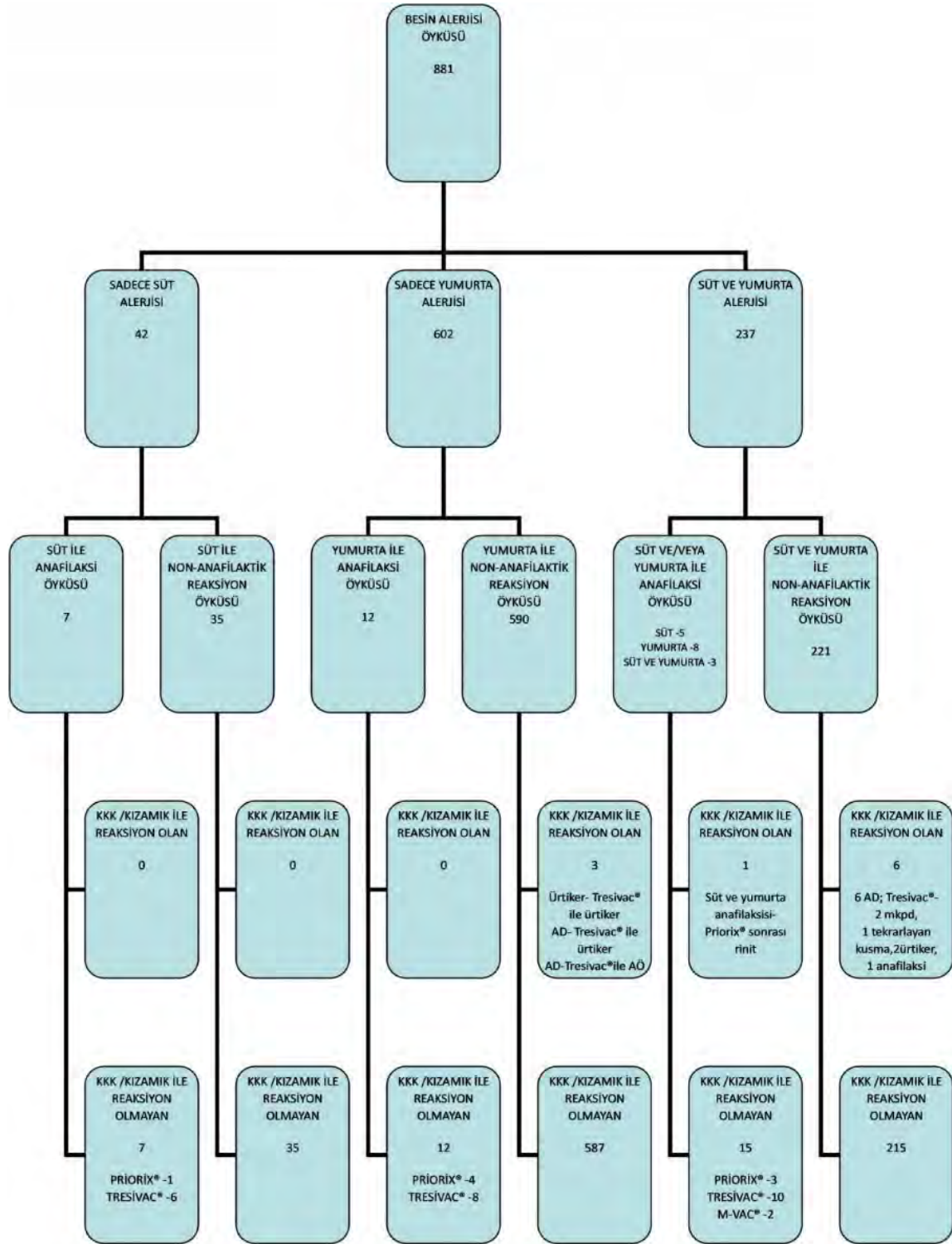
SONUÇ: Besin alerjisi olan hastalarda ve aşı içeriği ile reaksiyon şüphesi olan hastalarda çocukluk çağı aşı uygulamalarında reaksiyon oranı düşüktür. Alerji varlığı KKK aşı uygulamalarında endişeye ve gecikmeye neden olmaktadır.

Anahtar Kelimeler: aşı alerjisi, besin alerjisi, çocukluk çağı aşılaması

EP-145

İlaç Alerjileri-2

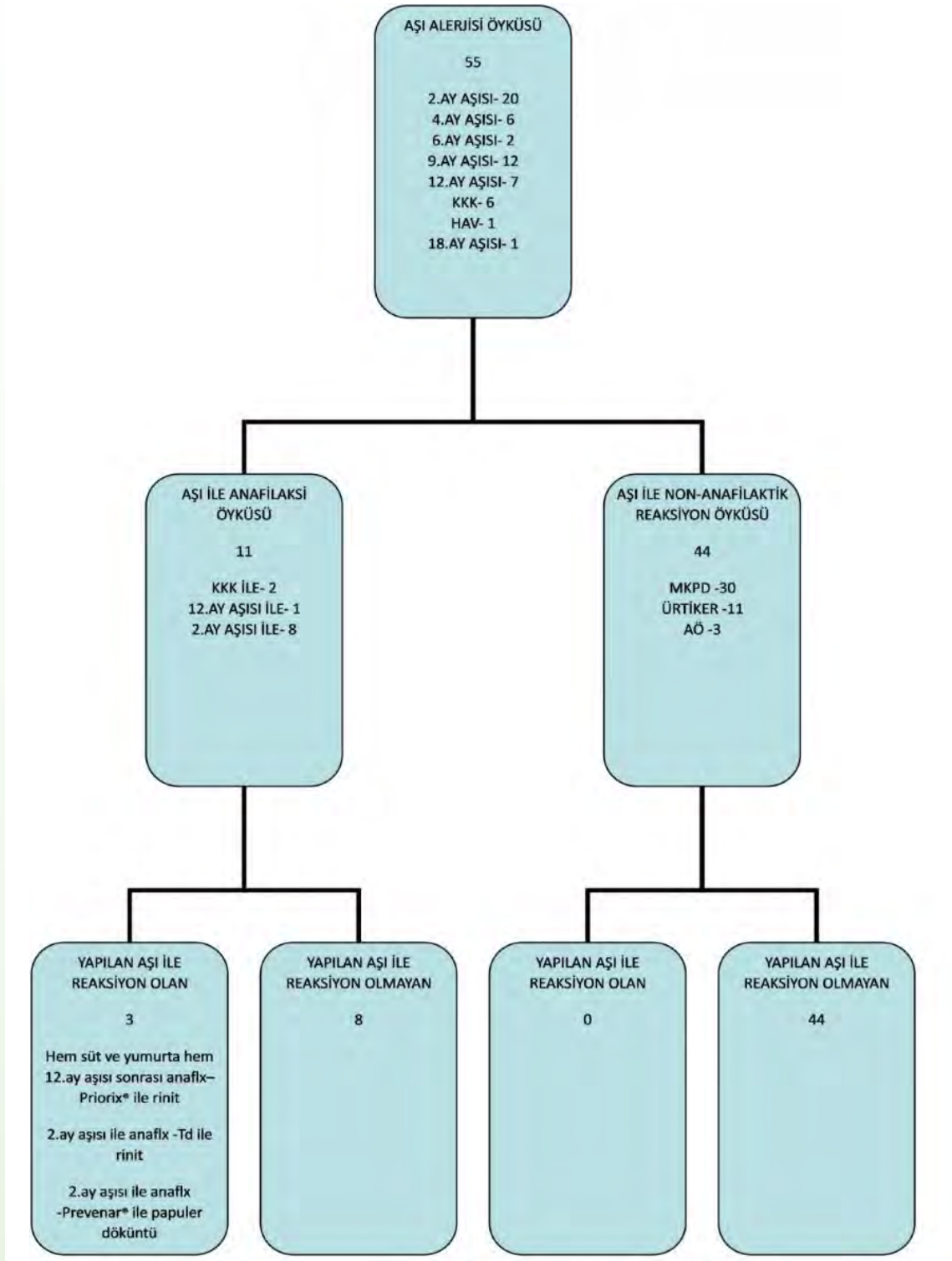
Tablo 1. Besin alerjisi öyküsü nedeniyle aşıları gözlem altında yapılan hastalar



EP-145

İlaç Alerjileri-2

Tablo 2: Aşı alerjisi öyküsü nedeniyle aşıları gözlem altında yapılan hastalar



EP-145

İlaç Alerjileri-2

TC Sağlık Bakanlığı çocukluk dönemi aşı takvimi

T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI ÇOCUKLUK DÖNEMİ AŞI TAKVİMİ

AŞILAR	Doğumda	1.Ayın Sonu	2.Ayın Sonu	4.Ayın Sonu	6.Ayın Sonu	12.Ayın Sonu	18.Ayın Sonu	24.Ayın Sonu	48.Ay	13 Yaş
Hepatit B	I	II			III					
BCG (Verem)			I							
KPA			I	II		R				
DaBT-IPA-Hib			I	II	III		R			
OPA					I		II			
Suçiçeği						I				
KKK						I			II	
Hepatit A							I	II		
DaBT-IPA									R	
Td										R

Hep-B: Hepatit B Aşısı

BCG: Bacille Calmette- Guerin Aşısı

KPA: Konjuge Pnömonokok Aşısı

DaBT-IPA-Hib: Difteri, Aselüler Boğmaca, Tetanoz, İnaktif Polio, Hemofilus Influenza Tip b Aşısı (Beşli Karma Aşı)

OPA: Oral Polio Aşısı (Çocuk Felci Aşısı)

Suçiçeği: Suçiçeği Aşısı

KKK: Kızamık, Kızamıkçık, Kabakulak Aşısı

Hep-A: Hepatit A Aşısı

DaBT-IPA: Difteri, Aselüler Boğmaca, Tetanoz, İnaktif Polio Aşısı (Dörtlü Karma Aşı)

Td: Erişkin Tipi Difteri - Tetanoz Aşısı

R: Rapel (Pekiştirme)

EP-146

İmmünoloji-Aerobiyojoloji-Laboratuvar-1

RİTÜKSİMABA BAĞLI GELİŞEN SEKONDER İMMÜN YETMEZLİKLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Mehmet Kılınc, Fatih Çölkesen, Şevket Arslan
Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Konya

GİRİŞ: Sekonder immün yetmezlik (SİY), antikor üretimi veya kaybına sebep olan altta yatan hastalıklara (KLL, multiple myelom, nefrotik sendrom gibi) ve tedavilere bağlı olarak sekonder hipogamaglobulineminin gelişmesi durumudur.

AMAÇ: Ritüksimab romatolojik hastalıklarda, KLL ve non-Hodkin lenfoma gibi hematolojik hastalıkların tedavisinde etkinliği gösterilmiş B hücre hedefli anti CD-20 monoklonal antikorudur. İmmün sisteme olan etkileriyle ilişkili raporlar ritüksimabın endikasyonları ve kullanım alanı genişledikçe giderek artmaktadır. Biz kliniğimizde ritüksimaba bağlı SİY gelişen hastalarda enfeksiyon durumu, immunoglobulin (Ig) replasman tedavi uygulaması, geçici veya kalıcı (persistant) immün yetmezlik gelişimini değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ-YÖNTEM: Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Erişkin İmmunoloji ve Alerji Kliniğinde 2017-2022 yılları arasında ritüksimaba bağlı SİY ile takip edilmiş 5 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların demografik verileri, tanı anındaki Ig değerleri, rekürren veya ciddi enfeksiyon öyküsü durumları, Ig-replasman tedavisi (Ig-RT) başlama endikasyonları hasta dosyalarından elde edilmiştir.

BULGULAR: Çalışmaya dahil edilen hastaların 3'ü kadın, 2'si erkekti ve median yaş 44'tü (36-55). Tanı anındaki IgG düzeyleri, CD19+ B hücre ve switched memory B hücre (IgD-, IgM-, CD27+) düzeyleri benzer şekilde düşüktü. 3 hasta Ig-RT almıştı ve bunların 2'sinde IgG düşüklüğüne eşlik eden enfeksiyon öyküsü vardı. Takiplerde ise 1 hastada kalıcı immün yetmezlik gelişmişti (Tablo 1).

TARTIŞMA: B hücreli malignitelere ve otoimmün durumlarda ritüksimab, ocrelizumab, obinutuzumab gibi anti-CD20 monoklonal antikorların kullanımı sonrasında SİY gelişebilir. Malignitesi olan hastalıklarda ritüksimab sonrası SİY gelişme riski otoimmün durumlara göre daha yüksektir. Ritüksimab öncesinde daha düşük IgG seviyeleri ve ritüksimaba artan maruziyet SİY gelişimi için bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır. Bakteriyel sinopulmoner enfeksiyonlar en sık görülen enfeksiyöz komplikasyonlardır. Fakat latent hepatit B reaktivasyonu ve progresif multifokal lökoensefalopatiyi içeren non-bakteriyel enfeksiyonlar ve CMV, parvovirus B19 gibi viral enfeksiyonlar da görülebilir. Önceki bir çalışmada ritüksimab tedavisinden 12 ay sonra kalıcı SİY gelişenlerin %12'sinde hastane yatışı gerektiren enfeksiyonlar ve %15'inde rekürren solunum yolu enfeksiyonları gözlenmiştir. Lenfoması olan 136 hasta ile yapılmış başka bir çalışmada ise fludarabin/ ritüksimab kombine tedavisine bağlı SİY gelişenlerde enfeksiyonlarla ilişkili mortalitede artış izlenmiştir.

SONUÇ: Ritüksimab öncesinde ve tedavi altındayken IgG takibi ve periferik B hücre değerlendirmesi SİY gelişimi açısından hastaların erken tanı almasını sağlayacaktır. Aynı zamanda enfeksiyonların dikkatli takibi ve endikasyon dahilinde Ig-RT uygulaması SİY'de morbidite ve mortalitenin azalmasına yardımcı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Ritüksimab, sekonder immünyetmezlik, hipogamaglobulinemi

Tablo 1. Sekonder immün yetmezlik hastalarının demografik ve klinik parametreleri

	Yaş	Cinsiyet	Etyoloji	Tanı anındaki IgG (mg/dL)	CD19 B hücresi	CD 27 Memory B	Rekürren enfeksiyon öyküsü	Ig-RT	Persistent
Hasta 1	36	E	MS	320	2	1	yok	evet	var
Hasta 2	41	K	RA	510	1	3	yok	hayır	yok
Hasta 3	44	E	KLL	350	2	2	var	evet	var
Hasta 4	49	K	MS	460	1	3	var	evet	yok
Hasta 5	55	K	MS	630	2	1	yok	hayır	yok

E, erkek; K, kadın; MS, multiple skleroz; RA, romatoid artrit; KLL, kronik lenfositik lösemi; Ig-RT, immunoglobulin replasman tedavisi.

EP-147

İmmünolojisi-Aerobiyojisi-Laboratuvar-1

SEKONDER HİPOGAMAGLOBULİNEMİ İZLENİMİNDE 10 YILLIK DENEYİMİMİZ

Mehmet Kılıncı, Filiz Sadi Aykan, Recep Evcen, Fatih Çölkesen, Şevket Arslan
Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Konya

GİRİŞ: Sekonder hipogamaglobulinemi (SHG), azalmış antikor üretimi veya artan antikor kaybının edinilmiş nedenlerine bağlı olarak azalmış immünoglobulin seviyeleri ile karakterizedir. Humoral ve/veya hücreli immün sistemin etkilendiği primer immün yetmezlik(PİY)'lerden farklıdır.

AMAÇ: SHG iyatrojenik(B hücre hedefli tedaviler,siklofosamid,uzun süreli kortikosteroid kullanımı, antiepileptik ajanlar) nedenlere,hematolojik ve onkolojik malignitelere, hematopoetik ve solid organ nakillerine, renal ve gastrointestinal sistemden antikor kayıplarına bağlı gelişebilmektedir.Bu yüzden SHG farklı branşlardan birçok klinisyenin hasta izleminde karşılaşabileceği bir durumdur. Biz çalışmamızda SHG ile takip ettiğimiz hastaların izleniminde tanı anından takip ve tedavi aşamasına kadar karşılaştığımız klinik ve laboratuvar bulgularını araştırdık.

YÖNTEMLER: 2012-2022 yılları arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Erişkin İmmunoloji ve Alerji Kliniğinde SHG tanısı ile takip edilmiş 28 hasta çalışmaya dahil edilmiştir.Hastaların demografik verileri, SHG etyolojisi, tanı anındaki immunoglobulin(Ig) değerleri ve antikor yanıtları,rekürren veya ciddi enfeksiyon öyküsü durumları,Ig-replasman tedavisi (Ig-RT) başlama endikasyonları hasta dosyalarından elde edilmiştir.

BULGULAR: Hastaların %53.6'sı kadındı (n=15) ve median yaş 55'ti(36-79).SHG nedenleri arasında en sık kronik lenfositik lösemi (KLL) (%17.9, n=5) ve lenfoma(%14.3, n=4) yer almaktaydı(Tablo 1).Katılımcıların yaklaşık %50'sinde (n=14) rekürren enfeksiyon,%25'inde (n=7) ciddi enfeksiyon öyküsü vardı. SHG tanı esnasında hastaların büyük çoğunluğunda %78.6(n=22) izohemaglutinin ve/veya aşılara karşı antikor yanıtları değerlendirilmiş olup izohemaglutinin %42.9(n=12),pnömokok %53.6(n=15), tetanoz %50(n=14)'sinde tespit edildi.Tanı anında median IgG,IgM,IgA düzeyleri sırasıyla 471(130-970), 51(17-260), 93(20-360) mg/dl'idi.Hastaların %82'sine(n=23) Ig-RT uygulanmış olup en sık nedenler içerisinde %43.4(n=10) ile IgG düşüklüğü ve rekürren/ciddi enfeksiyon öyküsü yer almaktaydı.Ig-RT median verilme süresi 14.5 ay(0-62)'di. Katılımcıların %46.4'ünde(n=13) kalıcı SHG gelişmişti.

SONUÇ: SHG prevalansının PİY'lerden 30 kat daha yüksek olduğu tahmin edilmektedir. Ancak altta yatan durum çözümlerse PİY'ler gibi kalıcı olmayabilir. SHG takibinde iyatrojenik nedenler ve altta yatan durum düzeltilemezse enfeksiyonların yönetimi ve bazı durumlarda IgG-RT gerekir. SHG geliştirme riski taşıyan hastaların farkındalığının artırılması bu hastaların erken tespit edilmesini sağlayarak olası enfeksiyonla ilişkili morbidite ve mortaliteyi önlemeye yardımcı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: sekonder hipogamaglobulinemi, immün yetmezlik, immunoglobulin replasman tedavisi

Tablo 1. Sekonder hipogamaglobulinemi gelişiminde etyolojik nedenler

Etyoloji	Sayı (n)	Yüzde (%)
KLL	5	17,9
Lenfoma	4	14,3
Renal transplant	3	10,7
Ritüksimab	3	10,7
MM	2	7,1
Nefrotik sendrom	2	7,1
Protein kaybettiren enteropati	2	7,1
Malign melanom	1	3,6
İmuran ve kortikosteroid	1	3,6
Kortikosteroid	3	10,7
EBV'ye bağlı enfeksiyon	1	3,6
Karbamazepin	1	3,6
Toplam	28	100

KLL, kronik lenfositik lösemi; MM, multipl miyelom; EBV, Epstein-Barr virüsü

EP-148

İmmünolojisi-Aerobioloji-Laboratuvar-1

COVID-19 PANDEMİSİNDE ÇALIŞAN İNTÖRN DOKTORLARDA İMMÜN STATUSUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Filiz Sadi Aykan, Fatih Çölkesen, Şevket Arslan
Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Erişkin Alerji ve İmmünoloji/ Konya

AMAÇ: Bu çalışmada; tüm dünyayı etkisi altına alan COVID-19 pandemisi sırasında görev alan, sık enfeksiyon geçirdiğini düşünen veya endişe duyan intörn doktorların alerji-immünoloji polikliniğine başvuruları sonrası immün sistem parametrelerinin değerlendirilmesi ile elde edilen veriler analiz edilmiştir. Bir intörn doktorun ciddi COVID-19 enfeksiyonu ile entübasyonu sonrasında yoğun bakım takiplerinde tedaviye yanıt alınamaması üzerine immün sistem paneli incelenmiş ve alta yatan immün yetmezliği olduğu ortaya çıkmıştır. İntörn doktorun ölümü ile sonuçlanan bu durum diğer intörnlere endişeye sebep olmuş ve immün sistemleri incelenmiştir. Çalışmamızda bu veriler kullanılarak immün yetmezliklerin toplumda görülenden daha sık olabileceğini göstermek amaçlanmıştır.

METOD: Bu tek merkezli retrospektif çalışma kapsamında, 92 intörn doktorun demografik özellikleri, European Society for Immunodeficiencies (ESID) immün yetmezlik tanı kriterleri sorgulanmış, tam kan sayımı, serum immünooglobulin düzeyleri ve IgG alt grup düzeyleri, aşı yanıtları, izohemaglutinin titreleri, lenfosit alt grupları ve class-switched memory B hücre düzeyleri değerlendirilmiştir.

BULGULAR: Çalışmaya alınan intörn doktorların median yaşı 23.6 (21-28) idi ve 64 (%70)'ü kadındı. Tüm öğrencilerin %46.7'sinin COVID-19 hastalığı geçirdiği sadece 2'sinin (%4.6) orta, diğerlerinin hafif şiddette hastalık geçirdiği belirlendi. İmmün sistem parametrelerinin (immünooglobulin, aşı yanıtı, izohemaglutinin titresini, lenfosit subgrupları) bir veya daha fazlasında düşüklük %51.08'inde saptandı. İmmünooglobulin alt grupları arasında IgG2 düşüklüğü saptanmazken en sık IgG4 düşüklüğünün olduğu görüldü. Selektif IgA eksikliği %2.17'sinde, selektif IgM eksikliği %2.17'sinde tespit edildi. CD19+ B hücre düşüklüğü %10.9'unda saptandı ve bunların tümünde class-switched memory B hücre düzeyleri normaldi. Class-switched memory B hücre düzeyi bakılanların ise %35.7'sinde düşüklük saptandı. Ancak bunların CD19+ B hücre düzeylerinin normal aralıkta olduğu görüldü.

SONUÇ: Bu çalışmada selektif Ig A, selektif IgM eksikliği ve IgG4 düşüklüğü başta olmak üzere immünolojik parametrelerde normal popülasyona göre daha sık düşüklük saptanmıştır. İmmün yetmezlik tanısında enfeksiyon merkezli soruların dışında akrabalık öyküsü ve komorbiditelerin etkili olabileceği gözlenmiştir. Bu veriler ışığında nadir ancak morbiditesi ve mortalitesi yüksek olan immün yetmezliklerin sanılanın aksine toplumda daha sık görüldüğü, eğitim ve farkındalığın erken tanı ve tedavide önemli rol oynayabileceği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, immün sistem, immün yetmezlik, immünooglobulin, intörn doktor

İntörn doktorların immünolojik parametrelerinin değerlendirilmesi

Parametre	Düşük saptanan, n (%)	Normal saptanan, n (%)
Lenfosit sayısı	0 (0)	92 (100)
Ig A	4 (4.3)	88 (95.6)
Ig M	6 (6.5)	86 (93.5)
Ig G	1 (1.1)	91 (98.9)
G1	2 (2.2)	90 (97.8)
G2	0 (0)	92 (100)
G3	1 (1.1)	91 (98.9)

EP-148

İmmünoloji-Aerobiyoloji-Laboratuvar-1

G4	7 (7.6)	85 (92.4)
CD3+ T cells	1 (1.1)	91 (98.9)
CD3+CD4+ T cells	6 (6.5)	86 (93.5)
CD3+ CD8+ T cells	0 (0)	92 (100)
CD4/CD8 ratio	17 (18.5)	75 (81.5)
CD19+ B cells	10 (10.9)	82 (89.1)
CD19+27+IgD- (n:28)	10 (35.7)	18 (64.2)
CD16+56+ NK cells	4 (4.3)	88 (95.7)
Tetanoz antikor yanıtı	3 (3.2)	89 (96.7)
Pnömonok antikor yanıtı	2 (2.2)	90 (%97.8)
İzohemaglutinin#	3 (3.3)	86 (93.3)

3 hastanın kan grubu AB idi. Abbreviations: CD, cluster of differentiation; Ig, immunoglobulin; NK, natural killer

EP-149

İmmünoloji-Aerobiyojoloji-Laboratuvar-1

ARTEMİS EKSİKLİĞİ OLAN HASTALARIN DEMOGRAFİK, KLİNİK VE LABORATUVAR ÖZELLİKLERİ

Zeynep Meriç¹, Betül Gemici Karaaslan¹, Sezin Aydemir¹, Ezgi Yalçın Güngören², Sevgi Bilgiç Eltan², Melika Bektas Hortoğlu³, Tolga Çavaş³, Şükrü Çekiç⁴, Metin Eser⁵, Yasemin Kendirci Demirkol⁵, Sinem Fırtına⁶, Esra Yücel¹, Ayça Kıyıkım¹, Haluk Çokuğraş¹

¹İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk İmmunoloji ve Alerji Bilim Dalı

²Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmunoloji ve Alerji Bilim Dalı

³Bursa Uludağ Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Anabilim Dalı

⁴Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmunoloji ve Alerji Bilim Dalı

⁵Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Bilim Dalı

⁶İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Bilim Dalı

Artemis, V(D)J rekombinasyonunda, programlanmış DNA yeniden düzenlemesi sırasında ortaya çıkan DNA çift sarmal kırıklarının onarımında kritik rol oynayan bir ekzonükleazdır. Artemis eksikliği, DCLRE1C (DNA çapraz bağ onarım enzimi 1C) mutasyonları ile karakterize otozomal resesif kalıtılan ağır kombine immün yetmezlik (AKİY), radyasyona ve alkilleyici ajanlara karşı artan hassasiyet ile seyreder. Hastalar genellikle yaşamın ilk 6 ayında tekrarlayan enfeksiyonlar, kronik ishal, büyüme ve gelişme geriliği ile başvururlar. Hipomorfik mutasyonları olan hastalar ise geç başlangıçlı sinopulmoner enfeksiyonlar, immün disregülasyon ve maligniteler ile ileri yaşlarda da başvurabilirler. Bu çalışmada DCLRE1C mutasyonuna bağlı Artemis eksikliği olan 10 hastanın demografik, klinik, laboratuvar özellikleri ve radyosensitivite sonuçlarından bahsedeceğiz. 2013 ve 2023 yılları arasında İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi ve Marmara Üniversitesi Çocuk İmmünoloji ve Alerji BD'den takipli DCLRE1C mutasyonu olan 10 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların klinik ve laboratuvar özellikleri ile uygulanan tedaviler dosyalarından kaydedildi. Comet assay yöntemiyle radyosensitivite çalışıldı. Yaşamın ilk 6 ayında ciddi enfeksiyon geçiren 3 hastaya T-B-NK+ AKİY tanısı konularak erken dönemde nakil yapıldı. İki farklı aileden toplam 4 hastada yeni tanımlanmış mutasyon mevcuttu. Yedi hastanın hipomorfik mutasyonu mevcuttu. Bunlardan 4 tanesi nakil olurken 3 hasta, vericisi olmadığından henüz nakil olamadı. Bu 3 hastada Comet assay yöntemiyle radyosensitivite tespit edildi. Hastaların 9'unun öyküsünde tekrarlayan sinopulmoner enfeksiyonlar görülürken 1 hastada tanı öncesi ciddi bir enfeksiyon izlenmedi. Hipomorfik mutasyonu olan 3 hastamızda tekrarlayan sigil öyküsü mevcuttu. Otoimmünite yalnızca bir hastamızda mevcuttu. Bir hasta nakil sonrası komplikasyonlar nedeniyle kaybedildi. Hayatta kalan ve medyan takip süresi (IQR) 21.5 (12-45) ay olan dokuz hastada büyüme geriliği ve malignite görülmedi. Bir hastada nakil sonrası bronşiolitis obliterans gelişti. Artemis eksikliğinde temel tedavi, allojenik hematopoietik kök hücre naklidir (aHSCT). Ayrıca enfeksiyonların sıklığını azaltmak için profilaktik antibiyotikler, immünoglobulin (Ig) replasman tedavisi gibi konvansiyonel tedaviler de kullanılmaktadır. Hastalığın erken tanı alması, radyasyon ve nakil hazırlığında alkilleyici ajanlardan kaçınılması, gelişebilecek komplikasyonları önlemek, hastaların yaşam süresini ve yaşam kalitesini arttırmak için oldukça önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Artemis eksikliği, kombine immün yetmezlik, radyosensitivite, kök hücre nakli

Hastaların demografik ve klinik bulguları

EP-149

İmmünoloji-Aerobioloji-Laboratuvar-1

	Yaşyo r/Ölü	Cins iyet	Bulgular ın başlama yaşı (ay)	Tanı yaşı (ay)	Tanıda gecikme süresi (ay)	Nakil öncesi enfeksiyonlar	İlk klinik bulgu	Ailede öyküsü	PIY	Akraba evliliği	Otoimmünite	Malignite
P1	Y	K	6	153	147	Pnömoni, siğil	Öksürük, ateş	Var	Var	Var	Yok	Yok
P2	A	E	8	65	57	Pnömoni, siğil, molluscum contagiosum	Öksürük, ateş	Var	Var	Var	Yok	Yok
P3	Y	E	12	186	174	Pnömoni, sinüzit, siğil	Öksürük, ateş	Var	Var	Var	Yok	Yok
P4	Y	K	6	36	30	Pnömoni, otitis media,gastroenteri t	Ateş	Yok	Var	Var	Yok	Yok
P5	Y	E	8	83	75	Pnömoni, ishal	Öksürük, ateş	Yok	Var	Var	Yok	Yok
P6	Y	E	2	6	4	Pnömoni, ishal	Öksürük, ateş	Var (1 kız kardeş ART-SCID nedeniyle ex olmuş)	Var	Var	Yok	Yok
P7	Y	E	2	4	2	Pnömoni, monilyazis,gastro enterit	Monilyazis,dia per dermatit	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok
P8	Y	E	15	20	5	Akut üst solunum yolu enfeksiyonu	Monilyazis, mukozit	Var (1 erkek kardeş ağır kombine immünyetmezlik nedeniyle 3 aylıkken ex olmuş)	Var	Var	Yok	Yok
P9	Ö	E	2	4	2	Pnömoni, gastroenterit, BCG aşısı sonrası döküntü	BCG aşısı monilyazis	Var (1 kız kardeş kombine immünyetmezlik nedeniyle 5 yaşındayken ex olmuş)	Var	Var	Yok	Yok
P10	Y	E		56	2	Miyokardit, CMV enfeksiyonu	CMV enfeksiyonu, KCFT yüksekliği, otoimmün hemolitik anemi	Yok	Var	Var	Otoimmün hemolitik anemi	Yok

Y: yasiyor, O:Oldu, B: bilinmiyor, K: kadin, E: erkek

EP-149

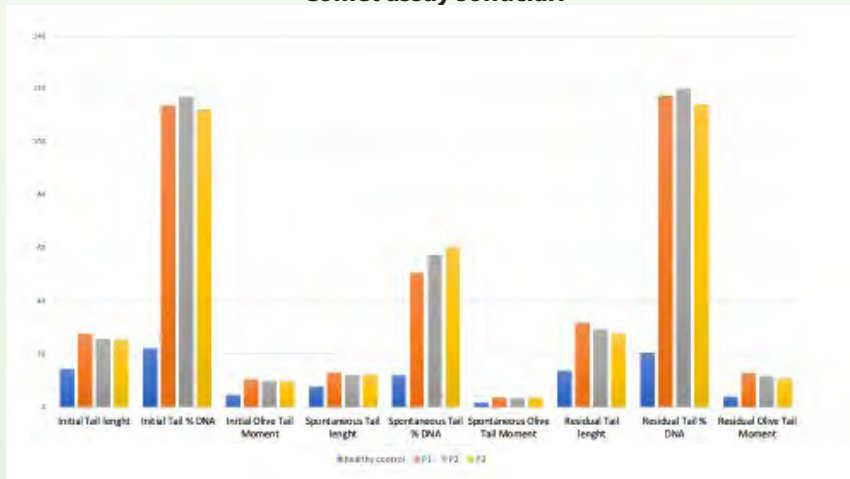
İmmünolojisi-Aerobiyojisi-Laboratuvar-1

Hastaların laboratuvar ve genetik sonuçları

	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10
WBC ($\times 10^3 / \mu\text{l}$)	11900	5200	9300	4900	6100	23900†	3500	6000	11200	7300
Plt ($\times 10^3 / \mu\text{l}$)	308000	353000	386000	429000	405000	587000	590000	424000	412000	552000
Hb (g/dL)	15,4	11,8	13,3	9,9↓	10,3↓	11,6	10,9↓	12,6	9,2↓	12,4
Lymph (/ μL)	1700	700↓	2200	1000↓	2100	1000↓	500↓	3600	1700	4100
CD3 (cell/ μl)	1132,2	366,8↓	1533,4	351↓	1089↓	230↓	3,5↓	1440	61,37↓	1550
CD4 (cell/ μl)	248,2↓	170,8↓	508,2↓	56↓	560↓	190↓	2↓	259↓	45,39↓	85,14↓
CD8 (cell/ μl)	722,5	213,5↓	873,4	295↓	430,5	90↓	1,5↓	1130,4	23,97↓	1277,82
CD19 (cell/ μl)	23,8↓	71↓	41,8↓	27↓	420	24↓	1,5↓	21↓	4,59↓	85,14↓
CD16/56 (cell/ μl)	572,9	220,5	649	565	580	520	484,5	1548	1506,2	66,96↓
IgG (mg/ dL)	1371	817	870	B	375↓	34↓	149↓	623	<130↓	2062
IgM (mg/ dL)	30,2↓	51,5↓	70↓	68	42↓	179	10↓	46↓	<15↓	275†
IgA (mg/ dL)	0,01↓	159,9	202	<6↓	4↓	23	0↓	<10↓	0,067↓	<0,6↓
Total IgE (IU/ mL)	0,1↓	2,29↓	0,1↓	<1↓	0↓	13↓	0↓	0,2↓	1↓	1↓
Mutasyon	Hom, missense variant. c.500C>T p. (Thr167 Met)	Hom, missense variant. c.500C>T p. (Thr167 Met)	Hom, missense variant. c.500C>T p. (Thr167 Met)	Hom, missense variant. c.632G>T	Hom, missense variant. c.632G>T	Hom, 1C-del	Hom, deletion (Exon 1-3)	Hom, c.194C>T p. (T65I)	Hom, c.560T>G	Hom, missense variant. c.32G>T p. (Gly211 Val)

Hb, hemoglobin; Ig, immunglobulin; NK, natural killer; Plt, platelet; WBC, white blood cells; B, bilinmiyor; Hom, homozigot; Het, heterozigot

Comet assay sonuçları



EP-149

İmmünoloji-Aerobioloji-Laboratuvar-1

Nakil sonrası izlem bulguları

	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10
Klinik tanı	LS	LS	SCID	SCID	LS	SCID	LS
Donör	MFD	MUD	MFD	MFD	MFD	MFD	MUD
HLA uyumu	10/10	10/10	10/10	10/10	10/10	B	10/10
Hazırlama rejimi	Th, flu	BU, Cyc	Hayır	Hayır	Cyc, ATG	Flu, B	CyA, MMF
GVHD profilaksisi	CyA	CyA, Tac, ATG, MTX	CyA, MMF	PSL, MMF	PSL	B	Hayır
aGVHD	Hayır	Cilt ve karaciğer	Pulmoner	Cilt	Cilt	B	Karaciğer
cGVHD	Hayır	Pulmoner	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır
T-hücre engraftmanı*	Evet	Evet	Evet	Hayır	Evet	B	Evet
B-hücre engraftmanı*	Evet	Evet	Evet	Hayır	Hayır	B	Evet
En son kimerizm (% donör)	100	99	96	90	30	B	99
PS (yıl)	0 (6,7)	0 (8,5)	0 (5,1)	0 (2,2)	0 (4)	5	0 (8,4)
IgM (mg/ dL)	69	28,7ı	123,7	<25ı	48ı	0,5ı	58ı
IgA (mg/ dL)	65	94,6	91,8	44ı	<10ı	<0.067ı	29ı
Komplikasyonlar	Hayır	BK polioma-virüs ilişkili hemorajik sistit, CMV reaktivasyonu	Hayır	AY	Hayır	B	Hayır
Nakil sonrası BGG	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır	Ö	Hayır
Nakil sonrası dental anomali	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır	Ö	Hayır
Nakil sonrası işitme problemi	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır	Ö	Hayır
Nakil sonrası Ig replasmanı ihtiyacı	Hayır	Hayır	Hayır	Evet	Evet	Ö	Hayır

*T-hücre engraftmanı CD4+ T hücrelerinin >600/μL olması olarak değerlendirildi. **B-hücre engraftmanı Ig replasman tedavisi ihtiyacının ortadan kalkması olarak tanımlandı. Performans durumu, son ziyaretteki bulgular olarak değerlendirildi. MFD, matched family donor; MUD, matched unrelated donor; BU, busulfan; Flu, fludarabine; Cyc, Cyclophosphamide; ATG, antitimosit globulin; tac, tacrolin

T-cell recovery is determined as >600/μL CD4+ T cells. **B-cell recovery is determined as no immunoglobulin replacement The dose of conditioning agents is described besides the agents; the units are mg/m2 for Flu and Mel, and mg/kg for BU and TT. Performance status on the last observation (years post-HCT) was described; MMFD, mismatched family donor; MMUD, mismatched unrelated donor; MUD, matched unrelated donor; BU, busulfan; Flu, fludarabine; Cyc, Cyclophosphamide; ATG, Anti-thymocyte globulin; Th, threosulfan; GVHD, graft-versus-host disease; Tac, tacrolimus; MTX, methotrexate; CsA, ciclosporin A; PSL, prednisolone; MMF, mycophenolate mofetil; aGVHD, acute GVHD; cGVHD, chronic GVHD; SCID, severe combined immunodeficiency; LS, leaky SCID; PS, performance status; IgRT, immunoglobulin replacement therapy; AY, adrenal yetmezlik; B, bilinmiyor.

EP-150

İmmünoloji-Aerobioloji-Laboratuvar-1

İNDEKS VAKA ÜZERİNDEN YAPILAN SAHA ÇALIŞMASINDA ADA ENZİM EKSİKLİĞİ KÖY TARAMASI

Dilek Özcan, Mahir Serbes, Veysel Karakulak, Ahmet Sezer, Derya Ufuk Altıntaş
Çulurova Üniversitesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı

GİRİŞ: Adenozin deaminaz (ADA), pürin kurtarma yollarının anahtar bir enzimidir ve ADA genindeki mutasyonların neden olduğu bu eksiklik T, B ve doğal öldürücü (NK) hücrelerin işlev bozukluğu ile birlikte otozomal resesif genetik geçişi olan, şiddetli kombine immün yetmezlikle (T-B-NK-SCID) sonuçlanır. Ölümcül olan ADA eksikliğinde erken teşhis ve tedaviye başlanması esastır. Çalışmamızda, 4 yaşındaki, mevcut indeks vakamızın köyünde tarama kriterlerine uyan çocukların hepsinde metabolit düzeyi çalışılması,metabolit düzeyi yüksek tespit edilen çocuklara genetik tetkikler yapılarak erken tanı ve tedavi almaları amaçlandı.

METOD: ADA eksikliği tanısı olup merkezimizde takip edilen bir hastanın 1.derece ve 2. derece akrabalarının 1 yaş altı tüm çocukları ile 1 yaş üstü immün yetmezlik düşündürecek kilo alamama, sık enfeksiyon geçirme,nörogelişimsel bozukluk,iskelet anomalileri gibi özellikleri olan kız ve erkek çocukları çalışmaya dahil edildi. Çalışma öncesinde Çukurova Üniversitesi Etik Kurulundan izin alındı. Çocukların ailelerinden çalışma esnasında yazılı onam alındı.Hatay ili Altınözü ilçesine bağlı Yunushanı Köyünün bağlı olduğu sağlık müdürlüğü ve valilikten izin alındı. Sağlık müdürlükleri aile sağlığı merkezindeki hekimlerle çocuk sayılarını belirledi. 18 ve 19 Haziran 2022 tarihlerindeki haftasonu aile sağlığı merkezinin açılmasını sağladı. Bu araştırmada merkezimizden mezun bir pediatri hekimi 15 gün önce,1 hafta ve 1 gün önce giderek indeks vakanın babasıyla birlikte projenin planını ve programını çalışmaya dahil edilecek çocukların aileleriyle paylaştı ve randevu verdi. Büyüme gelişme geriliği,iskelet anomalisi, nörogelişimsel geriliği olan ve sık hastalanan iki çocuğu olan bir aile ısrarlara rağmen çalışmaya katılmak istemedi. Çalışmaya dahil edilen, kriterleri karşılayan yaşları 8 hafta ile 11 yaş arasında değişen 26 erkek çocuk ve 13 kız çocuğundan oluşan toplam 39 çocuğun kanında ADA metaboliti olan adenozin ve deoksiadenozin bakılması, yüksek çıkan vakalardan genetik tetkik gönderilmesi planlandı. Çalışmaya 1 kan alma hemşiresi ile 2 anketör de katıldı.

SONUÇ: 39 çocuğun dahil edildiği köy taramasında ADA enzim metaboliti olan adenozin ve deoksiadenozin yüksekliği olan vaka tespit edilmedi. Metabolit yüksekliği tespit edilemediğinden hiçbir hastadan genetik tetkik gönderilmedi. Nadir görülen hastalıklarda taramalar önemlidir. Bu çalışma hasta çocuk tespit edilemese de köy taramasının nasıl yapıldığıyla ilgili yol gösterici bir çalışma olmuştur.

Anahtar Kelimeler: ADA, İmmün yetmezlik, Tarama

EP-151

İmmünolojisi-Aerobiyojisi-Laboratuvar-1

KONJENİTAL NÖTROPENİ TANISI İLE İZLENEN HASTALARIN DEMOGRAFİK, KLİNİK VE MOLEKÜLER ÖZELLİKLERİ

Canan Caka¹, İbrahim Cemal Maslak³, Nidanur Sinanoğlu², Damla Nur Ergenoğlu², Saliha Esenboğa¹, Hacer Neslihan Bildik⁴, Begüm Özbek⁴, İlhan Tezcan¹, Deniz Ayvaz¹

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmunoloji Bilim Dalı, Ankara

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara

³Süleyman Demirel Üniversitesi, Çocuk Alerji ve İmmunoloji Bilim Dalı, Isparta

⁴Hacettepe Üniversitesi Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Ankara

GİRİŞ: Ağır konjenital nötropeniler hematopoezin bozulduğu bir grup kalıtsal hastalıktır. Endoplazmik retikulumda artmış stres ve myeloid hücrelerin apoptozu, transkripsiyon faktörlerinin ekspresyonunda kontrolsüzlük, G-CSFR sinyal iletiminin bozulması gibi mekanizmalarla nötrofilik granülositlerin farklılaşması bozulur ve ağır kronik bir nötropeni oluşur. Bu hastalarda yenidoğan döneminde başlayan otit, cilt enfeksiyonları, pnömoni, derin apseler, septisemi, jinjivit ve periodontit görülebilir. Nötropeninin pek çok genetik sebebi olmakla birlikte, ağırlığı farklılık göstermektedir. Bu çalışmada merkezimizde konjenital nötropeni tanısı ile takip edilen hastaların demografik, klinik ve moleküler özellikleri incelenmiştir.

HASTALAR VE YÖNTEMLER: 2002-2022 yılları arasında merkezimizde takip edilen, nötropeninin moleküler sebebi saptanmış olan 77 hasta çalışmaya dahil edildi.

SONUÇLAR: Çalışmaya dahil edilen ortalama yaşları 12 yıl(1-38) olan 77 hastanın, %60'ı(n=46) erkekti. Ortalama tanı yaşı 9 ay (1 ay-23 yıl) idi. Hastaların %66.7'sinde (n=50) akrabalık öyküsü mevcuttu. Hastaların %36'sında (n=27), ailesinde nötropeni bulunan en az bir kişi vardı (Tablo 1). Hastaneye başvuruda sık görülen semptomlar üst solunum yolu enfeksiyonları (ÜSYE) (%31.2), oral aftlar (%23.4), pnömoni (%24.7), deri/deri altı dokusu enfeksiyonları (%20.8), ve tekrarlayan apse oluşumu (%13) idi (Şekil 1). Laboratuvar incelemelerinde anemi (n=57, %74), monositoz (n=21, %27.3), serum IgG seviyesinde yükseklik (n=16, %20.8) ve hipogamaglobunemi (n=12, %15.6) nötropeniye sık eşlik eden bulguları (Tablo 2). Takip sırasında en sık görülen enfeksiyonlar sırasıyla ÜSYE (%66.2), pnömoni (%40.3), deri enfeksiyonları (%27.3), tekrarlayan apseler (%16.9) ve gastroenterit (%9.1) idi (Şekil 1). Uzun dönem komplikasyonlardan ise en sık diş ve diş eti problemleri (n=40), osteoporoz (n=17), büyüme geriliği (n=13) ve malignite n=13) görüldü. Maligniteler arasında miyelodisplastik sendrom (n=8), akut lenfoblastik lösemi (n=1), Hodgkin lenfoma (n=1), EBV ile ilişkili lenfoma (n=1), leiomyosarkom (n=1) ve tiroid malign neoplazm (n=1) vardı. Saptanan moleküler bozukluklar sırasıyla HAX1 (n=26), ELANE (n=10), AP3B1 (n=4) ve ADA2 (n=4) mutasyonlarıydı (Şekil 2). GCSF tedavisi (n=67, %87), immünooglobulin replasman tedavisi (n=18, %23.4) ve HKHN (n=16, %20.8) uygulanan tedaviler arasındaydı. Takipte 12 hasta kaybedildi (%15.6, (n=12)).

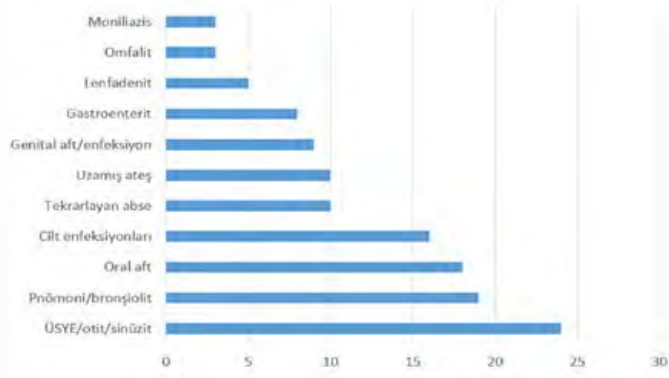
SONUÇ: Konjenital nötropeni etyolojilerinden HAX1 gen bozuklukları, ülkemiz gibi akraba evliliği oranının yüksek olduğu ülkelerde en sık rastlanan nedendir. Hastaların ortalama tanı yaşı literatürde tanımlı hastalardan daha erken olup, erken tanı hastaların takipte enfeksiyon sıklıklarının azalmasını sağlamıştır. Malignite sıklığının ise literatürde bildirilen serilere kıyasla daha düşük olduğu görüldü.

Anahtar Kelimeler: konjenital nötropeni, kombine immün yetmezlik, kronik nötropeni

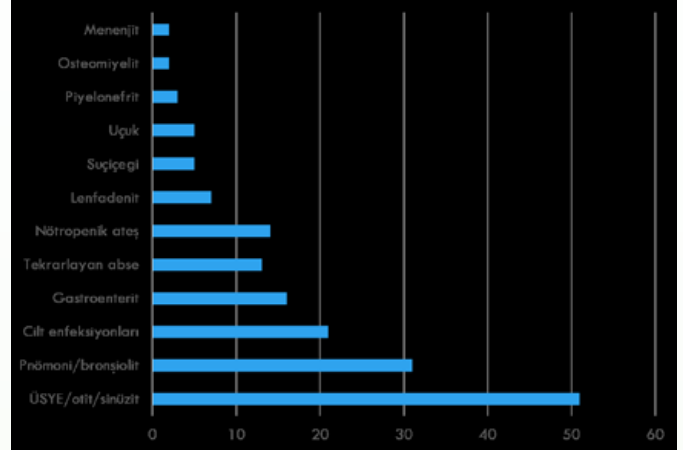
EP-151

İmmünoloji-Aerobiyoji-Laboratuvar-1

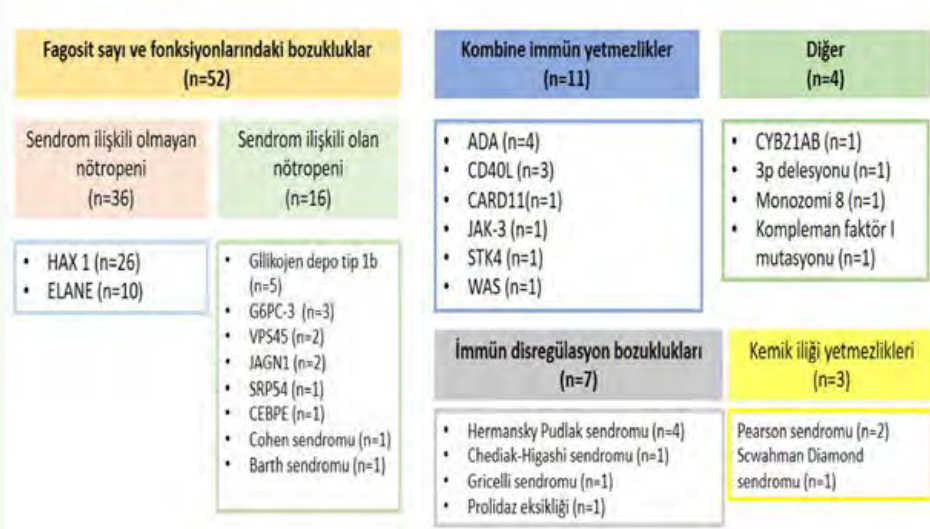
Sekil 1. Hastaların başvuruındaki enfeksiyonları



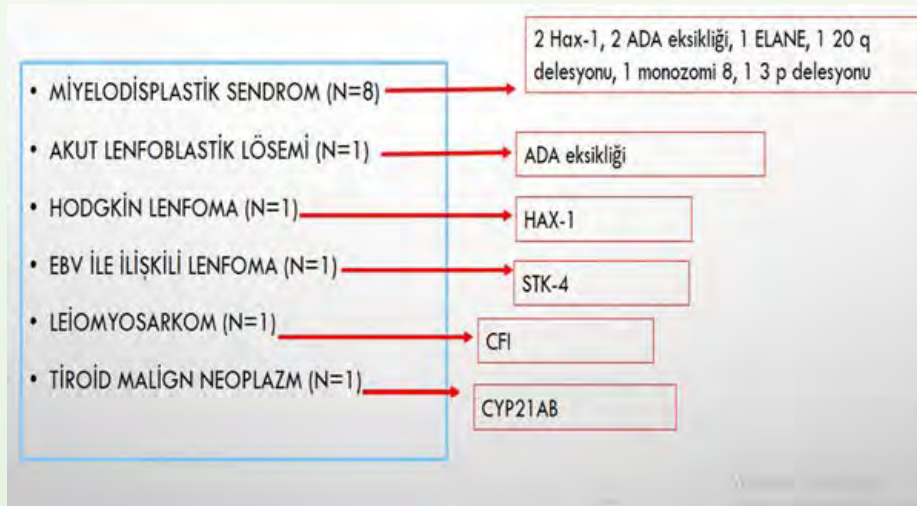
Sekil 2. Hastaların takipte gecirdiği enfeksiyonlar



Sekil 3. Hastaların genetik özellikleri



Sekil 4. Hastalarda görülen maligniteler ve saptanan mutasyonlar



EP-151

İmmünoloji-Aerobiyoji-Laboratuvar-1

Tablo 2. Eslik eden laboratuvar anormallikler

	Sayı(%)		Sayı(%)
Anemi	57(%74)	CRP yüksekliği	6(%7.7)
Monositoz	21(%27.3)	Trombositoz	6(%7.7)
Serum IgG yüksekliği	16(%20.8)	ANA pozitifliği	5(%6.4)
Hipogamaglobunemi	12(%15.6)	Trombositopeni	4(%5.1)
Folik asit eksikliği	10 (%12.9)	Serum IgE yüksekliği	4(%5.1)
Vitamin B12 eksikliği	8(%10.3)	Lenfositoz	4(%5.2)
Eozinofili	7(%9.1)	Çinko eksikliği	3(%3.8)
Lenfopeni	6(%7.7)	Vitamin B12 yüksekliği	2(%2.5)

Tablo 1. Hastaların demografik ve klinik özellikleri

Hasta sayısı	77
Erkek (%)	46 (%59.7)
Yaş, median (min-max) yıl	12 (1-38)
Tanı yaşı, median (min-max) ay	9 (1-276)
Akrabalık(%)	50 (%66.7)
Aile öyküsü (%)	27 (%36)
Tedavi(%)	
• G-CSF	67 (%87)
• Antimikrobial profilaksi	20 (%26)
• IVIG	18 (%23.4)
• Kök hücre nakli	16 (%20.8)
Komplikasyonlar	
• Dental problemler	40 (%51.9)
• Osteoporoz	17 (%22.1)
• Büyüme geriliği	13 (%16.9)
• Malignansi	13 (%16.9)
Eksitus(%)	12 (%15.6)

EP-152

İmmünolojİ-Aerobiyoloji-Laboratuvar-1

ATAKSİ TELENJEKTAZİ HASTALARININ KLİNİK VE LABORATUAR ÖZELLİKLERİ

Nail Topbaş, Öznur Doğar, Şükrü Nail Güner, İsmail Reisli, Sevgi Keleş
Necmettin Erbakan Üniversitesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Konya

GİRİŞ: Ataksi telenjektazi (AT), serebeller ataksi, telenjektaziler, immun yetmezlik ve artmış kanser riskiyle karakterize otozomal resesif geçişli bir hastalıktır. Hastalarda prognozu etkileyen faktörler tam olarak bilinmemektedir. Çalışmamızın amacı kliniğimizde 20 yıldır takip edilen AT hastalarının klinik ve laboratuvar verilerini değerlendirerek prognozu etkileyen faktörleri saptamayı amaçladık.

METOD: Çalışmaya 40 hasta (13 kadın ve 27 erkek) dahil edildi. Hastaların klinik bulguları, AFP, tam kan sayımı, immünoglobulin düzeyleri, lenfosit alt grupları gibi laboratuvar özellikleri retrospektif olarak değerlendirildi.

BULGULAR: Ortalama tanı yaşı $6,28 \pm 4,05$ yıl, ortalama takip süresi ise $5,17 \pm 4,31$ yıldır. Hastaların %40'ında genetik mutasyon saptanabildi. Başvuru anında en sık görülen şikayetler tekrarlayan enfeksiyonlar (%75) ve ataksik yürüyüş (%67,5) idi. Takiplerde hastaların %97,5'inde ataksi ve telenjektazi gözlenirken, %87,5'inde tekrarlayan sinopulmoner enfeksiyonlar, %15'inde malignite ve %42,5'inde kronik akciğer hastalığı tespit edildi. Hastaların %27'si takip sırasında kaybedildi; ortalama ölüm yaşı ise $14,67 \pm 4,57$ yıldır. Olguların başlıca ölüm nedenleri bronkopulmoner enfeksiyonlar (%71) ve malignite (%29) idi. Tanı anında %15'inde nötropeni ve %40'ında lenfopeni saptanırken, tüm hastalarda alfa-fetoprotein (AFP) seviyeleri yüksekti. Serum immünoglobulinler değerlendirildiğinde %57,5'inde IgA, %55'inde IgG seviyeleri düşüktü. Hemogramdaki lenfosit değerlerinin yıllık ortalamaları hesaplandığında, ölen hastaların %87,5'inde takibin son yılında lenfosit sayısı $1000/mm^3$ 'ün altına düştüğü tespit edildi. Total T, Yardımcı T, B lenfosit ve RTE hücre oranları ise bu hastalarda sürekli olarak düşüktü. Hastaların %60'ı IVIG ve %77,5'i profilaktik antibiyotik tedavisi alıyordu.

SONUÇ: Çalışmamızda hastalarımızda sürvi oranı literatürde bildirilenden daha yüksekti. Lenfopeninin ise hastalar için kötü prognostik faktör olduğu gözlemlendi. Bu nedenle özellikle $1000/mm^3$ 'ün altındaki lenfosit sayısı olan hastalarda ciddi enfeksiyonlar ve mortalite açısından dikkatli olunmalıdır. Tekrarlayan enfeksiyonlar ve immünolojik anormallikler varlığında profilaktik antibiyotik ve IVIG kullanımı hastalarda yaşam süresini uzatabilir.

Anahtar Kelimeler: Ataksi Telenjektazi, Lenfopeni, Mortalite, Tekrarlayan Enfeksiyon

EP-153

İmmünolojİ-Aerobiyoloji-Laboratuvar-1

KABUKİ SENDROMUNDA KLİNİK PREZENTASYONLAR VE İMMÜNOLOJİK PARAMETRELER

Sibel Kaplan Sarıkavak, Özge Türkyılmaz Uçar, Selami Ulaş, Işlay Turan, Sezin Naiboglu, İlke Yıldırım, Gülşah Kalay, Nermin Kapçı, Burcu Çil, Pınar Gökmirza Özdemir, Mehmet Halil Celiksoy, Cigdem Aydogmus
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Çocuk Alerji ve İmmunoloji Kliniği

GİRİŞ:Kabuki sendromu(KS), karakteristik yüz görünümü, zeka geriliği, iskelet anormallikleri, eklem laksitesisi, boy kısalığı ve sık rastlanmayan dermatogliflik değişikliklerle karakterize bir sendromdur. Yarık damak gibi major malformasyonlar, kardiyovasküler de-fektler, genitoüriner ve gastrointestinal sistem anomalileri, kulak ve göz ile ilgili anormallikler ve tekrarlayan enfeksiyonlar sık görülür. Çoğunlukla sporadiktir, buna rağmen bazı ailesel olgular bildirilmiştir. KS, lizin özgül metiltransferaz 2D (KMT2D, OMIM 602113) veya lizin özgül demetilaz 6A (KDM6A, OMIM 300128) genlerindeki patojenik varyantlardan kaynaklanır. KDM6A, kısmen X inaktivasyonundan kaçan X-kromozomuna bağlı bir gen olarak bilinir. Bu genler, histonlardaki epigenetik işaretleri değiştirerek kromatin yeniden şekillendirmesine katılan Set1 (COMPASS) adlı protein kompleksinin bir parçasıdır. KS bireylerinin %56 ila %75'inde, anahtar rol oynayan gen KMT2D'dir. KDM6A, KS bireylerinin yaklaşık %5'inde mutasyona uğramıştır. En önemli bulgular; tipik yüz görünümü, psikomotor ve dil alanlarındaki gerilik, parmak ucu yastıkçıklarının kabarık olması ve klinodaktildir ki bunlar tüm hastalarda vardır. Hiperaktivite ve nöbet bazı hastalarda gözlenebilmektedir. KS'li hastaların izole veya küçük hasta gruplarında, tekrarlayan enfeksiyonlar, başlıca otitis media (orta kulak iltihabı), anormal immünooglobulin salgısı, hafıza hücrelerinin azalması ve zayıf aşı yanıtı bildirilmiştir. Ancak bazı yazarlar, hipogammaglobulinemi ve granülomatöz-lenfositik aralıkça akciğer hastalığı (GLILD) gibi bağışıklık sorunlarının potansiyel ciddiyetini vurgulamışlardır.

BULGULAR:Buposterdekliniğimizdetekrarlayanotit,tonsillitvepnömoniöyküsüolanüçerkek hastamızı sunmaktayız.3olgumuzda dahipogammaglobulinemimevcuttu.Antikoryanıtıpozitifiti.Sadecebir hastamızdacd19düşüklüğü,RTE(recentthmicemigrant) hücrelerindeve switch memoryB hücrelerinde düşüklüksaptanırken diğer iki hastamızın akım sitometreleri normal olarak saptandı. Genetik tanıları sonucunda KMT2D mutasyonu saptananan hastalarımız eşlik eden işitme kaybı, gelişim geriliği, kardiyovasküler anomaliler açısından takip edilmektedirler. Şu anda kliniğimizde intravenöz immünooglobulin tedavilerine devam edilmektedir.

TARTIŞMA:Yapılan çalışmalarda Kabuki sendromlu hastalarda sık ve tekrarlayan enfeksiyonlar olduğu görülmüştür. KS bireylerinde, muhtemelen hipogammaglobulinemiye açıklayan, bozuk B-lenfosit terminal farklılaşma özellikleri bulunmaktadır. Kabuki tip 1 veya moleküler çalışma olmayan hastalarda toplam bellek (CD27+) ve sınıf değiştirmiş bellek B hücrelerinin (IgM-) sayısının önemli ölçüde azaldığını gösteren çalışmalar mevcuttur. Sunduğumuz üç olgu, Kabuki sendromunda bilinen klinik fenotipler dışında tekrarlayan enfeksiyonlar ve hipogammaglobulineminin uyarıcı olması gerektiğini vurgulamak açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: immün yetmezlik, hipogammaglobulinemi, tekrarlayan enfeksiyonlar, kabuki sendromu

EP-153

İmmünoloji-Aerobioloji-Laboratuvar-1

Tablo 1 Laboratuvar Bulguları

Tablo 1 Laboratuvar Bulguları	Olgu 1	Olgu 2	Olgu 3
Lökosit:	7500	9800	3900
Hemoglobin	12,9	13,8	14,4
Trombosit:	231000	275000	193000
Nötrofil :	2210	8700	2000
Lenfosit	4600	2900	1500
IgG(mg/dl)	421	282	692
IgA(mg/dl)	27	<1	43
IgM(mg/dl)	78	<1	91
IgE(IU/mL)	13,4	148	35,8
CD3	81	95	74
CD4	50	33	53
CD8	35	54	39
CD19	16	0,04	16
CD16-56	20	18	29
CD4+CD31+CD45RA	62	38	49
CD19+HLA-DR	13	3,83	19
CD19+CD27+IGD-	12	0,00	8,07

EP-154

İmmünoloji-Aerobiyojoloji-Laboratuvar-1

PRİMER İMMÜN YETMEZLİKLİ HASTALARDA RUBELLA AŞISINA BAĞLI GRANÜLAMATÖZ CİLT YARALARI

Candan İslamoğlu, Avniye Kübra Baskın, Zehra Şule Haskoloğlu, Figen Doğu, Aydan İkinciogulları
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk İmmünoloji ve Allerji Bilim Dalı

GİRİŞ: Primer İmmün Yetmezlik hastalarında özellikle de DNA onarım defekti başta olmak üzere kombine immün yetmezlikler ve yaygın değişken immün yetmezliklerde Kızamıkçık aşı suşu (RuV) ile ilişkili granüloamatöz dermatit giderek daha çok bildirilmektedir. Deri lezyonları en sık yüzde ve ekstremitelerde görülür. Lezyonlar kütanöz papül, nodül, eritematöz plaklar, kabuklu papüller ve ülsere yaralar şeklinde karşımıza çıkabilmektedir. Biyopsilerde ise non-nekrotizan epiteloit granüloamatöz lezyonlardan nekrotik kazeifiye granüloamatöz lezyonlara kadar değişen patolojik özellikler göstermektedir. Granüloamatöz lezyonlardaki makrofaj ve nötrofiller içinde RuV suşu varlığı ve replikasyonu PCR ile gösterilmiştir.

YÖNTEM: Kliniğimizde 2000-2023 yılları arasında PİY tanısı ile izlenip ciltlerinde çeşitli vasıflarda yaraları olan ve biyopsilerinde tüberküloz dışı granüloamatöz reaksiyon saptanan hastaların tanıları, organ tutulumları, aldıkları tedaviler ve sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi.

BULGULAR: Çalışmaya dâhil edilen 10 hastanın 5'i Artemis gen defekti, 3'ü MHC Class-I eksikliği, 2'si Ataksi-Telenjiektazi tanıları ile takip edilmekteydi. Granüloamatöz lezyonların gelişme yaşı median 8 yaş (3-36 yaş) idi. Tüm hastalardan cilt, 1 hastadan lenf nodu ve 1 hastadan karaciğer biyopsisi alındı. Tüm biyopsilerde granüloamatöz reaksiyon saptandı. Tüberküloz ve mantar incelemeleri de negatifti. Biyopsilerden dokuda RuV PCR bakılmadı. Ancak antikor üretebilen 5 hastada persistan Anti-Rubella IgM pozitifliği saptandı. Hastaların hepsinde bacak bölgesinde yaralar varken 8 hastanın yüzünde de yaralar mevcuttu. IVIG desteği ve antibiyotik profilaksileri yanında verilen çeşitli topikal tedavilerden (antibakteriyel, steroid, çinko) hiçbir hasta belirgin fayda görmedi. Hematopoetik kök hücre transplantasyonu (HKHT) yapılan 5 hastanın yaraları engraftman sonrası belirgin olarak düzeldi. Bu hastalardan nakil öncesi anti Rubella IgM pozitif olan iki hastanın anti Rubella IgM titreleri negatife döndü.

SONUÇ: Granüloamatöz cilt lezyonu olan PİY hastalarının etiyolojik araştırmalarında RuV ilişkili reaksiyon akılda tutulmalıdır. Dokuda PCR ile aşı suşunun gösterilmesinin mümkün olmadığı durumlarda ve antikor üretebilen hastalarda persistan Anti Rubella IgM (+) titreleri tanıya yardımcı olabilir. Canlı kızamık kızamıkçık kabakulak (MMR) aşısı ülkemizde rutin olarak 1 yaşında uygulanmaktadır. PİY hastalıkları yenidoğan taramasına dâhil edilene kadarki süreçte canlı aşılar yapmadan öykü ve muayenede PİY bulgularının sorgulanması aşı ilişkili bu komplikasyonun önlenmesine katkı sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: primer immün yetmezlik, rubella aşısı, granüloamatöz yaralar

EP-154

İmmünoloji-Aerobioloji-Laboratuvar-1

Hastaların Granüloamatöz Yaraları



Hastaların HKHT (Hematopoetik Kök Hücre Transplantasyonu) Sonrası Granüloamatöz Yaraları



EP-154

İmmünolojİ-Aerobiyoloji-Laboratuvar-1

Hastaların Klinik ve Laboratuvar Özellikleri

	Hastalar (n:10)
Cinsiyet K/E	7 / 3
Güncel yaş	10-40 yaş (median: 14 yaş)
Tanı, n (%)	Artemis Defekti: 5 (50) MHC Class I Eksikliği:3 (30) Ataksi-Telenjektazi:2 (20)
Granülomların başlama yaşı	3-36 yaş (median: 8 yaş)
Granülomların yerleşimi, n (%)	Cilt 10 (100) Karaciğer 1 (10) Lenf nodu 1 (10)
Cilt Tutulum Bölgeleri, n (%)	Bacak: 10 (100) Yüz:8 (80) Kol:5 (50)
Granülomların fizik muayene bulguları	Koyu pembe-mor renkli Kütanöz nodüller Kütanöz papüller Kabuklu papüller Eritematöz plaklar Ülsere yaralar
Granülomların histopatolojik bulguları	Non-nekrotizan epiteloİd granülomlar Nekrotik, kazeifiye granülomlar
Rubella Aşı Öyküsü	Pozitif: 10 (100)
Anti rubella Ig M	Pozitif: 5 hasta Negatif:5 hasta (antikor yanıtı oluşturama- yan hastalar)
Uygulanan Tedaviler	Topikal steroidler: 10 (100) Antibiyotik Proflaksileri 10 (100) IVIG: 10 (100)
HKHT (Hematopoetik Kök Hücre Transplantasyonu) yapılan hastalar, n (%)	5 (50)
HKHT sonrası lezyonlarda gerileme	%100

EP-155

İmmünolojisi-Aerobiyojisi-Laboratuvar-1

ATMOSFERİK KİRLİLİĞİN CORYLUS POLEN PROTEİN PROFİLİ ÜZERİNE ETKİSİ

İşık Engürünelci¹, Şenol Alan², Tuğba Sarışahin³

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Fen Fakültesi, Zonguldak

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Aerobiyojisi Uygulama ve Araştırma Merkezi, Zonguldak; Biyolojisi Bölümü

³Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Zonguldak

Alerjik hastalıkların frekansında belirgin bir artış olduğu birçok araştırmacı tarafından ortaya konan bir olgudur. Öte yandan gerek duyarlı kişilerin ve alerjen kaynağının maruz kaldığı çevresel etmenler, bu alerjik hastalıkların frekansı ve şiddeti üzerinde büyük bir etkiye sahiptir. Özellikle hava kirliliği hava ile tozlaşan bitkilerin polenleri üzerinde daha büyük bir etkiye sahiptir.

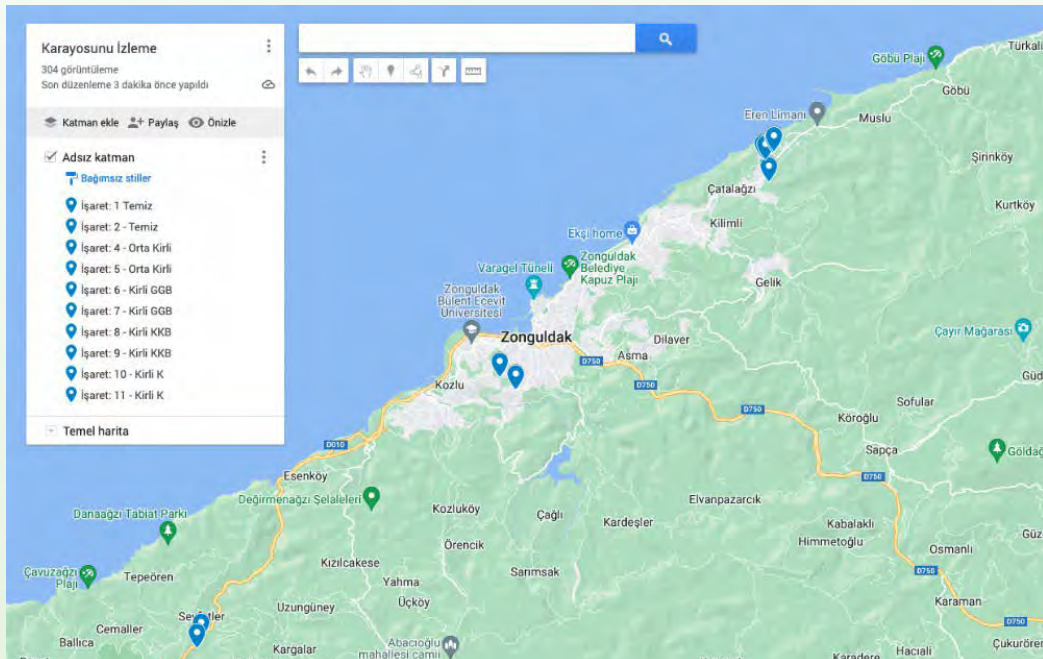
Bu çalışmada Zonguldak ili sınırlarında yer alan üç farklı bölgeden Corylus polen örnekleri toplanmıştır. Bunlardan ilki Zonguldak şehir merkezinde yerleşim yerlerinin arasında yer alan ve "Az kirlili" olarak adlandırılan bölgedir. "Kirlili" olarak etiketlenen örnekler ise Çatalağzı Termik Santralının GGB,KKB, ve K yönlerinde yer alan fındık bahçelerinden toplanmıştır. Son olarak "Temiz" olarak etiketlenen örnekler, termik terminale kuş uçuşu 25 km uzaklıkta yer alan bir bölgeden toplanmıştır. Bu örneklerin toplam protein miktarları ile protein profilleri belirlenerek karşılaştırılmıştır. Protein profillerinin belirlenmesinde SDS-PAGE yöntemi kullanılmıştır.

Sonuçta en yoğun protein miktarı 1,68 mg/ml ile temiz bölgeden toplanan örnekte elde edilirken, en düşük protein içeriği 1,06 mg/ml ile Çatalağzı termik santralının Güneybatı kısmından toplanan örnekte elde edilmiştir. Protein profilleri karşılaştırıldığında ise, örneklerde toplam 22 band belirlenirken, kirlili bölgeden toplanan örneklerde, temiz bölgeden farklı olarak 85, 57, 53, 39, 23, 20 kDa molekül ağırlığına sahip bantlar belirlenmiştir.

Sonuç olarak, çevresel kirliliğin aralarında Cor a 1 alerjeninin de yer aldığı bir çok proteinin ekspresyonunu arttırdığı ve temiz bölgeden toplanan örneklerde yer almayan farklı protein bantlarının ekspresyonuna neden olduğu belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Hava kirliliği, polen, Corylus, protein profili

Polen Örneklerinin Toplandığı Lokalizasyonlar



EP-156

İmmünoloji-Aerobioloji-Laboratuvar-1

YAYGIN DEĞİŞKEN İMMÜN YETMEZLİK HASTALARINDA SOLUBLE APRIL, BCMA VE BAFF EKSPRESYONLARININ ELISA YÖNTEMİYLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Gamze Kübra Çetin, Saime Şık, Öznur Doğan, Şükrü Nail Güner, İsmail Reisli, Sevgi Keleş
Necmettin Erbakan Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim, Konya

AMAÇ: B hücrelerinin aktivasyonu ve sağkalımı, büyük ölçüde üç reseptör (BCMA, BAFF-R ve TACI) ve iki ligand (BAFF ve APRIL) içeren BAFF-APRIL sistemi aracılığıyla düzenlenmektedir. Bu genlerde protein işlev ve yapısını etkileyecek herhangi bir mutasyonun meydana gelmesi YDİY hastalığının ortaya çıkmasına yol açabilmektedir. Biz de YDİY hastalarımızın serumlarında bazı TNF süper aile üyelerinin (APRIL, BAFF ve BCMA) soluble düzeylerini ELISA yöntemiyle değerlendirmeyi amaçladık.

YÖNTEM-GEREÇLER: Çalışmaya kliniğimizde takipli 24 YDİY hastası ve 16 kontrol dahil edildi. Hastalar ve kontrollerden biyokimya tüplerine alınan kanlardan serum ayrılarak, TNF süper aile üyelerinden soluble APRIL, BAFF ve BCMA ekspresyonları ELISA yöntemi ile değerlendirildi.

BULGULAR: YDİY hastalarının yaş ortalaması 14.25 ± 5.12 (min-maks: 3-23) olup, hastaların 13'ü erkek (%54.17), 11'i kızdı (%45.83). Hastalarda soluble APRIL 10.5 ± 1.28 (min-maks: <0.4 -17.3 ng/mL) olup 5 hastada ve kontrollerin tamamında soluble APRIL düzeyi standardın altında (<0.4 ng/mL) kaldı. Hastalarda soluble BAFF 0.207 ± 0.287 (min-maks: 0.03-1.27 ng/mL), kontrollerde soluble BAFF 0.207 ± 0.166 (min-maks: 0.044-0.632 ng/mL), hastalarda soluble BCMA 43.5 ± 23.4 (min-maks: 5.14-91.7 ng/mL), kontrollerde soluble BCMA 64.0 ± 13.4 (min-maks: 38.8-86.5 ng/mL) olarak ölçüldü. İstatistiksel analiz sonucunda; hastalarda soluble APRIL düzeyinde, kontrollere göre anlamlı bir artış gözlenirken ($p < 0.001$), hastalarda soluble BCMA düzeyinde ise kontrollere göre anlamlı bir düşüş tespit edildi ($p < 0.003$). Soluble BAFF düzeylerinde hastalar ve kontroller arasında istatistiksel açıdan bir anlamlılık olmadığı saptandı ($p < 0.343$).

SONUÇLAR: BAFF/APRIL sisteminde yer alan bazı TNF süper aile üyelerindeki defektler (APRIL, BAFF-R ve TACI), YDİY hastalığı ile ilişkilendirilmiştir. YDİY hastalarında; B hücre olgunlaşmasını, proliferasyonunu ve hayatta kalmasını düzenleyen soluble BCMA düzeyinde kontrollere göre anlamlı bir düşüklük tespit edilmesi beklenen bir sonuçtur. APRIL ve BAFF üzerinden sinyal veren BCMA'nın APRIL'e olan afinitesi BAFF'tan 1000 kat daha yüksektir. YDİY hastalarında serum APRIL düzeyinde kontrollere göre anlamlı bir artış göstermesinin sebebi APRIL'in ekspresyonunu artırarak BCMA'daki düşük ekspresyonu kompanse etmeye çalışmasından kaynaklanıyor olabilir. Bu zamana kadar YDİY'e neden olan pek çok genetik defekt tanımlanmıştır. Ancak YDİY hastalığının tanısının konulması için genetik analizlere ve genetik tanıyı doğrulamaya yönelik ileri fonksiyonel analizlere ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: APRIL, BAFF, BCMA, ELISA, YDİY

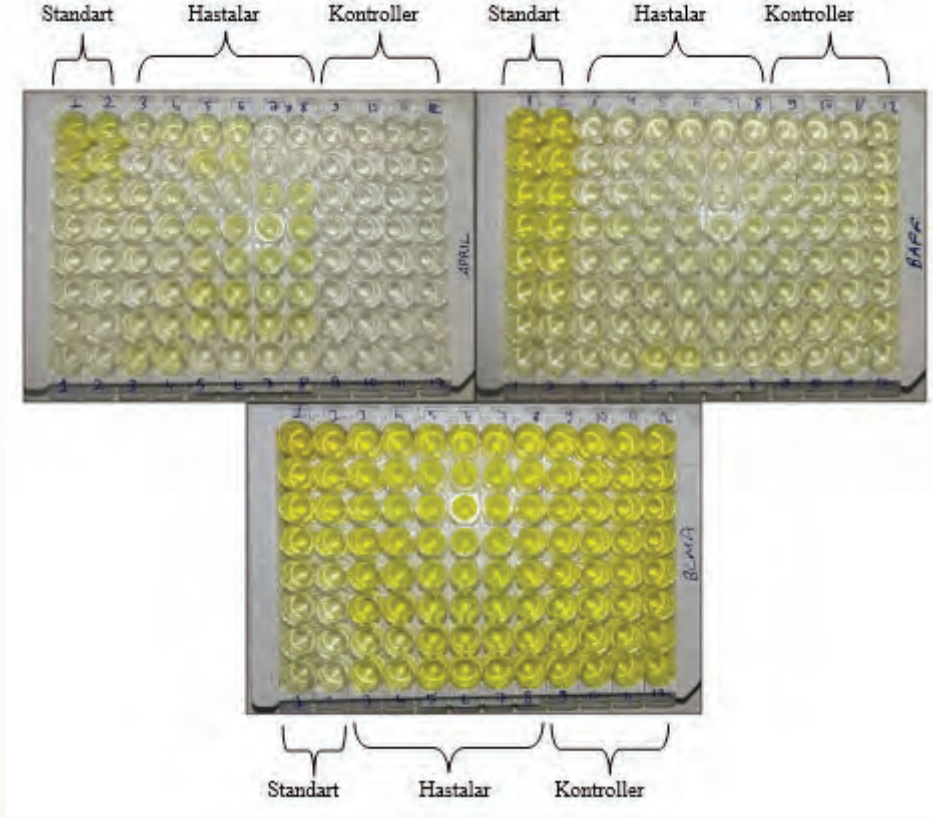
Tablo 1. Yaygın değişken immün yetmezlik hastaları ve kontrollerde ELISA analizi sonucunda soluble APRIL, BAFF ve BCMA değerleri.

	HASTALAR				KONTROLLER				P value
	Mean	Std. Dev.	Min	Max.	Mean	Std. Dev.	Min.	Max.	
Soluble APRIL	10.5	1.28	<0.4	17.3	<0.4	0.000	<0.4	<0.4	$p < 0.001$
Soluble BAFF	0.207	0.287	0.031	1.27	0.207	0.166	0.044	0.632	$p < 0.343$
Soluble BCMA	43.5	23.4	5.14	91.7	64.0	13.4	38.8	86.5	$p < 0.003$

EP-156

İmmünoloji-Aerobioloji-Laboratuvar-1

Resim 1. Yaygın değişken immün yetmezlik hastaları ve kontrollerde TNF süper aile üyelerinden APRIL, BAFF ve BCMA'nın ELISA analizi



(Protein ekspresyonu renk yoğunluğu ile doğru orantılıdır)

EP-157

İmmünoloji-Aerobioloji-Laboratuvar-1

X`E BAĞLI AGAMAGLOBULİNEMİ TANILI HASTALARIN İZLEM VE BULGULARI

Necmi Can Yüksel¹, Figen Çelebi Çelik¹, Ezgi Balkarlı², Ayça Demir¹, Berna Uzunoğlu¹, Emre Fırat¹, Nesrin Gülez¹, Ferah Genel¹

¹İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

²Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Mengücek Gazi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi

AMAÇ: X`e bağlı agamaglobulinemi, Bruton tirozin kinaz sinyal ileti proteini eksikliğine bağlı gelişen, ilk tanımlanan ve antikör eksikliği ile seyreden primer immün yetmezliktir. Çalışmamızda merkezimizde X`e bağlı agamaglobulinemi tanısı konulan hastaların dermografik, klinik, immünolojik, genetik özelliklerinin ve izlem bulgularının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Çalışmaya İzmir S.B.Ü. Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi EAH Çocuk İmmünoloji ve Alerji Kliniğinde 2003-2023 yılları arasında X`e bağlı agamaglobulinemi tanısı alan 14 hasta dahil edilmiştir. Hastaların yaş, cinsiyet, semptom yaşı, tanı yaşı, takip süresi, anne baba akrabalık ve aile öyküsü, tanı anındaki laboratuvar bulguları, klinik izlemde gelişen komplikasyonlar ile aldıkları tedaviler retrospektif olarak değerlendirildi.

BULGULAR: Tüm hastalar erkek cinsiyette olup, yaş ortalaması 14.29±7.67 (2-26) yıl ve tanı yaşı 43±35.29 (1,27- 130) ay olarak belirlendi. Tanı anında aile öyküsü mevcut olmayan 6 olguda tanı yaşı 64,67±38,67 (21-130) ay iken aile öyküsü bulunan 8 hastada 26,75±23,25 (1.27-61) ay olarak anlamlı düşük saptandı (p=0,0408). En sık başvuru nedeni tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları olup bir olguda menenjit geçirme öyküsü mevcut idi. Fizik muayenede dokuz hastada tonsil dokusunun olmadığı, 4 hastada ise hipoplazik olduğu, görüldü. X`e bağlı agamaglobulinemi tanılı kardeş ve akraba varlığı nedeniyle yakınma olmaksızın 38 günlük ve 3 aylık iken erken dönemde tanı alan olgular dışındaki hastalarda agamaglobulinemi belirlendi. Tüm hastalarda akım sitometri ile lenfosit alt gruplarının değerlendirilmesinde B hücrelerde belirgin düşüklük tespit edildi. Onüç hastada tanıları genetik analiz ile doğrulandı. Tüm olgulara intravenöz immunglobulin replasmanı başlandı. Tedavi sonrası IgG düzeyleri ortalama 1020,64±470,73 mg/dl değerlerine yükseldi. İzlem süresince üç olguda bronşiektazi, dört olguda artrit ve bir olguda inflamatuvar bağırsak hastalığı gözlemlendi.

TARTIŞMA ve SONUÇ: X`e bağlı agamaglobulinemi hastalığının tedavisinde düzenli immünoglobulin replasmanının yanı sıra gereğinde antibiyotik profilaksisi de yer almaktadır. Tanıda fizik muayenede tonsil hipoplazisi/yokluğu ve de aile öyküsünün değerlendirilmesine mutlaka dikkat edilmelidir. Erken tanı ve tedavi ile düzenli takip, X`e bağlı agamaglobulinemili hastalarda komplikasyonları ve mortaliteyi engelleyerek hastaların yaşam kalitelerinin artmasını sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: agamaglobulinemi, bruton, ıvıg

EP-157

İmmünolojisi-Aerobiyojisi-Laboratuvar-1

Tablo 1.

	HASTALAR													
	P ₁	P ₂	P ₃	P ₄	P ₅	P ₆	P ₇	P ₈	P ₉	P ₁₀	P ₁₁	P ₁₂	P ₁₃	P ₁₄
Başlangıç yaşı (m)	18	7	12	-*	12	6	8	-*	60	4	8	4	48	6
Tanı yaşı (m)	48	24	72	3	72	21	84	1.Şub	60	48	14	9	130	36
Yaş (y)	17,9	23,5	18,5	8,91	14,3	24,7	12	5,33	21,3	23,5	1,75	6,91	15,1	4,5
Aile öyküsü	+	+	-	+	-	-	-	+	-	-	+	+	-	-
Tonsiller	a	a	a	a	a	a	a	h	h	h	a	h	a	n
Solunum sistemi enfeksi.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Sinüzit	+	+	+	-	+	+	-	+	+	-	-	-	-	-
Otitis media	-	-	+	-	+	+	+	+	+	-	-	-	+	-
Pnömoni	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	-	+
Bronşektazi	+	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
Artrit	+	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-
Menenjit/ Ensefalit	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-
Poliomiyelit	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Tekrarlayan diyare	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-
Malignite	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Derin doku enfeksi.	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Tablo 2.

	Tanı yaşı (ay)	IgG (mg/dl)	IgM (mg/dl)	IgA (mg/dl)	B hücre (%-#)	Aile Öyküsü	BTK Mutasyon
P ₁	48	33	12.6	<6	0.5	+	c.1581_1584delTTTTG mutasyon
P ₂	24	664	0.0	<6	0.0	+	p.His454.Arg homozigot missense mutasyon
P ₃	72	680	17.3	<5,5	0.3	-	p.Trp124.Ser homozigot missense mutasyon
P ₄	3	388	4	<5,8	0.5	+	homozigot p.Arg255x nonsense mutasyon
P ₅	72	134	16.9	<6,6	0.9	-	homozigot p.Arg255x nonsense mutasyon
P ₆	21	<142	3.99	<5.9	0.0	-	p.Gln459X homozigot mutasyon
P ₇	84	139	8.91	<6.66	0.0	-	homozigot c.1773 C>T (p.Ser592Phe) hemizigot mutasyon
P ₈	1.2	596	16.8	<6.6	1.5	+	homozigot p.Arg255x nonsense mutasyon
P ₉	60	317	14.2	0.0	0.7	+	-
P ₁₀	48	<140	17	<5,56	0.1	-	c.1581_1584delTTTTG homozigot mutasyon
P ₁₁	14	153	4.79	<6.69	0.0	+	hemizigot c.1888A>G (p.Met630Val)
P ₁₂	9	332	12.3	<6	0.5	+	+
P ₁₃	130	35	17	<6.6	0.0	-	c.462C>A(p.Cys154Ter) mutasyonu
P ₁₄	36	345	18,9	<6.5	0.8	-	c.1588_1589 delikasyon

EP-158

İmmünolojisi-Aerobioloji-Laboratuvar-1

PRİMER İMMÜN YETMEZLİKLİ HASTALARDA SOLUNUM YOLU VİRAL PATOJENLERİNİN SON BİR YILDAKİ DAĞILIMININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Ceren Üstün¹, Gizem Köken², Saliha Esenboğa¹, Alparslan Alp³, Deniz Çağdaş Ayvaz¹

¹Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara

²Gazi Üniversitesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara

³Hacettepe Üniversitesi, Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: Enfeksiyon, primer immün yetmezlik (PİY) hastalarında en sık görülen komplikasyonlardan biridir. PİY seyrinde sinopulmoner enfeksiyonlar önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Viral, bakteriyel, fungal ve mikobakteriyel ajanlar enfeksiyon etkeni ve hastanede yatış sebebi olabilmektedir.

AMAÇ: Bu çalışmada PİY tanısıyla takipli olup serviste izlenen veya yatışı sırasında immün yetmezlik şüphesiyle danışılan hastalarda solunum yolu viral panelinde (SYVP) saptanan enfeksiyon etkenlerin dağılımının değerlendirilmesi amaçlandı.

YÖNTEM: Çalışmaya Eylül 2022-Eylül 2023 arasında PİY tanısıyla takipli olup serviste izlenen veya servis yatışı sırasında PİY şüphesi ile danışılan hastalar dahil edildi. Hastaların demografik verileri, klinik özellikleri (yaş, cinsiyet, tanı, tedavi) elektronik hasta kayıtlarından geriye dönük olarak kaydedildi. Hastaların yatışları RT-PCR ile yapılan SYVP tetkikinde saptanan etkenler değerlendirildi.

SONUÇ: Çalışma kapsamında 217 hastanın 271 hastane yatışındaki SYVP sonucu değerlendirildi. Hastaların ortanca yaşı 6.1 yıl (3 ay - 65 yıl) olup, %53'ü erkekti. Hasta grubunun %34'ü yatışı sırasında PİY şüphesiyle danışılan hastalardı, immünolojik tetkikleri normal olarak değerlendirildi. 142 hasta (%66) PİY nedeniyle izlenmekte olan hastalardı. PİY tanılı hastaların tanı dağılımı, kombine immün yetmezlik (n=57), antikor eksiklikleri (n=40), sekonder antikor eksiklikleri (n=16), immüdisregülasyon (n=16) ve doğal immün sistem hastalıkları (n=13) idi. Hastaların %46'sı antibiyotik profilaksisi, %37'si IVIG, %9'u ise immüsupresif/immünmodulator tedavisi alıyordu; 17 hasta HKHN sonrası izlemdeydi. Tüm hasta grubu SYVP sonuçları incelendiğinde %54'ünde viral patojen saptandığı, SYVP'de en yüksek pozitiflik görülen ayların ise aralık (%79), mart (%75) ve kasım (%69) ayları olduğu görüldü. En sık izole edilen ajan humanrhinovirus (%34) idi. Humanrhinovirus dışında coronavirus (%14), RSVB (%11), parainfluenza (%9), influenza A (%7), influenza B (%3,5), metapnömovirus (%3,5) ve bocavirus (%3,5) saptandı. SYVP pozitifliklerinin %17'sinde iki viral patojen saptandı, en sık adenovirus ve humanrhinovirus birlikteliği görüldü. Humanrhinovirus ve RSVB en sık kasım, coronavirus ise aralık ayındaydı. PİY tanısı kesinleşenlerde, PİY şüphesiyle izlenenlere göre SYVP'de pozitiflik oranı daha fazla olmakla birlikte; istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (%57.7/%47.6, p=0.08). PİY tanılı hastalarda immün yetmezlik şüphesiyle izlenenlere göre tekrarlayan hastane yatışı anlamlı olarak yüksek saptandı (p=0.001).

TARTIŞMA: PİY tanılı hastalarda solunum yolu viral enfeksiyonlarına duyarlılık artmıştır. Literatüre benzer şekilde en sık viral etken humanrhinovirus saptanmıştır. Viral enfeksiyonların PİY tanılı hastalarda hastane yatış sıklığını arttırdığı göz önünde bulundurularak korunmaya yönelik önlemler özellikle kış aylarında arttırılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: immün yetmezlik, solunum yolu enfeksiyonu, virüs

EP-159

İmmünolojisi-Aerobiyojisi-Laboratuvar-1

BİLEŞENE DAYALI MİKROARRAY YÖNTEMİ İLE SPESİFİK IGE TARAMASI YAPILAN HASTALARDA YAŞ VE CİNSİYETE BAĞLI DAĞILIMIN İRDELENMESİ

Aslıhan Çavunt Bayraktar¹, Ayhan Parmaksız², Gözde Gürsoytrak¹

¹Düzen Laboratuvarlar Grubu, Ankara

²İstanbul Sağlık ve Teknoloji Üniversitesi, İstanbul

GİRİŞ-AMAÇ: Alerji tanısında mikroarray teknolojisinin kullanımı, multipleks bir prosedür ile çok sayıda alerjene (>100) karşı spesifik IgE'nin (sIgE) eş zamanlı olarak belirlenmesine imkan sağlamıştır. Bu çalışmanın amacı Bileşene Dayalı Mikroarray yöntemi ile sIgE taraması yapılan hastalarda yaşa ve cinsiyete bağlı farklılıkların belirlenerek alerji tanı ve tedavisine yön verecek bulguların irdelenmesi ve klinik-laboratuvar işbirliğinin artırılmasıdır.

YÖNTEM: 2019-2023 yılları arasında Düzen Laboratuvarlar Grubu'nda ImmunoCAP™ ISAC yöntemi ile 48 ana alerjen kaynağına ait 112 bileşene karşı sIgE taraması yapılan 510 hastanın sonucu yaş ve cinsiyete göre gruplara ayrılarak retrospektif olarak incelendi. Hastalara ilişkin pozitif test sonuçları sayı ve yüzde ile özetlendi. Yaş gruplarıyla test sonuçları arasındaki ilişki "ki-kare testi" ile değerlendirildi. İstatistiksel çözümlenmeler SPSS version 26 ile yapıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi %5 olarak kabul edildi.

BULGULAR: Çalışmaya dahil edilen hastaların %41.6'sında hiç bir bileşene karşı sIgE reaktivitesi tespit edilmedi. Erkeklerin %57'sinde, kadınların ise %43.3'ünde birden fazla bileşene karşı sIgE reaktivitesi tespit edildi. Çoklu alerjen bileşenine karşı sIgE reaktivitesi gösteren hasta sayısı tek bileşene karşı pozitif olanlara göre anlamlı olarak yüksekti. Çalışmaya dahil edilen erkeklerde en sık IgE reaktivitesi görülen bileşenler sırasıyla Bermuda grass(Cyn d 1), Timothy grass(Phl p 1) ve Kedi epiteli(Fel d 1) iken, kadınlarda ise sırasıyla Timothy grass(Phl p 1), Selvi(Cup a 1) ve Bermuda grass(Cyn d 1) idi. Tüm yaş gruplarında reaktivite görülen bileşen sayısı erkeklerde daha fazla idi. 0-2 yaş erkeklerde en sık reaktivite görülen bileşenler Yumurta beyazı(Gal d 2), İnek sütü(Bos d 4 ve Bos d 6) ve Susam(Ses i 1) iken kadınlarda; Ceviz(Jug r 1), Yumurta beyazı(Gal d 2) ve Fındık(Cor a 14) idi. 2-6 yaş grubunda her iki cinsiyette en sık reaktivite gıda bileşenlerine karşı görülmekteydi. Erkeklerde solunumsal alerjenlere karşı reaktivite görülen bileşen sayısı kadınlara göre fazlaydı. 6 yaş üzerinde her iki cinsiyette solunumsal alerjenlere karşı reaktivite baskındı. Oral alerji sendromu ile ilişkili olan lipid transfer proteinlerine karşı IgE reaktivitesinin 6-13 yaş grubu erkeklerde diğer yaş ve cinsiyet gruplarına göre daha sık olduğu saptandı.

TARTIŞMA ve SONUÇ: Bulgularımız Bileşene Dayalı Multipleks Mikroarray yönteminin çoklu alerjene karşı duyarlılığı olan olguların tanısında yararlı olduğuna işaret etmektedir. Ayrıca yaş ve cinsiyete bağlı gözlenen değişimler alergolojide tanıl ve epidemiyolojik perspektifler açabilir.

Anahtar Kelimeler: Alerji, Bileşene Dayalı Mikroarray, ISAC, Spesifik IgE

Tablo 1

Tablo . Yaş gruplarında test sonuçlarının dağılımları

	0-2 yaş (HS=116)	2-6 yaş (HS=97)	6-13 yaş (HS=82)	13-18 yaş (HS=37)	18-40 yaş (HS=95)	40+ yaş (HS=83)	Toplam (HS=510)	Chi-sqr	p
Negatif	43 (37.1)	40 (41.2)	20 (24.4)	12 (32.4)	48 (50.5)	49 (59)	212 (41.6)		
Bir Pozitif	16 (13.8)	10 (10.3)	6 (7.3)	3 (8.1)	3 (3.2)	2 (2.4)	40 (7.8)	35.372	<0.001
Birden çok Pozitif	57 (49.1)	47 (48.5)	56 (68.3)	22 (59.5)	44 (46.3)	32 (38.6)	258 (50.6)		

HS: Hasta Sayısı PS: Pozitiflik Sayısı

EP-159

İmmünolojî-Aerobiyojî-Laboratuvar-1

Tablo 2A

Tablo 2A: Tüm Hastalarda %10'dan fazla pozitiflik oranına sahip alerjenler

A	Toplam (HS=510, TPS=2202)		
	PS	PS/HS	PS/TPS
Phl p 1 (Timothy grass)	92	18.0%	4.2%
Cyn d 1 (Bermuda grass)	83	16.3%	3.8%
Fel d 1 (Kedi epiteli)	79	15.5%	3.6%
Cup a 1 (Selvi)	72	14.1%	3.3%
Phl p 4 (Timothy grass)	63	12.4%	2.9%
Cry j 1 (Japon sediri)	58	11.4%	2.6%
Cor a 14 (Fındık)	54	10.6%	2.5%
Jug r 1 (Ceviz)	52	10.2%	2.4%

HS: Hasta Sayısı PS: Pozitiflik sayısı TPS: Total Pozitiflik Sayısı

Tablo 2B C

Tablo 2 B-C: Tüm Kadın ve Erkek Hastalarda %10'dan fazla pozitiflik oranına sahip alerjenler

B	Kadın (HS=240, TPS=748)			C	Erkek (HS=270, TPS=1454)		
	PS	PS/HS	PS/TPS		PS	PS/HS	PS/TPS
Phl p 1 (Timothy grass)	36	15.0%	4.8%	Cyn d 1 (Bermuda grass)	57	21.1%	3.9%
Cup a 1 (Selvi)	27	11.3%	3.6%	Phl p 1 (Timothy grass)	56	20.7%	3.9%
Cyn d 1 (Bermuda grass)	26	10.8%	3.5%	Fel d 1 (Kedi epiteli)	54	20.0%	3.7%
Fel d 1 (Kedi epiteli)	25	10.4%	3.3%	Cup a 1 (Selvi)	45	16.7%	3.1%
Phl p 4 (Timothy grass)	24	10.0%	3.2%	Cry j 1 (Japon sediri)	41	15.2%	2.8%
Jug r 1 (Ceviz)	24	10.0%	3.2%	Phl p 4 (Timothy grass)	39	14.4%	2.7%
				Der p 2 (D. pterynosinus)	34	12.6%	2.3%
				Der f 2 (D. farinae)	32	11.9%	2.2%
				Cor a 14 (Fındık)	32	11.9%	2.2%
				Jug r 1 (Ceviz)	28	10.4%	1.9%
				MUXF3 (CCD)	27	10.0%	1.9%
				Cor a 9 (Fındık)	27	10.0%	1.9%

HS: Hasta Sayısı PS: Pozitiflik sayısı TPS: Total Pozitiflik Sayısı

Tablo 3

Tablo 3. 0-2 Yaş Hastalarda Cinsiyete göre %10'dan fazla pozitiflik oranına sahip alerjenler

A	Kadın (HS=48, TPS=117)			B	Erkek (HS=68, TPS=267)		
	PS	PS/HS	PS/TPS		PS	PS/HS	PS/TPS
Jug r 1 (Ceviz)	10	20.8%	8.5%	Gal d 2 (Ovalbumin)	19	27.9%	7.1%
Cor a 14 (Fındık)	9	18.8%	7.7%	Bos d 4 (Alfa Laktalbumin)	16	23.5%	6.0%
Gal d 2 (Ovalbumin)	9	18.8%	7.7%	Bos d 6 (İnek sütü/ eti albümin)	15	22.1%	5.6%
Cor a 9 (Fındık)	8	16.7%	6.8%	Ses i 1 (Susam)	15	22.1%	5.6%
Ana o 3 (Kaju)	8	16.7%	6.8%	Cor a 14 (Fındık)	14	20.6%	5.2%
Ses i 1 (Susam)	7	14.6%	6.0%	Cor a 9 (Fındık)	14	20.6%	5.2%
Gal d 1 (Ovomukoid)	6	12.5%	5.1%	Gal d 1 (Ovomukoid)	12	17.6%	4.5%
Bos d 5 (Beta laktoglobulin)	6	12.5%	5.1%	Gly m 6 (Soya)	12	17.6%	4.5%
Bos d 4 (Alfa Laktalbumin)	5	10.4%	4.3%	Bos d 8 (Kazein)	12	17.6%	4.5%
Gly m 6 (Soya)	5	10.4%	4.3%	Anao3 (Kaju)	11	16.2%	4.1%
				Jug r 1 (Ceviz)	10	14.7%	3.7%
				Fel d 1 (Kedi epiteli)	9	13.2%	3.4%
				Bos d 5 (Beta laktoglobulin)	9	13.2%	3.4%

HS: Hasta Sayısı PS: Pozitiflik sayısı TPS: Total Pozitiflik Sayısı

EP-159

İmmünolojİ-Aerobiyoloji-Laboratuvar-1

Tablo 4

Tablo 4 . 2-6 Yaş Hastalarda Cinsiyete göre %10'dan fazla pozitiflik oranına sahip alerjenler

A	Kadın (HS=39, TPS=118)			B	Erkek (HS=58, TPS=308)		
	PS	PS/HS	PS/TPS		PS	PS/HS	PS/TPS
Jug r 1 (Ceviz)	6	15.4%	5.1%	Cor a 14 (Fındık)	13	22.4%	4.2%
Ana o 3 (Kaju)	6	15.4%	5.1%	Jug r 1 (Ceviz)	12	20.7%	3.9%
Cor a 14 (Fındık)	5	12.8%	4.2%	Ana o 3 (Kaju)	11	19.0%	3.6%
Gal d 2 (Ovalbumin)	4	10.3%	3.4%	Fel d 1 (Kedi epitel)	10	17.2%	3.2%
Gal d 1 (Ovomukoid)	4	10.3%	3.4%	Phi p 1 (Timothy grass)	9	15.5%	2.9%
Cup a 1 (Selvi)	4	10.3%	3.4%	Cyn d 1 (Bermuda grass)	9	15.5%	2.9%
				Cor a 9 (Fındık)	8	13.8%	2.6%
				Pru p 3 (Şeftali-LTP)	8	13.8%	2.6%
				Ses i 1 (Susam)	7	12.1%	2.3%
				Phi p 4 (Timothy grass)	7	12.1%	2.3%
				Der p 2 (D. pteryn.)	7	12.1%	2.3%
				Der f 2 (D. farinae)	7	12.1%	2.3%
				Alt a 1 (Alternaria)	7	12.1%	2.3%
				Bos d 6 (Inek sütü/eti- albumin)	6	10.3%	1.9%
				Gly m 6 (Soya)	6	10.3%	1.9%
				Cup a 1 (Selvi)	6	10.3%	1.9%
				Cry j 1 (Japon sediri)	6	10.3%	1.9%
				Der f 1 (D. farinae)	6	10.3%	1.9%
				Der p 1 (D. pteryn.)	6	10.3%	1.9%

HS: Hasta Sayısı PS: Pozitiflik sayısı TPS: Total Pozitiflik Sayısı

Tablo 5

Tablo 5 . 6-13 Yaş Hastalarda Cinsiyete göre %10'dan fazla pozitiflik oranına sahip alerjenler

A	Kadın (HS=33, TPS=209)			B	Erkek (HS=49, TPS=392)		
	PS	PS/HS	PS/TPS		PS	PS/HS	PS/TPS
Cup a 1 (Selvi)	10	30.3%	4.8%	Phi p 1 (Timothy grass)	18	36.7%	4.6%
Phi p 1 (Timothy grass)	8	24.2%	4.3%	Cyn d 1 (Bermuda grass)	17	34.7%	4.3%
Fel d 1 (Kedi epitel)	8	24.2%	4.3%	Cup a 1 (Selvi)	16	32.7%	4.1%
Cry j 1 (Japon sediri)	7	21.2%	3.8%	Fel d 1 (Kedi epitel)	13	26.4%	3.8%
Der p 2 (D. pteryn.)	7	21.2%	3.8%	Cry j 1 (Japon sediri)	12	24.3%	3.1%
Der f 2 (D. farinae)	7	21.2%	3.8%	Phi p 4 (Timothy grass)	11	22.4%	2.8%
Der f 1 (D. Farinae)	7	21.2%	3.8%	Pru p 3 (Şeftali-LTP)	8	16.3%	2.0%
Der p 1 (D. Pteryn.)	7	21.2%	3.8%	Alt a 1 (Alternaria)	8	16.3%	2.0%
Phi p 4 (Timothy grass)	6	18.2%	2.9%	Cor a 8 (Fındık-LTP)	8	16.3%	2.0%
Can f 1 (Köpek)	6	18.2%	2.9%	Ole e 1 (Zeytin ağacı)	8	16.3%	2.0%
Alt a 1 (Alternaria)	5	15.2%	2.4%	Jug r 1 (Ceviz-LTP)	8	16.3%	2.0%
Jug r 1 (Ceviz)	4	12.1%	1.9%	Der p 2 (D. Pteryn.)	7	14.2%	1.8%
Cor a 14 (Fındık)	4	12.1%	1.9%	Der f 2 (D. Farinae)	7	14.2%	1.8%
Cyn d 1 (Bermuda grass)	4	12.1%	1.9%	Art a 3 (Pelin otu-LTP)	7	14.2%	1.8%
Der p 23 (D. Pteryn.)	4	12.1%	1.9%	Phi p 12 (Timothy grass-Profilin)	7	14.2%	1.8%
				Ara h 9 (Yer fındığı- LTP)	7	14.2%	1.8%
				Hav b 8 (Lataks-Profilin)	7	14.2%	1.8%
				MUXF3 (CCD)	7	14.2%	1.8%
				Mer a 1 (Annual mercury)	7	14.2%	1.8%
				Bet v 2 (Huy ağacı-Profilin)	7	14.2%	1.8%
				Jug r 1 (Ceviz)	6	12.2%	1.5%
				Der f 1 (D. Farinae)	6	12.2%	1.5%
				Phi a 3 (Çınar ağacı-LTP)	5	10.2%	1.3%
				Cor a 14 (Fındık)	5	10.2%	1.3%
				Alt a 6 (Alternaria)	5	10.2%	1.3%
				Phi p 5 (Timothy grass)	5	10.2%	1.3%
				Der p 23 (D. pteryn.)	5	10.2%	1.3%
				Pan m 1 (Karıdan)	5	10.2%	1.3%

HS: Hasta Sayısı PS: Pozitiflik sayısı TPS: Total Pozitiflik Sayısı

Tablo 6

Tablo 6 . 13-18 Yaş Hastalarda Cinsiyete göre %10'dan fazla pozitiflik oranına sahip alerjenler

A	Kadın (HS=17, TPS=64)			B	Erkek (HS=20, TPS=177)		
	PS	PS/HS	PS/TPS		PS	PS/HS	PS/TPS
Phi p 1 (Timothy grass)	4	23.5%	6.3%	Phi p 1 (Timothy grass)	11	55.0%	6.2%
Cup a 1 (Selvi)	3	17.6%	4.7%	Cyn d 1 (Bermuda grass)	11	55.0%	6.2%
Jug r 1 (Ceviz)	3	17.6%	4.7%	Phi p 4 (Timothy grass)	9	45.0%	5.1%
Cor a 14 (Fındık)	3	17.6%	4.7%	Cup a 1 (Selvi)	7	35.0%	4.0%
Cyn d 1 (Bermuda grass)	3	17.6%	4.7%	Fel d 1 (Kedi epitel)	7	35.0%	4.0%
Cor a 9 (Fındık)	3	17.6%	4.7%	Cry j 1 (Japon sediri)	7	35.0%	4.0%
Ana o 3 (Kaju)	3	17.6%	4.7%	Der p 2 (D. Pteryn.)	7	35.0%	4.0%
Ana o 2 (Kaju)	3	17.6%	4.7%	Der f 2 (D. Farinae)	6	30.0%	3.4%
Phi p 2 (Timothy grass)	3	17.6%	4.7%	MUXF3 (CCD)	6	30.0%	3.4%
Pen m 2 (Karıdan)	3	17.6%	4.7%	Der f 1 (D. Farinae)	5	25.0%	2.8%
Gal d 3 (Conalbumin)	2	11.8%	3.5%	Phi p 5 (Timothy grass)	5	25.0%	2.8%
Bos d 5 (Beta laktoglobulin)	2	11.8%	3.5%	Der p 23 (D. Pteryn.)	5	25.0%	2.8%
Bos d 8 (Kazein)	2	11.8%	3.5%	Phi p 2 (Timothy grass)	5	25.0%	2.8%
Bos d 4 (Alfa laktalbumin)	2	11.8%	3.5%	Der p 1 (D. pteryn.)	5	25.0%	2.8%
Ole e 9 (Zeytin ağacı)	2	11.8%	3.5%	Phi p 12 (Timothy grass-Profilin)	4	20.0%	2.3%
Gly m 6 (Soya)	2	11.8%	3.5%	Hav b 8 (Lataks-Profilin)	4	20.0%	2.3%
Ses i 1 (Susam)	2	11.8%	3.5%	Mer a 1 (Annual mercury)	4	20.0%	2.3%
Bos d 6 (Inek sütü/eti-albumin)	2	11.8%	3.5%	Bet v 2 (Huy ağacı-Profilin)	4	20.0%	2.3%
Fel d 2 (Kedi epitel-albumin)	2	11.8%	3.5%	Can f 1 (Köpek)	4	20.0%	2.3%
Asp f 1 (Aspergillus)	2	11.8%	3.5%	Phi p 6 (Timothy grass)	4	20.0%	2.3%
				Alt a 1 (Alternaria)	3	15.0%	1.7%
				Ole e 1 (Zeytin ağacı)	3	15.0%	1.7%
				Jug r 3 (Ceviz-LTP)	3	15.0%	1.7%
				Art v 3 (Pelin otu-LTP)	3	15.0%	1.7%
				Cor a 8 (Fındık-LTP)	2	10.0%	1.1%
				Phi a 3 (Çınar ağacı-LTP)	2	10.0%	1.1%
				Fel d 4 (Kedi epitel)	2	10.0%	1.1%
				Can f 6 (Köpek)	2	10.0%	1.1%
				Phi p 11 (Timothy grass)	2	10.0%	1.1%
				Can f 4 (Köpek)	2	10.0%	1.1%
				Bos d 5 (Beta laktoglobulin)	2	10.0%	1.1%
				Lep d 2 (L. destructor)	2	10.0%	1.1%
				Bet v 4 (Policalcin)	2	10.0%	1.1%
				Phi p 7 (Timothy grass)	2	10.0%	1.1%

HS: Hasta Sayısı PS: Pozitiflik sayısı TPS: Total Pozitiflik Sayısı

EP-159

İmmünolojİ-Aerobiyoloji-Laboratuvar-1

Tablo 7

Tablo 7. 18-40 Yaş Hastalarda Cinsiyete göre %10'dan fazla pozitiflik oranına sahip alerjenler

A	Kadın (HS=60, TPS=146)			B	Erkek (HS=35, TPS=214)		
	PS	PS/HS	PS/TPS		PS	PS/HS	PS/TPS
Phl p 1 (Timothy grass)	13	21.7%	8.9%	Phl p 1 (Timothy grass)	14	40.0%	6.5%
Cyn d 1 (Bermuda grass)	11	18.3%	7.5%	Cyn d 1 (Bermuda grass)	14	40.0%	6.5%
Phl p 4 (Timothy grass)	10	16.7%	6.8%	Phl p 5 (Timothy grass)	10	28.6%	4.7%
Fel d 1 (Kedi epiteli)	9	15.0%	6.2%	Fel d 1 (Kedi epiteli)	9	25.7%	4.2%
Phl p 2 (Timothy grass)	6	10.0%	4.1%	Cry j 1 (Japon sediri)	9	25.7%	4.2%
Der p 2 (D. pteryin.)	6	10.0%	4.1%	Cup a 1 (selvi)	8	22.9%	3.7%
Der f 2 (D. farinae)	6	10.0%	4.1%	Phl p 4 (Timothy grass)	7	20.0%	3.3%
Der f 1 (D. farinae)	6	10.0%	4.1%	Phl p 6 (Timothy grass)	7	20.0%	3.3%
Der p 1 (D. pteryin.)	6	10.0%	4.1%	Ara h 9 (Yer fıstığı-LTP)	6	17.1%	2.8%
				Der p 2 (D. pteryin.)	5	14.3%	2.3%
				Der f 2 (D. farinae)	5	14.3%	2.3%
				MUXF3 (CCD)	5	14.3%	2.3%
				Der f 1 (D. farinae)	5	14.3%	2.3%
				Der p 23 (D. pteryin.)	5	14.3%	2.3%
				Jug r 3 (Ceviz- LTP)	5	14.3%	2.3%
				Cor a 8 (Fındık)	5	14.3%	2.3%
				Pla a 3 (Çınar ağacı- LTP)	5	14.3%	2.3%
				Phl p 2 (Timothy grass)	4	11.4%	1.9%
				Der p 1 (D. pteryin.)	4	11.4%	1.9%
				Hev b 8 (Lateks-Profilin)	4	11.4%	1.9%
				Alt a 1 (Alternaria)	4	11.4%	1.9%
				Ole e 1 (Zeytin ağacı)	4	11.4%	1.9%
				Art v 3 (Pelın otu- LTP)	4	11.4%	1.9%
				Pru p 3 (Şeftali-LTP)	4	11.4%	1.9%

HS: Hasta Sayısı PS: Pozitiflik sayısı TPS: Total Pozitiflik Sayısı

Tablo 8

Tablo 8 . 40+ Yaş Hastalarda Cinsiyete göre %10'dan fazla pozitiflik oranına sahip alerjenler

A	Kadın (HS=43, TPS=94)			B	Erkek (HS=40, TPS=96)		
	PS	PS/HS	PS/TPS		PS	PS/HS	PS/TPS
Cup a 1 (Selvi)	8	18.6%	8.5%	Der p 2 (D. Pteryin.)	7	17.5%	7.3%
Phl p 1 (Timothy grass)	7	16.3%	7.4%	Der f 2 (D. Farinae)	7	17.5%	7.3%
Cry j 1 (Japon sediri)	7	16.3%	7.4%	Cyn d 1 (Bermuda grass)	5	12.5%	5.2%
Cyn d 1 (Bermuda grass)	5	11.6%	5.3%	Cry j 1 (Japon sediri)	5	12.5%	5.2%
Phl p 4 (Timothy grass)	5	11.6%	5.3%	Cup a 1 (Selvi)	5	12.5%	5.2%
				Fel d 1 (Kedi epiteli)	4	10.0%	4.2%
				Phl p 4 (Timothy grass)	4	10.0%	4.2%
				MUXF3 (CCD)	4	10.0%	4.2%
				Der f 1 (D. farinae)	4	10.0%	4.2%
				Der p 23 (D. pteryin.)	4	10.0%	4.2%

EP-160

İmmünoloji-Aerobiyojoloji-Laboratuvar-1

İNSAN PAPİLLOMAVİRÜSÜ İLE İLİŞKİLENDİRİLEN PRİMER İMMÜN YETMEZLİKLER

Sinem Polat Terece¹, N. Cemre Kalaycı², Ceren Üstün³, Saliha Esenboğa³, Deniz Çağdaş³

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

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara

³Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara

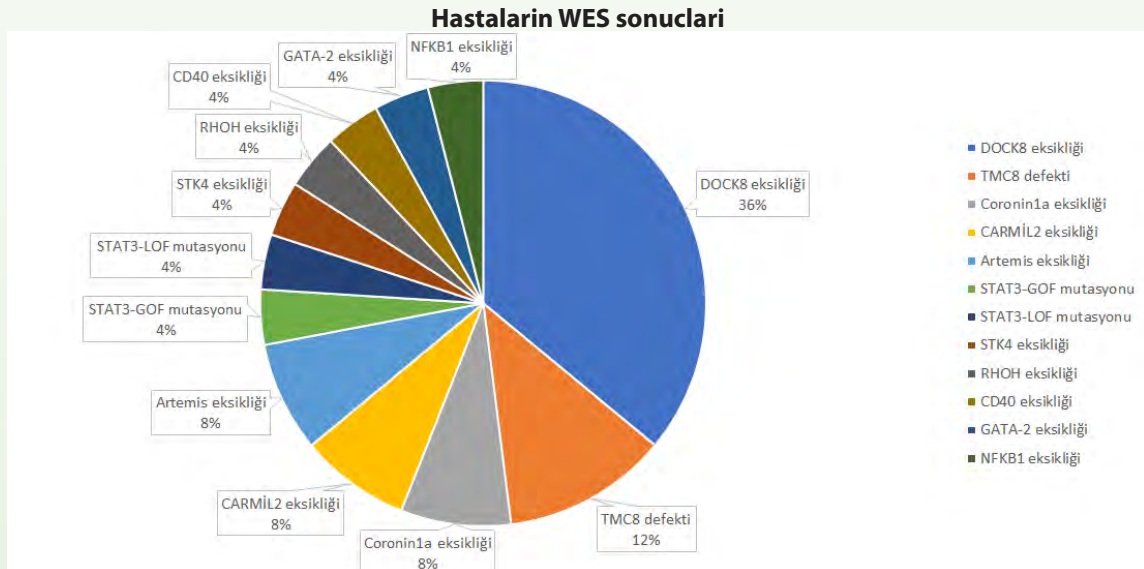
GİRİŞ: İnsan papillomavirüsü (HPV), cilt ve mukozal dokuları enfekte eden, siğiller, papillomalar ve kansere yol açan yaygın bir virüs türüdür. Altta yatan immün yetmezliği olan hastalarda HPV enfeksiyonunun prevalansı, morbidite ve mortalitesi daha yüksek olabilmekte, bu hastalar tanı öncesi dönemde dirençli ve ağır HPV enfeksiyonları ile prezente olabilmektedir. Bu çalışmada HPV enfeksiyonu ile seyreden primer immün yetmezlikleri değerlendirmeyi amaçladık.

YÖNTEM: Bu çalışmada Hacettepe Üniversitesi Pediatrik İmmünoloji Bilim Dalı'nda takip edilen, HPV ile ilişkilendirilen primer immün yetmezliği olan hastalar geriye dönük olarak tarandı. Hastaların demografik özellikleri, immünolojik laboratuvar değerlendirmeleri, tanıları ve tedavi durumları elektronik dosyalardan elde edildi.

BULGULAR: Çalışmaya ortanca yaşı 14 (0-60 yaş) olan 42 hasta dahil edilmiştir. Hastaların %50'si erkek cinsiyettedir. Hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de verilmiştir. Hastaların %71.4'ünde eşlik eden tekrarlayan enfeksiyon, %40.4'ünde alerjik hastalık, %19'unda otoimmünite, %11.9'unda lenfoproliferasyon saptanmıştır. Hastaların %42.8'inde IgE yüksekliği saptanmıştır. Genetik inceleme hastaların %59.5'inde çalışılmıştır. Doğuştan immünite kusurları sınıflamasına göre hastaların %71.4'ü kombine immün yetmezlik, %16.6'sı doğal immün sistem defekti, %7.1'i immün disregülasyonla seyreden immün yetmezlikler, %4.7'si ise antikor eksiklikleri grubunda sınıflandırılmıştır. Hastaların %62.7'sinin izleminde immünglobulin replasmanı aldığı saptanmıştır. Hastaların %11.9'unda izleminde malignite gelişmiştir.

SONUÇ: HPV genellikle immün sistem tarafından klerensi olan bir virüsdür. Yaygın, ağır şiddette ve tedaviye dirençli HPV enfeksiyonlarına doğuştan immünite kusurları eşlik edebilmektedir. Bu hastaların immünolojik açıdan değerlendirilmesi ve altta yatan genetik kusurların tanımlanması yalnızca hastalığın sınıflaması ve patogenezi anlamak için aydınlatıcı olmakla kalmayıp, aynı zamanda etkilenen bireyler için HPV ilişkili kanserleri önlemede erken tanı fırsatı sunacaktır.

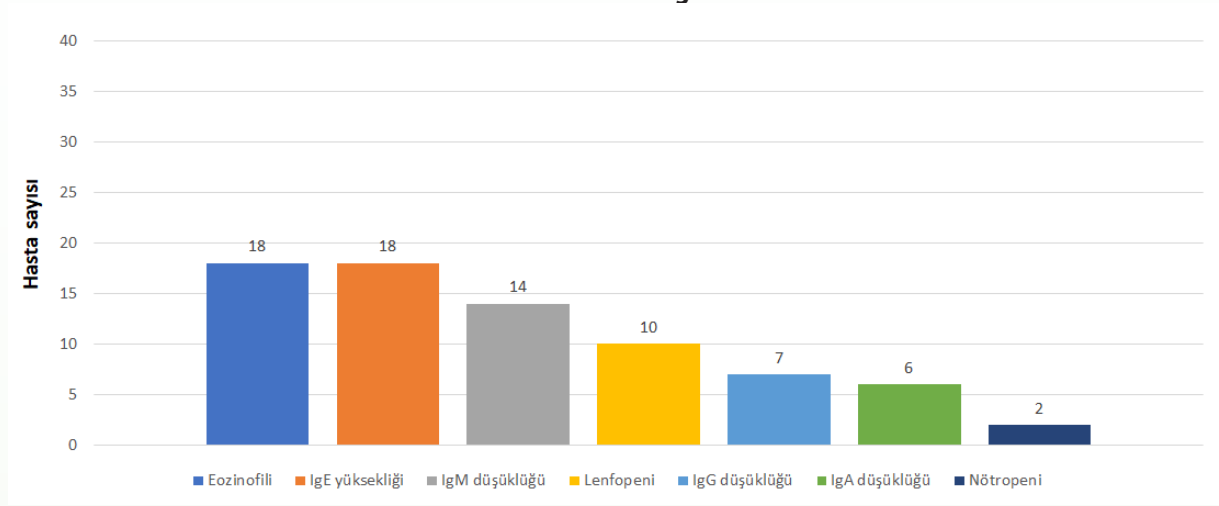
Anahtar Kelimeler: Doğuştan immünite kusurları, insan papillomavirüsü, siğil



EP-160

İmmünolojİ-Aerobiyoloji-Laboratuvar-1

Laboratuvar bulgulari



Hastaların demografik ve klinik özellikleri

Hasta sayısı	42
Cinsiyet (kadın), n (%)	21 (50)
Yaş, (yıl)*	14 (0-60)
Akrabalık öyküsü, n (%)	25 (59.5)
Tekrarlayan enfeksiyon, n (%)	30 (71.4)
Alerjik hastalık, n (%)	17 (40.4)
Otoimmünite, n (%)	8 (19)
Lenfoproliferasyon, n (%)	5 (11.9)
Malignite gelişimi, n (%)	5 (11.9)
Ig replasman tedavisi, n (%)	26 (61.9)

*ortanca(min-max)

EP-161

İmmünolojisi-Aerobiyojisi-Laboratuvar-1

GATA 2 EKSİKLİĞİ OLAN OLGULARIN KLİNİK ÖZELLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Sevda Tüten Dal, Saliha Esenboğa, Deniz Çağdaş
Hacettepe Üniversitesi Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

GİRİŞ: GATA2 eksikliği hematopoietik kök hücre havuzunun geliştirilmesinde ve korunmasında anahtar rol oynayan çinko parmak transkripsiyon faktörünü kodlayan GATA2 genindeki heterozigot mutasyonlar nedeniyle oluşur. Esas olarak bir bağışıklık sistemi ve kemik iliği bozukluğu olmakla birlikte sağırılık, lenfödem, akciğer fonksiyon bozukluğu ve ürogenital anomalilere kadar geniş bir klinik yelpazeye sahiptir. Bu hastalarda Human papilloma virüsü, mikobakteriyel enfeksiyonlar ve miyeloid neoplazmlara yatkınlık vardır. GATA2 eksikliği olan dört olguya ait klinik bulgular sunulmuştur.

OLGULAR: Olgu 1: 45 yaşında kadın hastanın 34 yaşında iken eklemelerde tutukluk ve aksama şikayetlerinin başladığı, 35 yaşında IgA nefropatisi ve prematür over yetmezliği tanısı aldığı, 37 yaşında bilateral kalça eklemesinde avasküler nekroz geliştiği, sınıflandırılmayan bağ dokusu hastalığı tanısı aldığı, 38 yaşındayken distal hava yolu hastalığı saptandığı öğrenildi. Hastanın aile hikayesinden oğlundada benzer bulgular olduğu görüldü. Genetik tanı amacıyla hastanın oğluna tüm ekzom sekanslama(WES) yapıldı. Saptanan GATA2 geni heterozigot mutasyonu hastadada doğrulandı.

Olgu 2: Olgu 1'in oğlu olan 18 yaşında erkek hastanın tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu(İYE) ve otit öyküsü, sol kulakta işitme azlığı, daha önce bir süre immünglobulin replasman tedavisi aldığı, COVID aşısı ve enfeksiyonu sonrası yaygın inflamatuvar cilt lezyonları nedeniyle fototerapi verildiği, ekstremitelerde tekrarlayan papülopüstüler lezyonları nedeniyle yapılan cilt biyopsisinde primer kütanöz CD30 pozitif T lenfoproliferatif hastalık saptandığı öğrenildi. WES analizinde GATA2 geninde heterozigot mutasyon saptandı.

Olgu 3: 12 yaşında erkek hastanın 3 aylıktan itibaren tekrarlayan İYE ve 13 aylıkken posterouretral valv(PUV) nedeniyle operasyon öyküsü, 2 yaşında astım tanısı aldığı, 3 yaşından itibaren 3 kez pnömoni geçirdiği (bir kez CMV pnömonisi), sağ kulakta işitme kaybı saptandığı öğrenildi. WES analizinde GATA2 geninde missense heterozigot mutasyon saptandı.

Olgu 4: 44 yaş erkek hasta Olgu 3'ün babası olduğu için değerlendirildi. 27 yaşından itibaren lenfopeni nedeniyle takipli olduğu, tekrarlayan sinüzit, pnömoni ve oral aft öyküsü olduğu öğrenildi. WES analizinde GATA2 geninde missense heterozigot mutasyon saptandı.

SONUÇ: GATA2 gen defekti sınıflandırmada Fagositer Sistem Hastalıkları içinde yer alır. Semptomların başlangıç yaşı, aynı aile içinde bile erken çocukluktan geç yetişkinliğe kadar farklılıklar gösterebilir; görülme sıklığı yaşla birlikte artar ve en sık klinik tablo yaşamın ikinci ve üçüncü on yılı arasındadır. Hematopoietik kök hücre nakli kesin tedavidir.

Anahtar Kelimeler: GATA2 geni, miyeloid neoplazm, hematopoietik kök hücre nakli

Tablo 1. Hastaların klinik ve laboratuvar özellikleri

	Olgu 1	Olgu 2	Olgu 3	Olgu 4
Cinsiyet/yaş	Kadın / 45	Erkek / 19	Erkek/12	Erkek/44
Akrabalık	yok	yok	yok	yok
Semptom yaşı (yıl)	34	18	3 ay	27
Tanı yaşı (yıl)	44	18	11	43
Klinik bulgular	Her iki diz ve ayak bileği eklemesinde hareketle ağrı, sol dizde hafif şişlik	Ekstremitelerde papülopüstüler lezyonlar	Pürülan postnazal akıntı, sağ kulak zarında mat görünüm	Ayak tırnaklarında onikomikozis

EP-161

İmmünoloji-Aerobioloji-Laboratuvar-1

Laboratuvar bulguları	<p>Lökosit (/µl):6330 Mutlak Lenfosit(/µl):1450 Mutlak Nötrofil (/µl):3760 Trombosit (/µl):268000</p> <p>IgA:364 mg/dl(139-378) IgG:977 mg/dl(913-1884) IgM:84,9 mg/dl(88-322)*</p> <p>CD3:75 % (56-84) CD4:48 % (31-52) CD8:26 % (18-35) CD16+56 (NK):6 % (3-22) CD19:14 % (6-23)</p> <p>Anti HBs: pozitif Anti-A:1/128 pozitif</p>	<p>Lökosit (/µl):6240 Mutlak Lenfosit(/µl):2310 Mutlak Nötrofil (/µl):2900 Trombosit (/µl):243000</p> <p>IgA:123 mg/dl(139-378)* IgG:1120 mg/dl(913-1884) IgM:104 mg/dl(88-322)</p> <p>CD3:76 % (56-84) CD4:35 % (31-52) CD8:39 % (18-35) CD16+56 (NK):8 % (3-22) CD19 - 13 % (6-23)</p> <p>Anti HBs: pozitif Anti-A:1/512 pozitif Anti-B:1/128 pozitif</p>	<p>Lökosit (/µl):4100 Mutlak Lenfosit(/µl):1100 Mutlak Nötrofil (/µl):2600 Trombosit (/µl):263000</p> <p>IgA:46,9 mg/dl (57-282)* IgG:836 mg/dl(745-1804) IgM:113 mg/dl (78-261) Total IgE - 51,5 UI/mL</p> <p>CD3:72 % (56-75) CD4:13 % (28-47) * CD4 count: 143(700-2200)* CD8:51 % (16-30)* CD16+56 (NK):6 % (04-17) CD19:18 % (14-33)</p> <p>Anti HBs: pozitif Anti-B:1/8 pozitif</p>	<p>Lökosit (/µl):2500 Mutlak Lenfosit(/µl):1100 Mutlak Nötrofil(/µl):1300 Trombosit (/µl):136000</p> <p>IgA:206 mg/dl(139-378) IgG:1050 mg/dl(913-1884) IgM:67,2 mg/dl(88-322)* Total IgE:292 UI/mL</p> <p>CD3:89 %(56-84)* CD4:33 %(31-52) CD8:47 %(18-35)* CD16+56 (NK):7 %(3-22) CD19:3 %(6-23)*</p> <p>Anti HBs: negatif* Anti-B - 1/512 pozitif</p>
Tedavi	Subkutan İmmünglobulin Hidroksiklorokin Siklosporin Kolşisin	Subkutan İmmünglobulin	Subkutan İmmünglobulin TMP-SMX profilaksisi	yok
Mutasyonlar	GATA2 geninde heterozigot mutasyon	GATA2 geninde heterozigot mutasyon	GATA2 geninde missense heterozigot mutasyon	GATA2 geninde missense heterozigot mutasyon

EP-162

İmmünolojİ-Aerobiyoloji-Laboratuvar-2

İMMÜNGLOBULİN REPLASMAN TEDAVİSİ ALAN PRİMER İMMÜN YETMEZLİK HASTALARINDA SAĞLIKLA İLGİLİ YAŞAM KALİTESİNİ VE TEDAVİ MEMNUNİYETİNİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Melek Yorğun Altunbaş, Ezgi Yalçın Güngören, Asena Pınar Sefer, Royala Babayeva, Salim Can, Sevgi Bilgiç Eltan, Safa Barış, Ahmet Özen, Elif Karakoç Aydıner
Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Alerji İmmunoloji Bilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ: Primer-İmmün-Yetmezlik (PİY)'li çocuk ve erişkinlerde Sağlıkla-İlgili-Yaşam-Kalitesinin (SiYK) düşük olduğu ve en çok duygusal alanların etkilendiği bilinmektedir. Tanısal gecikme, komorbiditeler, enfeksiyonlar, kronik akciğer hastalığı, sosyal sorunların düşük SiYK; immünglobulin-replasman-tedavisi (IgRT)'nin evde uygulanmasının ise yüksek SiYK ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. PİY'li hastalarda düşük SiYKye rağmen; IgRT ilişkili tedavi-memnuniyeti (TM) yüksektir. Yüksek serum vadi ve stabil IgG seviyeleri, enfeksiyonlarda azalma, IgRT ilişkili sistemik ve uygulama bölgesi yan etkilerinde azalma TM'yi olumlu etkilemektedir.

GEREÇ ve YÖNTEMLER: Kliniğimizde takip edilen IgRT tedavisi alan PİY hastalarının (n=80) SiYK ve TM'lerini ve etkileyen faktörleri değerlendirmek için tıbbi kayıtlar incelendi. TM değerlendirmesi için ebeveynlere TSQM-9 (n=80) SiYK değerlendirmesi için çocuk ve ebeveynlerine KindL (n=58), erişkinlere ise SF-36 (n=12) anketleri uygulandı.

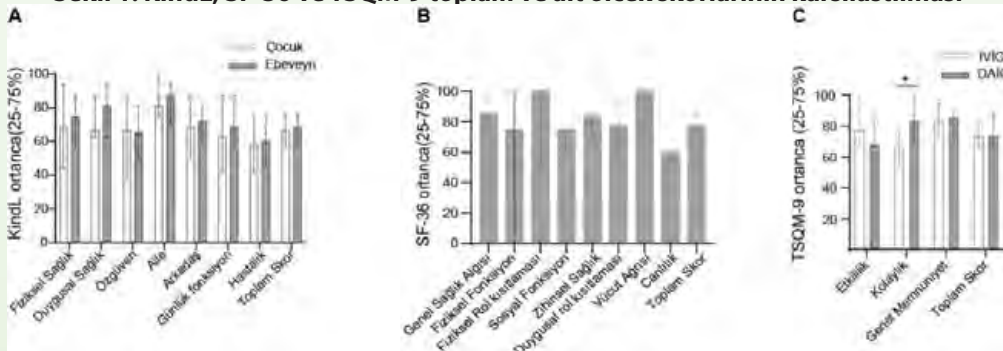
BULGULAR: Hastaların ortalama yaşı 10.1yıl (IQR%25-75:6-15), %56(n=45)sı erkek, %44(n=35)i kadın; %78.7(n=63) çocuk; %21.3(n=17)ü erişkindi. Tedavide %71.2(n=57)si (İntravenöz-İmmünglobulin) İVİG, %28.8(n=17) deri-altı (DAİG) almaktaydı (Tablo-1). DAİG alan grupta ortalama SiYK %74.7(67.9-85.3); İVİG %64.4 (55.7-73.5) e göre anlamlı yüksekti (p=0.006). SiYK ile enfeksiyon sıklığı, antibiyotik kullanım sıklığı ve pnömoni sıklığı arasında negatif zayıf korelasyon (sırasıyla; p=0.003, r=-0.350; p=0.032, r=-0.257; p=<0.001, r=-0.395) saptandı.

Ortalama TM IgRT yan etkisi olan grupta %73(63-80); olmayan gruba göre 79(70-86) anlamlı olarak düşükken tanısal gecikmenin ≤ 1yıl olduğu grupta %80(74-84); >1 yıl olan gruba göre %70(62-81) anlamlı yüksekti (p: 0.044, 0.009; sırasıyla). İVİG ve DAİG gruplarında TM'de anlamlı fark olmamasına rağmen; kolaylık alt skoru DAİG grubunda %83.3(IQR%25-75:69.4-100); İVİG grubuna %66.7(IQR%25-75:55.6-77.8) göre anlamlı yüksekti (p=0.002). Ayrıca TM ile enfeksiyon sıklığı arasında negatif yönlü zayıf korelasyon (p=0.027, r=-0.247) saptandı.

SONUÇ: Çalışmamızda IgRT alan PİY hastalarında enfeksiyon ve pnömoni sıklığının az olması, evde DAİG uygulaması yüksek SiYK ile ilişkiliyken sık enfeksiyon, IgRT ye ilişkin yan etki varlığı ve tanıda gecikme ise kötü TM ile ilişkili bulundu. DAİG ve İVİG alan her iki grupta da total tedavi memnuniyeti benzer olmakla beraber DAİG'in diğer gruba göre daha fazla tedavi kolaylığı sağladığını ifade ettiler.

Anahtar Kelimeler: Primer İmmün Yetmezlik, İmmünglobulin Replasman tedavisi, Sağlıkla ilgili Hayat Kalitesi, Tedavi Memnuniyeti, Deri Altı İmmunoglobulin Tedavisi, İntravenöz İmmünoglobulin Tedavisi

Sekil 1. KindL, SF-36 ve TSQM-9 toplam ve alt ölçek skorlarının karşılaştırılması



A. KindL-Cocuk ve KindL ebeveyn toplam ve alt ölçek skorlarının karşılaştırılması. B. SF-36 toplam ve alt ölçek skorlarının karşılaştırılması. C. TSQM-9 toplam ve alt ölçek skorlarının IVIG ve DAIG grupları arasında karşılaştırılması. *p<0.05 Mann-Whitney U test

EP-162

İmmünolojisi-Aerobioloji-Laboratuvar-2

Tablo 1. Katılımcıların Demografik ve Klinik Özellikleri

Yaş (yıl) ortanca (25-75%)	10.1 (8.2-15.8)
<18 yaş	63 (78.7%)
≥ 18 yaş	17 (21.3%)
Semptom başlama yaşı (yıl) ortanca (25-75%)	0.5 (0-1)
Tanı yaşı (yıl) ortanca (25-75%)	3.5 (1-7)
Tanısal gecikme (yıl) ortanca (25-75%)	2 (1-5)
≤1 yıl	37 (46%)
>1 yıl	43 (54%)
Cinsiyet	
Erkek	45 (56%)
Kadın	35 (44%)
Tanı (ESID Ana Kategorisi)	
Ağır/Kombine İmmün Yetmezlik	52 (65%)
Primer Antikor Eksikliği	23 (28.8%)
İmmüdisregülasyon	4 (5%)
Konjenital Fagosit Defekt	1 (1.2%)
IgRT Yöntemi	
İVİG	57 (72.2%)
DAİG	23 (28.8%)
DAİG 10%	9 (11.2%)
DAİG 20%	11 (13.7%)
k-DAİG	3 (3.7%)
Yan etki	48 (57.5%)
İVİG (Sistemik)	31 (54%)
DAİG	10 (43%)
Sistemik	1 (4%)
Lokal	10 (43%)
SİYK değerlendirilen	70 (88%)
Çocuk	58 (92%)
Erişkin	12 (71%)
TM değerlendirilen	80 (100%)
Enfeksiyonlar ^a (kez/yıl) ortanca (25-75%)	1.5 (0-3)
Reçete edilen antibiyotik	1 (0-2)
Pnömoni ^a	0 (0-0)
USYE ^a	0.5 (0-2)
Hastaneye yatış gün sayısı/yıl	0 (0-0)
Okula giden/çalışan	50 (62%)
Okul/iş devamsızlık gün sayısı/yıl ortanca (25-75%)	7 (0-27)
Comorbidite varlığı	50 (62%)
Nörolojik (mental ve/veya motor gerilik)	41 (51%)
Pulmoner (Bronşiektazi)	29 (36%)
Hematolojik (sitopeni ve/veya malignensi)	7 (9%)
Karaciğer tutulumu	3 (4%)
Kronik böbrek yetersizliği	1 (1.2%)

ESID: European Society for Immunodeficiencies, İVİG: İntravenöz İmmünglobulin, DAİG: Derialtı İmmünglobulin, k-DAİG: Kolaylaştırılmış Derialtı İmmünglobulin, SIYK: Sağlıkla İlişkili Yaşam Kalitesi, TM: Tedavi Memnuniyeti, a: Doktor tarafından tanı almış ve tedavi edilmiş

Tablo 2. Kategorik Degiskenlerin SIYK ve TM'ne etkisi

		SIYK %			TM %		
		n=70(100%)	Ortanca(25-75%)	p	n=80(100%)	Ortanca(25-75%)	p
Cinsiyet	Kadın	30 (43%)	67.7(58.2-74.4)	0.280	35 (44%)	74(63-84)	0.381
	Erkek	40 (57%)	72.2(57.4-83.0)		45 (56%)	76(70-82)	
Çocuk/Erişkin	Çocuk	58 (83%)	68.2(57.4-78.1)	1.000	63 (79%)	74(69-84)	0.532
	Erişkin	12 (17%)	89.6(52.8-85.7)		17 (21%)	74(62-88)	
IgRT Yöntemi	İVİG	48 (68%)	64.4(55.7-73.5)	0.006*	57 (72%)	74(66-82)	0.643
	DAİG	22 (32%)	74.7(67.9-85.3)		23 (28%)	74(66-88)	
DAİG Konsantrasyonu	10%	10 (14%)	68.0(60.3-73.9)	0.026*	11 (14%)	70(63-80)	0.075
	20%	11 (16%)	84.5(74.1-84.2)		11 (14%)	88(72-91)	
Yan etki	var	28 (40%)	68.0(59.8-79)	0.649	34 (43%)	73(63-80)	0.044*
	yok	42 (60%)	88.3(56.4-80.4)		46 (57%)	79(70-88)	
Tanı	A/KİY	46 (66%)	64.9(56.3-78.6)	0.138	52 (65%)	74(64-82)	0.162
	diğer ^a	24 (34%)	73.5(62.9-80.1)		25 (35%)	76(72-86)	
Tanısal gecikme	≤1 yıl	31 (44%)	68.5 (58-73.8)	0.692	37 (46%)	80(74-84)	0.009*
	>1 yıl	39 (56%)	68.2(55.4-84.8)		43 (54%)	70(62-81)	
Komorbidite	var	43 (61%)	63.8(54.5-84)	0.012*	50 (62%)	74(62-82)	0.046*
	yok	27 (39%)	73.5(64.3-84)		30 (38%)	78(72-85)	

SIYK: Sağlıkla İlişkili Yaşam Kalitesi, TM: Tedavi Memnuniyeti, İGRT: İmmünglobulin Replasman Tedavisi, İVİG: İntravenöz İmmünglobulin, DAİG: Derialtı İmmünglobulin, A/KİY: Ağır/Kombine İmmün Yetmezlik, a: Primer Antikor Eksikliği, İmmüdisregülasyon, Konjenital Fagosit Sistem Defektli tanıları, *p<0.05, Mann-Whitney U Test

EP-163

İmmünolojİ-Aerobiyojİ-Laboratuvar-2

YAYGIN DEĞİŞKEN İMMUN YETMEZLİK (CVID) HASTALARINDA BRONŞEKTAZİ İLE HEDEF THROUGH LEVEL IGG'YE ULAŞIM SÜRESİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN ARAŞTIRILMASI

Tuğba Önalın, Ümmügölsüm Yılmaz Ergün, Fatma Arzu Akkuş, Fatih Çölkesen, Şevket Arslan Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakölteı, İç Hastalıkları AD, Alerji ve İmmunoloji BD, Konya

GİRİŞ: Bronşektazi, CVID'de sık görölen komplikasyonlardan olup düzenli immunglobulin replasman tedavisi (IGRT) alan hastalarda dahi önemli bir morbidite ve mortalite sebebidir^{1,2}. Uluslararası tedavi rehberleri, bu grup hastaların tedavilerindeki uygun dozlar hakkında yeterince ayrıntılı bilgi içermemektedir.

AMAÇ: CVID'li hastalarda, tanı anında bronşektazisi olan ve olmayan iki grup arasında, hedef trough level IgG düzeyine ulaşmak için gereken sürenin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEM: 2018-2022 tarihleri arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakölteı Erişkin İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Kliniğinde takipli 61 hastanın dosyaları incelenmiş, tanıda çekilen akciğer bilgisayarlı tomografi görüntüleri ile hastalar bronşektazileri olup olmamalarına göre iki gruba ayrılmıştır. Hastaların başlangıç ve trough level IgG düzeyleri (12. ve 24. Aylardaki ortalama IgG değerleri), IgG'nin istenen sınıra (700 mg/dl) ulaşması için gereken süreler kaydedilmiştir.

BULGULAR: Hastaların medyan yaşı 35'ti (27-51) ve % 47.5'i kadındı (n=29). Hastaların %34.4'ünde (n=21) bronşektazi mevcuttu. Bronşektazisi olan ve olmayan iki grup arasında yaş, tanı yaşı, cinsiyet, tanıda gecikme süreleri, IGRT şekli (subkutan,intravenöz), bazal immunglobulin değerleri açısından fark yoktu. Bronşektazili grubun through level düzeyleri (1. ve 2.yıl IgG ortalamaları) (p<0.001), IgG'nin istenen sınıra ulaşması için gereken süre (p=0.002) ve efficacy level (through level – bazal IgG)(p=0.016) anlamlı olarak düşük saptandı(Tablo1).

SONUÇ: Bronşektazisi olan CVID'li hastalarda önerilen sınırlarda başlanan IGRT dozlarının, IgG'yi istenen seviyelere getirmekte yetersiz olduğu gözlemlenmiştir. Nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte az sayıda hastayla yapılan çalışmalarda, neonatal Fc reseptörleri (FcRN) mRNA miktarının immunglobulin katabolizmasında etkili olduğu görüşü savunulmuştur³. FcRN, IgG'nin kurtarma yolunda esansiyel role sahiptir. FcRn IgG kurtarma görevini hem fagositer sistem hücreleri tarafından rastgele fagosit edilmiş IgG'nin hücre endozomuna alınarak parçalanmasını önleyerek, hem de akciğer ve ince barsak lümenine sekrete edilmiş yüksek miktarda IgG'nin geri alımını sağlayarak yerine getirir^{3,4}. Akciğer doku çalışmalarında FcRN ekspresyonunun ve IgGkonsantrasyonunalt solunum yolları lümeninde diğer mukozal yüzeylere göre çok daha yüksek olduğu gösterilmiştir⁴. Bronşektazi nedeniyle fonksiyonları hasar alan bronş lümeninde IgG'nin kurtarma yolunun da etkilenmiş olması, bronşektazisi olan humoral immün yetmezlikli hastalarda IgG'nin daha zor yükseltilebilmesinin en olası mekanizması gibi görünmektedir. Bronşektazili CVID hastaları üzerinde daha kapsamlı çalışmalara ve hastaların progresyondan ve alevlenmelerden korunabilmesi için gereken IGRT dozunun belirlenmesine ihtiyaç vardır

Anahtar Kelimeler: Bronşektazi, İmmunglobulin Replasman Tedavisi, İmmunglobulin trough level, Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik

EP-163

İmmünoloji-Aerobioloji-Laboratuvar-2

Bronşektazisi olan ve olmayan COVID hastalarının demografik verileri ve laboratuvar bulguları

	Bronşektazi olanlar (n=21)	Bronşektazi olmayanlar (n=40)	p*^
Yaş (yıl)	35 (27-46)	37 (27-53)	0.638
Tanı yaşı (yıl)	26 (14-41)	31 (19-46)	0.153
Tanıda gecikme süresi (ay)	72 (36-156)	60 (6-120)	0.257
Bazal IgG (mg/dl)	273±178	339±191	0.196^
Bazal IgM (mg/dl)	64±13	57±9	0.815
Bazal IgA (mg/dl)	29±45	46±42	0.156
Through Level IgG (mg/dl) (1. ve 2.yıl IgG ortalamaları)	650 (430-870)	878 (771-1011)	<0.001
IgG'nin 700 mg/dl'ye ulaştığı süre (ay)	12,4±10,9	3,8±1,9	0,002
Efficacy Level (mg/dl) (through level – bazal IgG)	368 (159-612)	494 (356-657)	0.016

*Mann-Whitney U testi (veriler, median değer olarak interquartile aralıklarla (IQR) birlikte verilmiştir)

EP-164

İmmünoloji-Aerobioloji-Laboratuvar-2

AĞIR ASTIM VE KRONİK ÜRTİKERE EŞLİK EDEN İMMÜN YETMEZLİK

Gülseren Tuncay, Ebru Damadoglu, Gül Karakaya, Ali Fuat Kalyoncu
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı

GİRİŞ: Astım, enfeksiyonların tetiklediği alevlenmelerle karakterize, heterojen, kronik bir solunum yolu hastalığıdır. Akciğer epitelyal bariyer bütünlüğündeki bir bozukluğun enfeksiyonlara karşı duyarlılığı arttırdığı ve astım gelişimi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu çalışma, bireyleri astıma, ürtikere, tekrarlayan enfeksiyonlara ve maligniteye yatkın hale getiren altta yatan bir bağışıklık sistemi bozukluğunun önemini vurgulamayı amaçlamaktadır.

METOD: Çalışmaya, 2018-2022 tarihleri arasında yaygın değişken immün yetmezlik (CVID), marjinal zon lenfoma (MZL) ve T hücre yetmezliği tanısı konulan ve üçüncü basamak alerji ve immünoloji kliniğinde tedavi gören erişkin astım hastaları dahil edildi.

BULGULAR: Ağır astım ve/veya kronik ürtiker nedeniyle omalizumab alan toplam dört hasta, sık enfeksiyonlar, kontrol edilemeyen astım ve yorgunluk açısından değerlendirildi. Üçüne primer, birine sekonder immün yetmezlik tanısı konuldu. İmmün yetmezlik tanısı konulduğunda ortalama yaş 37,5 (çeyrekler arası aralık, 24-51) idi. Hastalara ağır astım tanısından ortalama sekiz yıl sonra bu tanı konuldu. Bunlardan üçüne, ağır astım nedeniyle omalizumab alırken tanı konuldu. Birine de antihistamine dirençli kronik ürtiker (KÜ) tanısıyla omalizumab başlandı, takipleri sırasında ağır astım ve immün yetmezlik tanısı konuldu. İki hastada balgamda sık üreyen pseudomonas spp. varlığı nedeniyle bir hastada halsizlik ve anemi etyolojisi araştırılırken, bir hastada da omalizumaba dirençli ürtiker ve takipte gelişen astımı nedeniyle immün yetmezlik araştırıldı. Bir hastaya atipik T hücre yetmezliği, birine MZL, iki hastaya ise CVID tanısı konuldu. İmmün yetmezlik tanısı konulduğunda sadece bir hastada total IgE <1 IU/ml iken, diğerlerinin serum IgE düzeyleri normal veya yüksekti. Üç hastanın akciğer bilgisayarlı tomografisi normal olarak rapor edilirken, bir hastada bronşektazi mevcuttu. Üç hastada antibiyotik profilaksisine yanıt alınamaması nedeniyle intravenöz immünglobulin (IVIg) tedavisine başlandı. İVIg tedavisi devam ederken kronik ishal nedeniyle bir hasta tekrar değerlendirildi ve crohn hastalığı tanısı aldı.

SONUÇ: İmmün yetmezlikler; immün disregülasyon, otoimmünite ve/veya malignite olarak ortaya çıkabilir. Bu olgular, optimum tedaviye rağmen kontrol altına alınamayan ağır astım veya omalizumaba dirençli kronik ürtikerli hastalarda altta yatan bir immün yetmezlik olabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: immün yetmezlik, ağır astım, kronik ürtiker, omalizumab

EP-165

İmmünoloji-Aerobiyojoloji-Laboratuvar-2

YAYGIN DEĞİŞKEN İMMÜN YETMEZLİKLİ HASTALARDA KARACİĞER SHEAR WAVE ELASTOGRAFİ (SWE)BULGULARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Gözde Özkan¹, Başak Erdemli Gürsel², Sara Şebnem Kılıç Gültekin¹

¹Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, İmmünoloji Bilim Dalı

²Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji ABD

GİRİŞ-AMAÇ: Yaygın değişken immün yetmezlik (YDİY) serum IgG düzeyinde belirgin azalma (yaşa göre ortalamasının $<-2SD$) ve IgM veya IgA izotiplerinden en az birinde belirgin azalma olan, immün yetmezliğin 2 yaş üzerinde başladığı, izohemaglutininlerin olmaması ve/veya aşılara zayıf yanıt ile karakterize, diğer hipogammaglobulineminin tanımlanmış nedenleri dışlanması ile tanı koyulan hastalık grubudur. YDİY hastalarının yaklaşık %10-50'sinde karaciğer tutulumu vardır. Bu tutulum anormal karaciğer fonksiyon testlerinden nodüler rejeneratif hiperplazi, karaciğer sirozu, portal hipertansiyon ve karaciğer malignitesine kadar geniş bir yelpazedir. Nodüler rejeneratif hiperplazi sıklıkla YDİY'de karaciğer hasarının en tipik şekli olan histopatolojik bir tanıdır. Son yıllarda araştırmalar, karaciğer fibrozunu değerlendirmek için invaziv olmayan yöntemler kullanmaktadır. Son yıllarda araştırmacılar karaciğerin sertlik derecesini değerlendirmek için non-invaziv yöntemler kullanmaktadır. Bu yöntemlerden en sık kullanılanı bir Ultrasonografi (US) modalitesi olan Shear Wave Elastografi (SWE) tekniğidir. Bu çalışmada YDİY hastalarında karaciğer hastalığı tanısı için yapılan elastografi taraması sonuçlarını sunmayı amaçladık.

METOD: Uludağ Üniversitesi Çocuk İmmünoloji kliniğine Kasım 2022 ile Ağustos 2023 tarihleri arasında başvuran 55 YDİY hastası çalışmaya dahil edildi. Hastaların tıbbi dosyalarından demografik, klinik ve laboratuvar bulguları değerlendirildi. Karaciğer ve dalağın US ile morfolojik değerlendirmesi ve karaciğerin SWE ile sertlik ölçümleri (LSM) yapıldı. Anlamlı LSM değeri $>6,5$ kPa olarak alındı. Karaciğer sertliği ölçümleri (LSM) yapıldı ve patolojik LSM değerleri $>6,5$ kPa olarak alındı. LSM ve klinik laboratuvar değerleri arasındaki ilişki istatistik olarak değerlendirildi.

BULGULAR: Hastaların 14'ünde (%25,4) elastografik değerlendirmede karaciğer fibrozisi tespit edildi. Elastografi ile karaciğer hastalığı saptanan hastaların en sık semptomu tekrarlayan hava yolu enfeksiyonları (%100) ve tekrarlayan/ intermittan ishal (%64,3) idi. AST ya da ALT yüksekliği olan bütün hastaların elastografi değeri $>6,5$ kPa idi. Elastografide fibrozis saptanan 10 hastanın AST ve ALT değerleri normaldi. Karaciğer sertliği, serum ALP ($p=0,048$), AST ($p=0,004$), ALT ($p=0,003$), GGT ($p=0,031$) düzeyleri ile pozitif korelasyon gösterdi. Total protein, albümin, hemoglobin arasında anlamlı korelasyon bulunamadı. Ayrıca hepatomegali-splenomegali ile LSM değerleri arasında korelasyon yoktu. Elastografiyle karaciğer hastalığı saptanmış hastaları gastroenteroloji bölümüne yönlendirilerek yakın takipleri sağlandı.

TARTIŞMA: YDİY tanılı hastalarda karaciğer hasarının erken dönem tespitinde elastografik değerlendirmenin önemli bir rol oynayabileceğini, bu hastaların gastroenteroloji uzmanı ile erken dönemde izlemi ve hastalığın ilerlemesini engelleyici önlemlerin alınması ile prognozun daha iyi bir duruma getirilebileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: yaygın değişken immün yetmezlik, karaciğer hastalığı, elastografi

Hastaların demografik ve klinik özellikleri

Değişkenler	Elastografi Normal (n=41)	Elastografi $>6,5$ kPa (n=14)	p değeri
Ortalama yaş	26.0 (4-63)	38.5 (8-66)	0.205
Cinsiyet (Erkek)	22 (53.7%)	7 (50%)	0.528
Tekrarlayan üst solunum yolu enfeksiyonları (N)	40 (97.6%)	14 (100%)	0.745
Tekrarlayan gastrointestinal enfeksiyonlar (n)	19 (46.3%)	9 (64.3%)	0.198
Otoimmün sitopeni (n)	4 (9.8%)	3 (21.4%)	0.243

EP-165

İmmünoloji-Aerobioloji-Laboratuvar-2

Diğer otoimmün hastalıklar	11 (26.8%)	5 (35.7%)	0.378
Lenfoproliferasyon	8 (19.5%)	2 (14.3%)	0.503
Malignite	4 (9.8%)	1 (7.1%)	0.623
AST	20.0 (10-44)	32.5 (13-108)	0.004
ALT	12.0 (6.0-54)	25.5 (7-100)	0.003
Albumin	43.0±8.0	42.2±3.4	0.116
LDH	224.0 (136-749)	203.5 (131-303)	0.189
ALP	78.0 (32.-205)	152.5 (43-673)	0.048
GGT	22.0 (8-122)	22.0 (10-733)	0.031
Hepatomegali	16 (39.0%)	8 (57.1%)	0.192
Splenomegali	13 (31.7%)	7 (50.0%)	0.182
Portal hipertansiyon	1 (2.4%)	3 (21.4%)	0.047
Asit	1 (2.4%)	1 (7.1%)	0.448
Özefagus varisi	0	2	-
GIS kanama	0	1	-
Trombositopeni, n(%)	4 (9.7%)	5 (35.7%)	0.037

EP-166

İmmünolojİ-Aerobiyoloji-Laboratuvar-2

ANKARA VE İSTANBUL İLLERİNİN POLEN KONSANTRASYONLARI VE METEOROLOJİK FAKTÖRLER İLE KARŞILAŞTIRILMASI

Resul Duman¹, Aydan Acar Şahin¹, Cansin Sackesen², Sercan Guloglu³, Nur Münevver Pınar¹

¹Ankara Üniversitesi, Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü, Ankara, Türkiye

²Tıp Fakültesi, Pediatrik Allerji Anabilim dalı, Koç Üniversitesi, İstanbul, Türkiye

³Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İmmünoloji Bölümü, Koç Üniversitesi, İstanbul, Türkiye

GİRİŞ: Polenler, mevsimsel alerjenler olup, atmosferde uzun süre kalabilmektedir ve iklim değişikliğine bağlı olarak polen mevsimleri ve konsantrasyonları yıllar içerisinde değişebilmektedir. Bu çalışmamızda, 2022 yılına ait İstanbul ve Ankara atmosferlerindeki polenlerin konsantrasyonları ve çeşitleri meteorolojik faktörler ile karşılaştırılmış, korelasyon testleri ve takvimleri oluşturulmuştur.

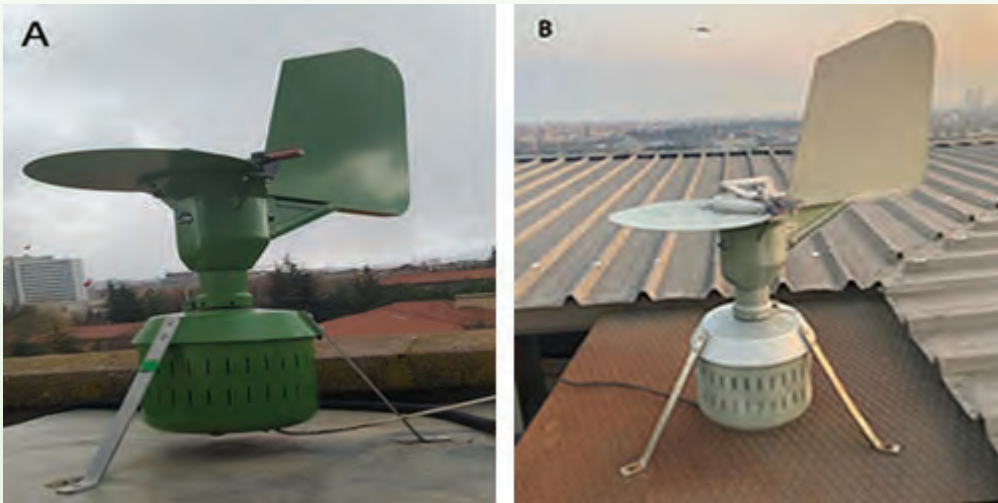
YÖNTEM: Ankara ve İstanbul illeri için volümetrik bir yöntem ile çalışan Burkard tuzağı kullanılmıştır. Toplanan örnekler preparasyon işleminden sonra 4 bant sayım tekniği kullanılarak mikroskopta incelenmiştir. Sonuç verileri günlük, aylık ve yıllık tablolar haline getirilmiştir.

BULGULAR: 2022 yılında Ankara atmosferinde 36 taksona ait 7717 (polen/m³) polen, İstanbul atmosferinde 7615 (polen/m³) olarak bulunmuştur. Ankara ve İstanbul illeri için en yüksek polen konsantrasyonu Nisan ayında olduğu bulunmuştur. Ankara'nın %82'si ağaç ve ağaçsı taksonlara %4'ü Poaceae'ye ve %14'ü ise diğer otsu taksonlara, İstanbul'un ise %88'i ağaç ve ağaçsı taksonlara, %2'si Poaceae'ye ve %10'u ise diğer otsu taksonlara aittir.

TARTIŞMA ve SONUÇ: Ankara atmosferindeki baskın taksonlar sırasıyla Cupressaceae/ Taxaceae, Pinaceae, *Populus*, *Acer*, *Amaranthaceae*, Poaceae, *Urticaceae*, *Fraxinus*, *Platanus* iken, İstanbul ilinde ise sırasıyla Cupressaceae/ Taxaceae, *Platanus*, *Urticaceae*, Pinaceae, *Quercus*, *Morus*, *Acer*, *Olea*, *Corylus*, Poaceae şeklinde tespit edilmiştir. Farklı coğrafik özellikler ve iklimsel değişiklikler polen konsantrasyonu ve çeşitliliğine yansımıştır.

Anahtar Kelimeler: Ankara, İstanbul, Polen, Atmosfer, Polen Takvimi, Aeropalinoloji

Ankara ve İstanbul illeri Polen Cihazları



Ankara ve İstanbul Burkard hava örnekleyiciler (A- Ankara cihazı, B- İstanbul cihazı)

EP-166

İmmünoloji-Aerobioloji-Laboratuvar-2

Ankara ve İstanbul illeri polen yuzdelik dagilimi



Ankara ve İstanbul illerinin gecmis yıllardaki baskin polenlerle karsilastirilmesi

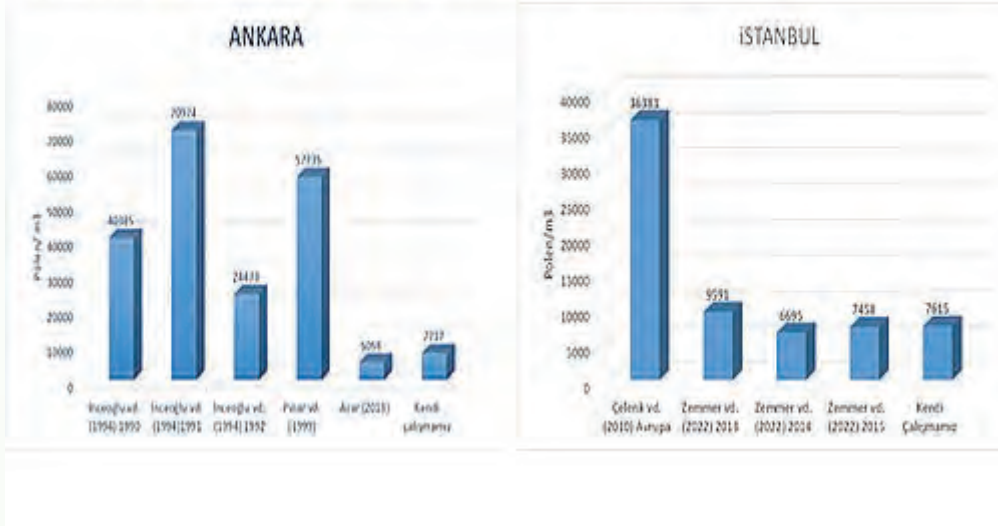
Ankara ve İstanbul illerinde daha önceki yıllarda yapılan atmosferik polen çalışmaları			
ŞEHİR	ARAŞTIRICILAR	Takson Sayısı /Toplam Polen Sayısı	DOMİNANT POLENLER
İSTANBUL	Celenk vd. (2010)	62 Takson/ 36381 Polen/m ³	Cupressaceae/Taxaceae, Urticaceae, Pistacia sp., Quercus sp., Platanus sp., Fraxinus sp.
	Zemmer vd. (2022) 2015	31 Takson / 7458 Polen/m ³	Cupressaceae, Poaceae, Pinaceae, Quercus, Carpinus, Olea, Fraxinus, Urticaceae, Salix, Amaranthaceae
	Duman (2022)	36 Takson/ 7615 Polen/m ³	Cupressaceae/Taxaceae, Platanus, Pinaceae, Quercus, Morus, Acer, Olea
ANKARA	İnceoğlu vd. (1994) 1990	48 Takson/ 40385 Polen/m ³	Populus, Pinaceae, Poaceae, Cupressaceae / Taxaceae, Platanus orientalis, Chenopodiaceae /Amaranthaceae, Acer, Quercus, Moraceae
	Pinar vd. (1999)	44 Takson/ 57735 Polen/m ³	Pinaceae, Cupressaceae / Taxaceae, Poaceae, Platanus, Populus, Moraceae, Chenopodiaceae /Amaranthaceae, Acer, Quercus, Betula,
	Acar (2013)	52 Takson/ 5058 Polen/m ³	Cupressaceae/ Taxaceae, Pinaceae, Moraceae, Populus, Poaceae, Quercus
	Duman (2022)	36 Takson/ 7717 Polen/m ³	Cupressaceae/ Taxaceae, Pinaceae, Populus, Acer, Amaranthaceae, Poaceae

EP-166

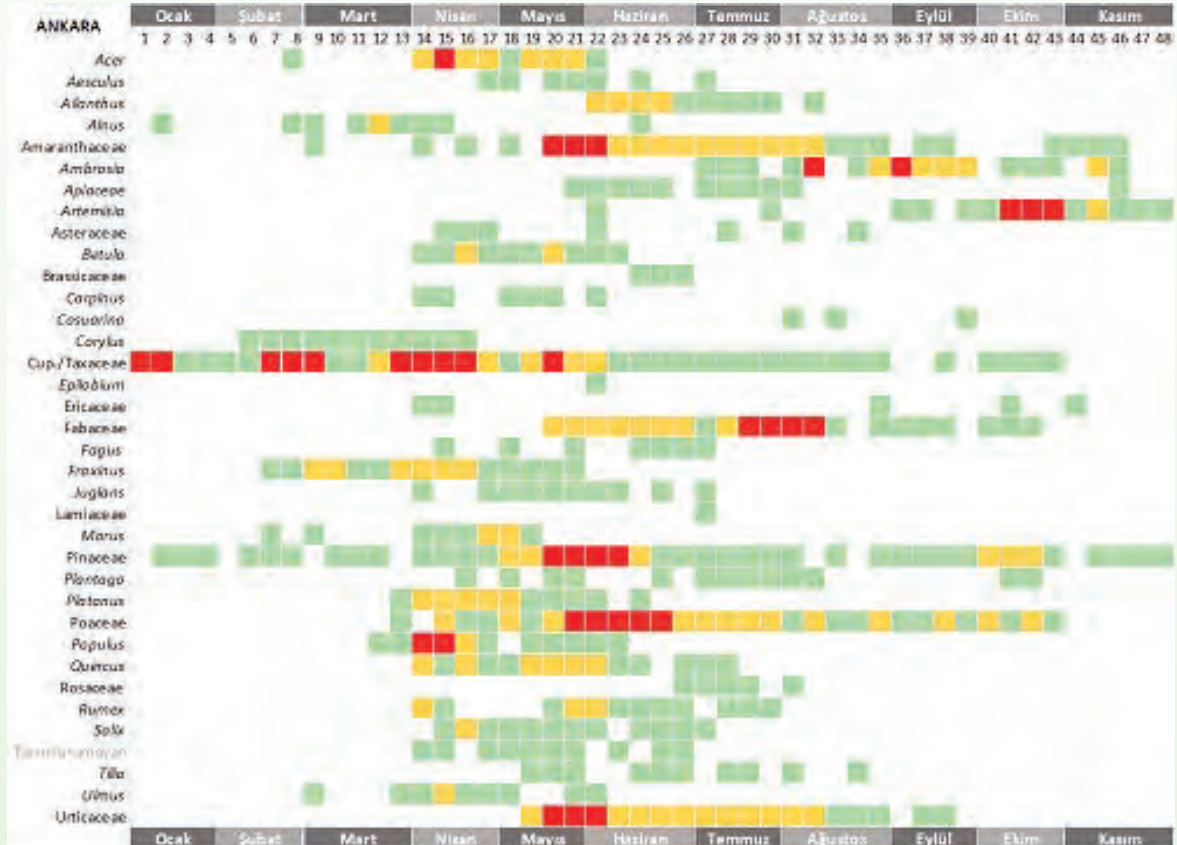
İmmünolojİ-Aerobiyoloji-Laboratuvar-2

Geçmiş yıl verisi

Ankara ve İstanbul geçmiş yıllardan günümüze toplam polen yoğunluğu (polen/m³)



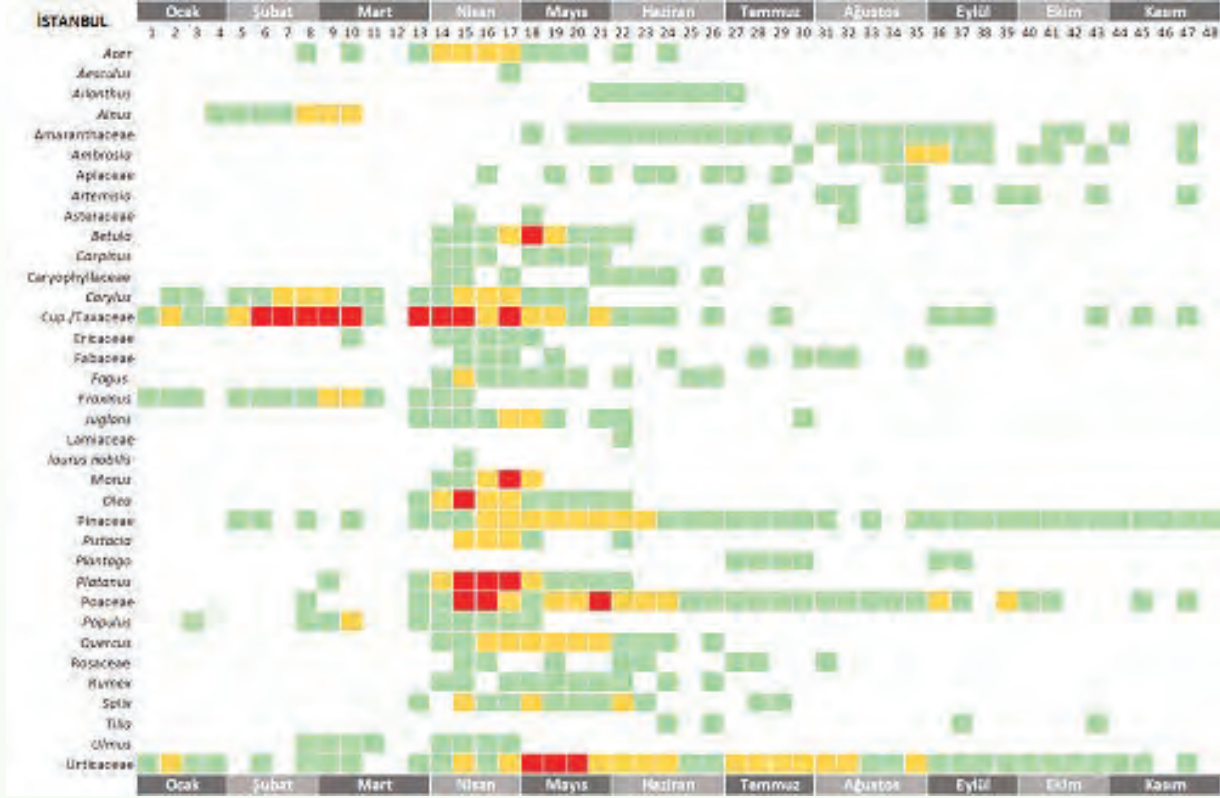
Ankara ili polen takvimi



EP-166

İmmünolojİ-Aerobiyoloji-Laboratuvar-2

Istanbul ili polen takvimi



Ankara ili polen yuzdeleri

Istanbul ili polen yuzdeleri

ANKARA			
Taksonlar	Yüzde oran (%)		Yüzde oran (%)
<i>Acer</i>	4.04	<i>Fagus</i>	0.17
<i>Aesculus</i>	0.14	<i>Fraxinus</i>	2.86
<i>Ailanthus</i>	2.02	<i>Juglans</i>	0.22
<i>Alnus</i>	0.48	<i>Lamiaceae</i>	0.03
<i>Amara./Chen.</i>	3.72	<i>Moraceae</i>	1.22
<i>Ambrosia</i>	1.06	<i>Pinaceae</i>	18.26
<i>Apiaceae</i>	0.27	<i>Plantago</i>	0.23
<i>Artemisia</i>	2.28	<i>Platanus</i>	2.80
<i>Asteraceae</i>	0.10	<i>Poaceae</i>	3.69
<i>Behla</i>	1.26	<i>Populus</i>	4.55
<i>Brassicaceae</i>	0.08	<i>Quercus</i>	2.60
<i>Carpinus</i>	0.19	<i>Rosaceae</i>	0.06
<i>Casuarina</i>	0.05	<i>Rumex</i>	0.41
<i>Corylus</i>	0.73	<i>Salix</i>	0.87
<i>Cup./Taxaceae</i>	38.43	Tanımlanamayan	0.23
<i>Epilobium</i>	0.01	<i>Tilia</i>	0.25
<i>Ericaceae</i>	0.08	<i>Ulmus</i>	0.66
<i>Fabaceae</i>	2.38	<i>Urticaceae</i>	3.54

İSTANBUL			
Taksonlar	Yüzde oran (%)		Yüzde oran (%)
<i>Acer</i>	3.24	<i>Juglans</i>	0.98
<i>Aesculus</i>	0.13	<i>Lamiaceae</i>	0.03
<i>Ailanthus</i>	0.46	<i>Laurus nobilis</i>	0.01
<i>Alnus</i>	1.33	<i>Moraceae</i>	3.80
<i>Amara./Chen.</i>	0.59	<i>Oleaceae</i>	3.01
<i>Ambrosia</i>	0.71	<i>Pinaceae</i>	5.32
<i>Apiaceae</i>	0.18	<i>Pistacia</i>	1.31
<i>Artemisia</i>	0.17	<i>Plantago</i>	0.12
<i>Asteraceae</i>	0.07	<i>Platanus</i>	10.36
<i>Benla</i>	2.26	<i>Poaceae</i>	2.38
<i>Carpinus</i>	0.20	<i>Populus</i>	0.84
<i>Caryophyllaceae</i>	0.20	<i>Quercus</i>	3.85
<i>Corylus</i>	2.89	<i>Rosaceae</i>	0.20
<i>Cup./Taxaceae</i>	43.89	<i>Rumex</i>	0.33
<i>Ericaceae</i>	0.28	<i>Salix</i>	1.31
<i>Fabaceae</i>	0.26	<i>Tilia</i>	0.08
<i>Fagus</i>	0.49	<i>Ulmus</i>	0.34
<i>Fraxinus</i>	1.20	<i>Urticaceae</i>	7.33

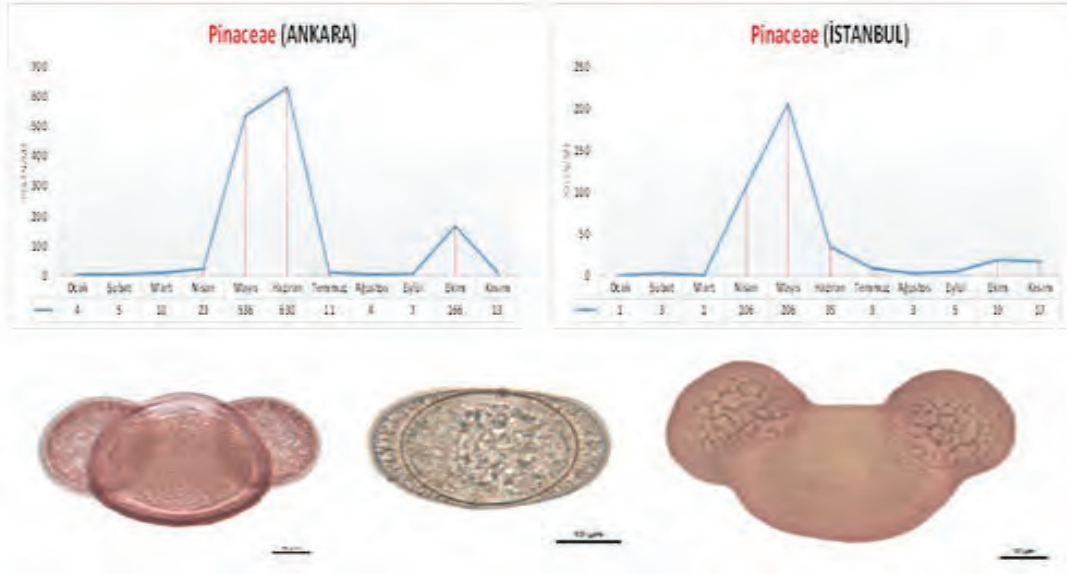
EP-166

İmmünoloji-Aerobioloji-Laboratuvar-2

Pinaceae polenine ait illerin polen miktarlarının karşılaştırılması ve mikrofografı

Pinaceae

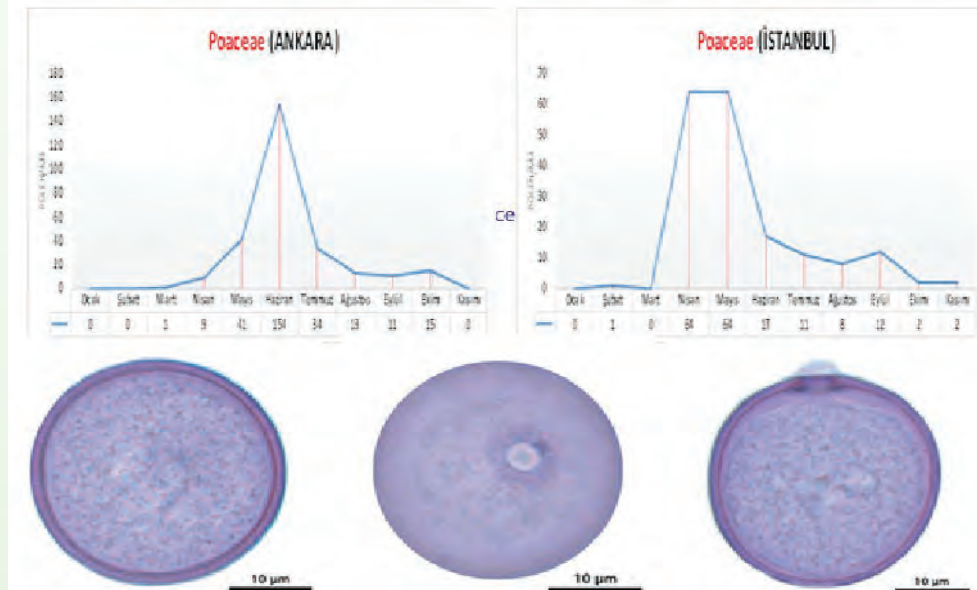
Ankara ve İstanbul atmosferinde gözlemlenen aylık Pinaceae konsantrasyonu (polen/ m³)



Poaceae polenine ait illerin polen miktarlarının karşılaştırılması ve mikrofografı

Poaceae

Ankara ve İstanbul atmosferinde gözlemlenen aylık Poaceae konsantrasyonu (polen/ m³)



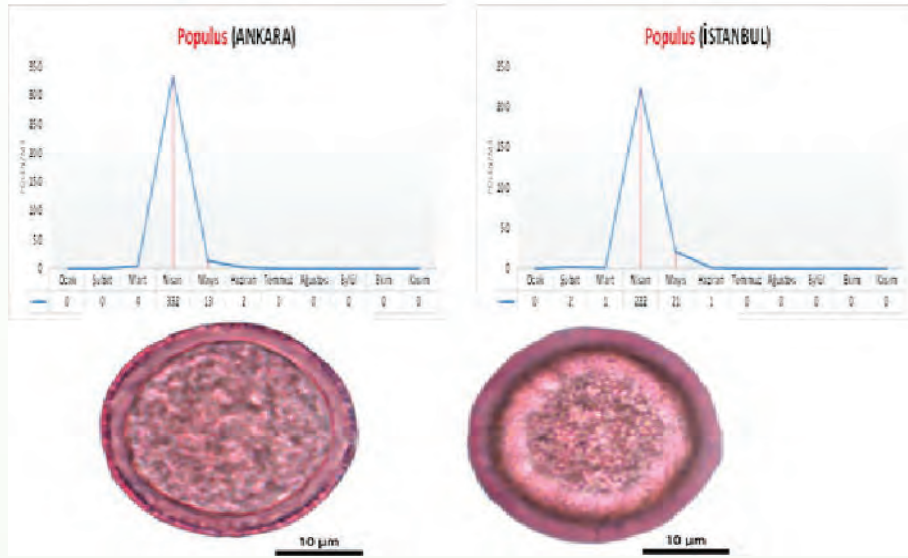
EP-166

İmmünoloji-Aerobioloji-Laboratuvar-2

Populus polenine ait illerin polen miktarlarının karşılaştırılması ve mikrofografı

Populus L. (Salicaceae)

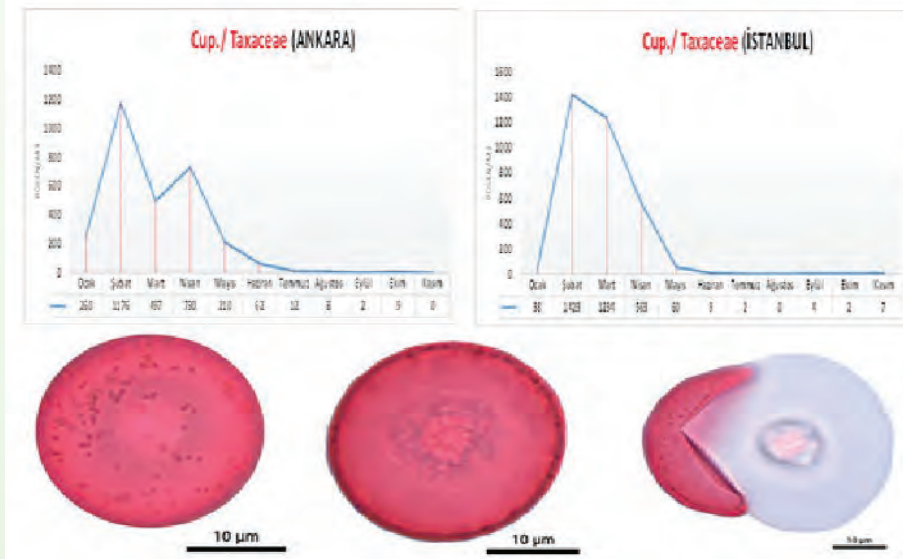
Ankara ve İstanbul atmosferinde gözlemlenen aylık Populus konsantrasyonu (polen/ m³)



Cupressaceae polenine ait illerin polen miktarlarının karşılaştırılması ve mikrofografı

Cupressaceae/ Taxaceae

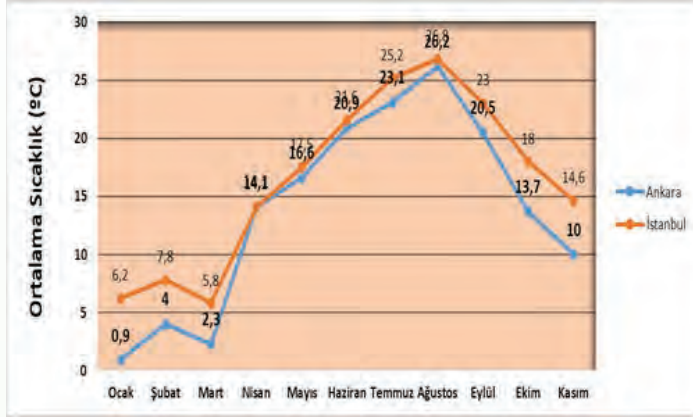
Ankara ve İstanbul atmosferinde gözlemlenen aylık Cupressaceae/ Taxaceae konsantrasyonu (polen/ m³)



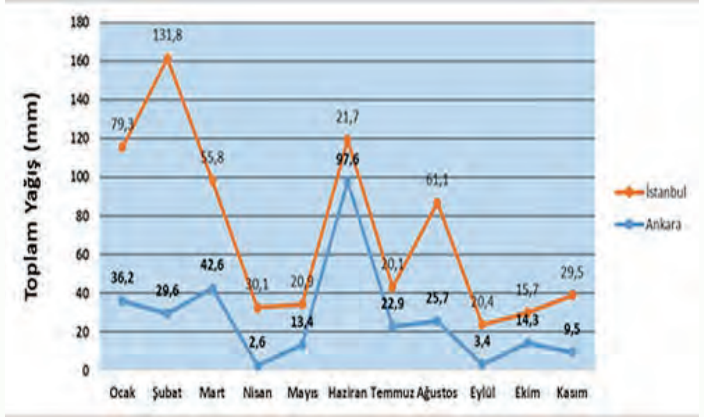
EP-166

İmmünoloji-Aerobioloji-Laboratuvar-2

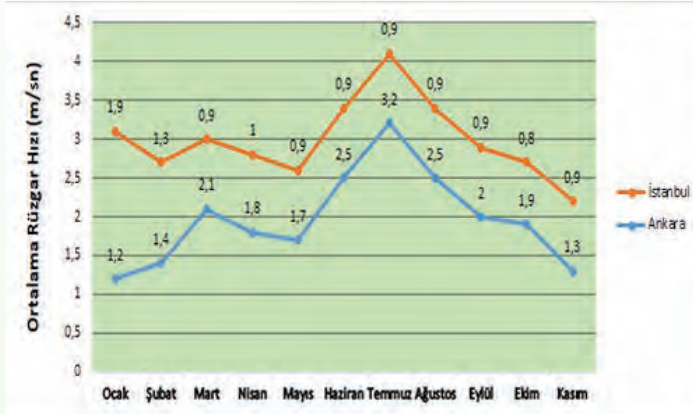
Meteorolojik ortalama sıcaklık miktarı



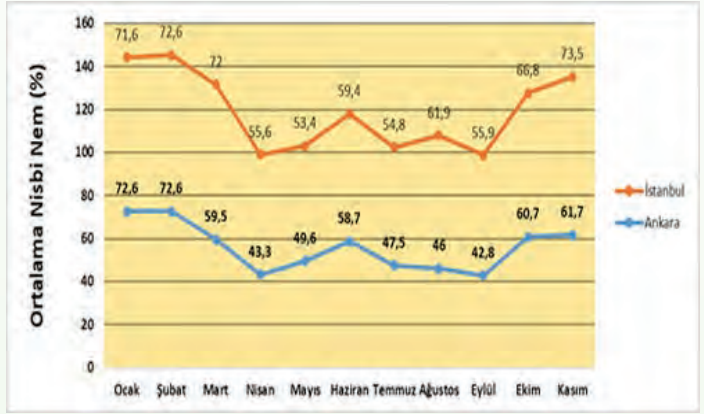
Meteorolojik toplam yağış miktarı



Meteorolojik rüzgar hızı miktarı



Meteorolojik nisbi nem miktarı



Korelasyon testi sonucu

Ankara ve İstanbul ili meteorolojik verilerle Spearman Korelasyon Testi sonuçları

ANKARA	Acer	Alnus	Artemisia	Betula	Cup/Taxaceae	Fraxinus	Ulmus	Pinaceae	Platanus	Populus	Quercus	Asteraceae	Andros	Fabaceae	Psaceae	Urticaceae
Ortalama Sıcaklık	0,51**	-0,517**	-0,485**	-0,104	-0,284**	-0,13	0,563**	0,174**	-0,225*	-0,35**	-0,296*	-0,056	0,39*	0,274*	0,103	-0,277**
Nisbi Nem	-0,218*	0,24*	0,212**	0,066	-0,006	-0,007	-0,144	0,046	0,008	-0,103	-0,223*	-0,206*	-0,09	-0,289*	0,127	-0,006
Rüzgar Hızı	-0,14	-0,253	-0,156*	-0,269*	-0,205**	0,044	-0,06	0,095	-0,275*	-0,067	-0,328**	-0,028	0,133	0,191	0,131	-0,067
Toplam Yağış	-0,09	0,183	-0,082	0,005	0,104	0,019	-0,056	0,148**	-0,066	-0,197	-0,085	0,003	-0,206	-0,207	0,209**	0,134

İSTANBUL	Acer	Alnus	Betula	Corylus	Cup/Taxaceae	Fraxinus	Juglans	Morus	Olea	Pinaceae	Fisticia	Platanus	Quercus	Salix	Psaceae	Urticaceae
Ortalama Sıcaklık	0,133	0,391**	-0,608**	0,208*	-0,448**	0,07	-0,479**	0,675**	-0,175	-0,032	-0,397**	0,25*	-0,417**	-0,261**	0,037	0,345**
Nisbi Nem	-0,407**	-0,079	-0,161	-0,193*	0,031	0,084	-0,081	-0,157	-0,207	-0,202**	-0,012	-0,298**	-0,168	-0,134	-0,425**	-0,389**
Rüzgar Hızı	0,037	-0,547**	0,038	-0,008	0,096	-0,144	-0,102	-0,296	0,15	-0,022	-0,14	0,028	-0,169	0,058	0,112	-0,095
Toplam Yağış	-0,245**	-0,07	-0,088	-0,077	0,12*	0,038	-0,052	-0,48**	-0,056	-0,112	0,171	-0,159	-0,333**	-0,13	-0,06	-0,31**

EP-167

İmmünoloji-Aerobioloji-Laboratuvar-2

İMMÜNOGLOBULİN REPLASMAN TEDAVİSİ ALAN PRİMER İMMÜNYETMEZLİK HASTALARIMIZIN ENFEKSİYON KOMPLİKASYONLARI: TEK MERKEZ 5 YILLIK DENEYİM SONUÇLARI

Seda Bayrak Durmaz, Döne Gülçin Unutmaz, Göksal Keskin, Seda Altınar
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: Doğuştan bağışıklık hataları 'Inborn errors of immunity' (IEI), doğal ve adaptif bağışıklık sistemlerinin farklı bileşenlerini etkileyen kalıtsal hastalıklar grubudur. Bu hastalıklar, enfeksiyonlara duyarlılık ve enfeksiyon dışı bağışıklık düzensizliği ile karakterize olabilir. IEI'li heterojen hasta grubunun en sık bulgusu enfeksiyonlardır. Bu enfeksiyonların sonucu olarak hastalar artan morbidite ve mortalite ile karşı karşıya kalırlar. Bu retrospektif çalışmanın amacı, immünooglobulin replasman tedavisi (İGRT) alan heterojen hasta grubumuzdaki enfeksiyonları paylaşmak ve enfeksiyon sonrası takip yaklaşımımızı sunmaktır.

MATERYAL-METOD: Son 5 yıl içinde kliniğimizde takip edilen ve İGRT alan IEI'li hastaların tıbbi kayıtları geriye dönük olarak incelendi.

BULGULAR: Çalışmaya dahil edilen 45 hastada (%55,6'sı erkek, yaş ortalaması 38,4±11,6 yıl) en sık tanı %88,8 ile primer antikör eksiklikleriydi. Hastaların ortalama tanı yaşı 26,8±14,8 yıl, ortalama tanı gecikme süresi 6 yıldır. Hastaların %44,4'ünde bronşektazi mevcuttu. Hastaların hepsi İGRT almakta; %82,2'si antimikrobiyal profilaksi (%66,7'si trimetoprim-sulfametoksazol) kullanmaktaydı. Tanı öncesinde yıllık ortalama enfeksiyon sayısı 4 iken, tedavi sonrasında bu 1'e düşmüştü (p<0,001). İGRT±antimikrobiyal profilaksi ile tanı öncesine göre pnömoni ve üst solunum yolu enfeksiyonu sıklığında önemli bir azalma görüldü (sırasıyla; %75,6 ve %22,2, p<0,001; %66,7 ve %31,1, p=0,003). Hastaların %37,8'inin tedavi altında enfeksiyon nedeniyle hastane yatışı mevcuttu. Hastane yatışı olan hastalarda mevsimsel influenza aşı oranı ve vücut kitle indeksi (VKİ) ortalaması hastane yatışı olmayanlara göre anlamlı düzeyde düşük bulundu (sırasıyla; %20 ve %53,8, p=0,034; 20,5 ve 24,1 kg/m², p=0,019). Bronşektazisi olan hastalarda tanı öncesi pnömoni geçirme oranı anlamlı olarak daha yüksekti (%95 ve %60, p=0,012). Düşük VKİ, bronşektazi ve tedavi uyumsuzluğu olanlarda tedavi altında enfeksiyonlar daha fazlaydı.

SONUÇ: IEI'nin erken tanı ve müdahalesi ile birçok komplikasyon, özellikle enfeksiyonlar önlenebilir. Bu nedenle primer immün yetmezliklere ilişkin farkındalığın artırılması, erken tanı için çok önemlidir. Erken tanı hastaların zamanında yönetimine ve izlenmesine yardımcı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Doğuştan bağışıklık hataları, Primer immün Yetmezlik, Fırsatçı enfeksiyonlar, İmmünooglobulin replasman tedavisi

EP-168

İmmünolojisi-Aerobioloji-Laboratuvar-2

BESİN ALLERJİSİ OLAN VE/VEYA POLİSENSİTİZE OLAN HASTALARDA MOLEKÜLER TESTLER VE DERİ TESTLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Şeyma Özden, Aysun Aynacı, Fatma Merve Tepetam, Özge Atik
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İmmünoloji ve Alerji Kliniği

GİRİŞ: Son yıllarda gündemde olan moleküler alerji (MA) testleri, çapraz reaksiyonlardan kaynaklanan duyarlılıkları belirlemeye imkan vererek, alerjene özgü immünoterapide doğru alerjen seçiminde ve gıda alerji riskinin sınıflandırılmasında giderek önem kazanmaktadır. Allerjik Değerlendirmede geleneksel “yukarıdan aşağıya” yaklaşım; klinik öykü, deri prick testi ve/veya IgE’den hareketle ekstraktlara duyarlılık ve moleküler test yöntemleri şeklindedir. İlk multipleks tahlil bir mikrodizidir (ISAC®, Thermo Fisher, İsveç), rekombinant ve doğal olan 112 farklı molekülün test edilmesini sağlar. Son zamanlarda, başka bir makrodizi yöntemi (Allergy Explorer- ALEX®, Macro-ArrayDX Wien, Avusturya) ISAC®’dan farklı olarak hem alerjen özleri (157) hem de moleküler bileşenleri nin (125) yanı sıra çapraz reaktif karbonhidrat detarminantları (CCD) da belirleme avantajı olan bir yöntemdir. Çalışmamızda yeni geliştirilen moleküler testlerin analitik performansını test etmeyi amaçladık.

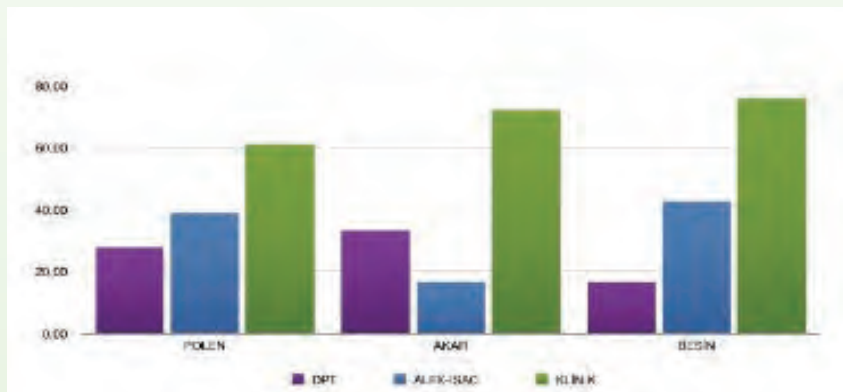
METOD: Polisensitize olan ve/veya klinikte besin alerji öyküsü olan hastaların deri prick test sonuçları ISAC veya ALEX yöntemiyle bakılan moleküler test sonuçlarıyla retrospektif olarak karşılaştırıldı

SONUÇ: Yaş ortalaması 45.83±12.98 olan, 14’ü erkek toplam 54 hastanın sonuçları değerlendirildi. Besin ve polen duyarlılığının tesbit edilmesinde moleküler testlerdeki pozitiflik oranı, deri prick test sonuçlarına göre daha fazlayken ev tozu akarında benzerdi (Şekil 1). DPT sonuçları, moleküler test sonuçlarıyla uyum açısından da retrospektif olarak değerlendirildiğinde polen alerjenleri için anlamlı ve önemli düzeyde uyum olduğu görüldü(k:0.425; p:0.001). Polen alerjenleri için uyum sonuçları (çift pozitif vs çift negatif) %20,37 ile %53,7 arasında idi. Besin ve akar alerjileri için uyum sonuçlarına bakıldığında ise anlamlı ve orta derecede uyumlu olsa da anlamlı saptanmadı (Tablo1). Klinik olarak besin alerji öyküsü tarif eden hastalarda (n:41) deri prick testinden ziyade moleküler test pozitifliği anlamlı olarak daha yüksek çıkmıştır(%22vs%56,1;p<0.001). Klinik olarak akar alerji öyküsü olan hastalarda (n:39) DPT pozitifliğinin daha anlamlı olduğu (%46.2vs %23.1; p:0.023), klinik olarak polen alerji öyküsü olanlarda (n:33) ise DPT ve ISAC/ALEX pozitifliği arasında anlamlı fark bulunmamıştır (%45.5 vs%63.6; p:0.13) (Şekil 2).

TARTIŞMA: Multipleks (çok katlı) yani moleküler testler, özellikle anamnezde besin duyarlılığı ve akar olan hastalarda deri prick testleri gibi singlepleks (tek katlı) yöntemlerden sonra ikinci basamak yaklaşım olarak daha kesin ve kapsamlı sonuçlar için umut vaat etmektedir

Anahtar Kelimeler: Moleküler Alerji, Deri Prick Testi, Polisensitizasyon

Şekil 1

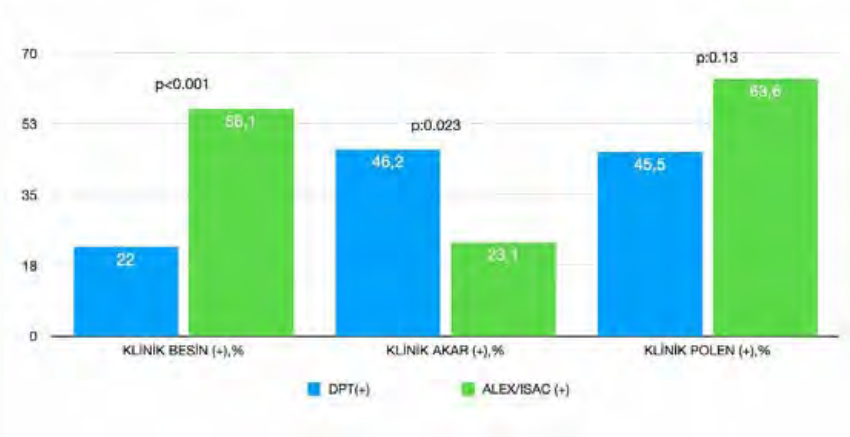


Hastaların klinik alerji öyküleri ile deri prick testi ve moleküler test sonuçlarının pozitifliğinin analizi

EP-168

İmmünolojİ-Aerobiyoloji-Laboratuvar-2

Şekil 2



Polen besin ve akar alerjileri için moleküler test ve deri trick testi sonuç yüzdelerinin karşılaştırılması

	ISAC/ALEX(+)/ DPT(-)(%)	ISAC/ALEX(-)/ DPT(+)(%)	SAC/ALEX(-)/ DPT(-)(%)	ISAC/ALEX(+)/ DPT(+)(%)	K değeri	p değeri
POLEN	18,51	7,4	53,7	20,37	0,425	0,001
AKAR	7,4	24,07	59,25	9,25	0,190	0,121
BESİN	33,3	7,4	50	9,25	0,96	0,389

Polen besin ve akar alerjileri için moleküler test ve deri trick testi sonuç yüzdelerinin karşılaştırılması

EP-169

İmmünoloji-Aerobioloji-Laboratuvar-2

YAYGIN DEĞİŞKEN İMMÜN YETMEZLİK FENOTİPİ İLE GELEN OLGULARIN KLİNİK, İMMÜNOLOJİK, GENETİK ÖZELLİKLERİ VE İZLEM SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Hatice Büşra Kütükçü¹, Zehra Şule Haskoloğlu², Sevgi Köstel Bal³, Avniye Kübra Baskın⁴, Candan İslamoğlu², Nazlı Deveci Demirbaş², Serdar Ceylaner⁵, Kaan Boztuğ⁶, Kamile Aydan İkinciogulları², Esin Figen Doğu²

¹Adıyaman Besni Devlet Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Adıyaman

²Ankara Üniversitesi, Çocuk İmmünoloji ve Allerji Bilim Dalı, Ankara

³Children's Cancer Research Institute CCRI MD, PHD

⁴Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünoloji ve Allerji Bilim Dalı, Van

⁵Lokman Hekim Üniversitesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı

⁶St. Anna Children's Cancer Research Institute, Vienna

GİRİŞ: Yaygın değişken immün yetmezlik (YDİY), antikor yapımında bozulma, hipogammaglobulinemi ve tekrarlayan enfeksiyonlarla karakterize bir immün yetmezliktir. İnsidansının 1:25.000-1:50.000 arasında olduğu tahmin edilmektedir. YDİY hastalarının klinik spektrumu geniştir. Hastaların heterojen klinik bulgular ile başvurmaları, tanı gecikmesine, çeşitli komplikasyonlar ve organ hasarına neden olmaktadır. Bu çalışmada 20 yıllık sürede kliniğimizde tanı alan YDİY olgularının; klinik, immünolojik ve genetik özellikleri, tanı gecikmesi ve organ hasarı ilişkisi ve prognozlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇLER ve YÖNTEM: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Allerji ve İmmünoloji bilim dalında Ocak 2002—Aralık 2022 tarihleri arasında başvuran ve ESID tanı kriterlerine göre YDİY tanısı alan ve dosya bilgilerine ulaşılan 51 olgu retrospektif olarak değerlendirildi.

BULGULAR: Olguların semptom başlama yaşı median 3 yaş (0,05-46), tanı yaşı median 11,08 yaş (4-27,91) idi. Ortalama tanıda gecikme süresi 6,20±4,94 yıl saptandı. Hastalarda en sık görülen klinik bulgular sinopulmoner enfeksiyonlar (%96) idi. Enfeksiyon dışı en sık görülen klinik bulgu %41,1 oran ile lenfoproliferasyondu. Hastaların %41,1'inde bronşiektazi, %31,4'inde otoimmün hastalıklar, %25,5'inde alerjik hastalıklar, %21,6'sında gelişme geriliği, %11,8'inde enteropati, %5,9'unda malignite mevcuttu. Otoimmün hastalığı olanlarda splenomegali görülme oranı (%53,3), otoimmün hastalığı olmayanlara göre (%24,2) anlamlı şekilde yüksek bulundu. İzotip değişimi yapmış hafıza B hücre oranı bronşiektazisi olan olgularda anlamlı düşük bulundu (p=0,020). Malignite gelişen olgularda, gelişmeyenlere göre CD4+ deneyimsiz T hücreler düşük bulundu (p=0,006). 51 olgunun 40'ına genetik analiz yapıldı ve genetik test yapılan hastaların %35'inde genetik defekt saptandı. TAC1 4, ICOS 2, NFKB1 1, NFKB2 2, CD40 1, CD40L 1, BTK 1, IL21 1, GIMAP5 1 olguda gösterildi. İzlemde GIMAP5 defekti saptanan 1 olgu tedaviye dirençli NHL ile kaybedildi.

SONUÇ ve TARTIŞMA: YDİY olguları enfeksiyöz ve nonenfeksiyöz çok çeşitli klinik bulgularla karşımıza gelebilir. Bu hastalarda erken tanı ve tedavi, organ hasarı gelişimini azaltıp hayat kalitesini artırabilir. YDİY kliniği ile başvuran olgularda genetik analiz yapılmalıdır. Genetik defektin saptanması, immünpatogenezin daha iyi anlaşılmasını sağlayacak, farklı ve yeni tedavi seçeneklerini gündeme getirecektir.

Anahtar Kelimeler: Enfeksiyonlar, Sinopulmoner, Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik

EP-170

İmmünoloji-Aerobioloji-Laboratuvar-2

**PROTEAZ AKTİVE RESEPTÖR-2-BAĞLANTILI GA ALT YOLAKLARININ MATRİKS
METALLOPROTEAZLAR VE İNHİBİTÖRLERİYLE OLAN İLİŞKİSİNİN İNCELENMESİ**

Dilara Karagüzel¹, Başak Ezgi Saraç¹, Büşra Kılıç¹, Alicja Walewska², Marlena Tynecka², Andrzej Eljaszewicz², Çağatay Karaaslan¹
¹Hacettepe Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Moleküler Biyoloji ABD, Ankara, Türkiye
²Bialystok Tıp Üniversitesi, Rejeneratif Tıp ve İmmün Regülasyon Bölümü, Bialystok, Polonya

GİRİŞ: G protein bağlı reseptör ailesinden olan proteazla aktive reseptörler(PAR); G α , G β ve G γ olmak üzere üç alt üniteye, G α alt ünitesi ise G α -i, G α -s, G α -12/13, ve G α -q alt birimlerine sahiptir. PAR'lar hücre dışındaki proteazlarla aktifleşerek inflamatuvar sürecin aktivasyonu, hücre çoğalması ve ekstraselüler matriks(ESM) proteinlerinin üretimi ve yıkımı gibi süreçlerde rol alır. PAR aktivasyonunun Matriks Metalloproteazlar(MMP) ve Metalloproteazların Doku İnhibitörleri(TIMP) üzerinde etkili olduğu bilinmektedir. MMP'ler, ESM proteinlerini, glikoproteinleri, hücre reseptörlerini ve sitokinleri parçalayabilen proteolitik enzimlerdir. MMP'ler doku onarımı ve doku yeniden yapılanması gibi biyolojik süreçlerde görev alırlar ve TIMP'ler ile denge halindedirler. Bu dengenin astım, KOAH gibi hastalıklarda bozulabileceği ve ESM yapısını ve fibroblastları etkileyerek havayolu yeniden yapılanmasına neden olabileceği görülmüştür. Yapılan bu çalışmada epitel hücrelerde G α alt birimleri bloklanmış ve PAR-2 aktivasyonu sonrasında MMP-TIMP profillerinin hangi PAR-2-aracılı G α üzerinden değiştiği araştırılmıştır.

GEREÇLER ve YÖNTEM: Bronş epitel hücreleri (BEAS-2B) BEGM besiyerinde 75cm²lik flaskta 37°C ve %5 CO₂ koşullarında büyütülmüştür. %70-80 oranında konfluent olan hücreler transwell insert'lere ekilmiş ve ALI-kültür yöntemi ile farklılaştırılmıştır. 21 gün sonunda G α -s(ZM-241385;ZM), -q(YM-254890:YM), -i(Pertussis Toxin;PTX) ve -12/13(Rhosin hydrochloride) alt birim bloklanları ile 24 saat inkübe edilen hücreler, uyarım sonunda PAR-2 aktivatör peptiti ile 24 saat uyarılmıştır.MMP-2, -7, -9 ve TIMP-1, -2, -3 ve -4 ifadelerindeki değişiklik gen ve protein düzeyinde incelenmiştir.

BULGULAR: Bronş epitel hücrelerinde PAR-2 aktivatör peptiti, MMP-9 ve TIMP-4 ifadesini arttırırken TIMP-1 ifadesini azaltmıştır. G α -s bloklandığı koşullarda ise MMP-9 ifadesi stabil kalmış ancak TIMP-1 ifadesi artmıştır. G α -i ve G α -12/13 bloklaması sonrası PAR-2 aktivatör peptiti TIMP-3 ve TIMP-4 ifadesini arttırmıştır (Figür-1A). Hücre dışına salınan MMP-7 miktarındaki artışın, G α -q blokkanı ile gerçekleştiği görülmüştür. MMP-9 protein seviyesinde ise G α -s blokkanının kullanıldığı grupta gen ifadesiyle uyumlu sonuç elde edilmiştir. Hücre dışına salınan TIMP-1 ve TIMP4 miktarları benzer şekilde sırasıyla G α -i ve G α -12/13 bloklanları ile hücre apikalinde azalırken, bazalinde artmıştır (Figür-1B).

SONUÇ: Epitel hücrelerdeki MMP ve TIMP profilleri, farklı PAR-2 alt birimleri üzerinden ilerlemekte olup, G α -s ve G α -q bloklanları MMP ifadelerini, G α -i ve G α -12/13 bloklanları ise TIMP ifadelerini etkilemiştir. Bu durum, PAR-2 alt birim bloklanlarının havayolu yeniden yapılanmasına neden olabilecek proteaz/proteaz inhibitörü dengesizliğinin engellenmesinde ayrı ayrı rolleri olabileceğini göstermektedir.

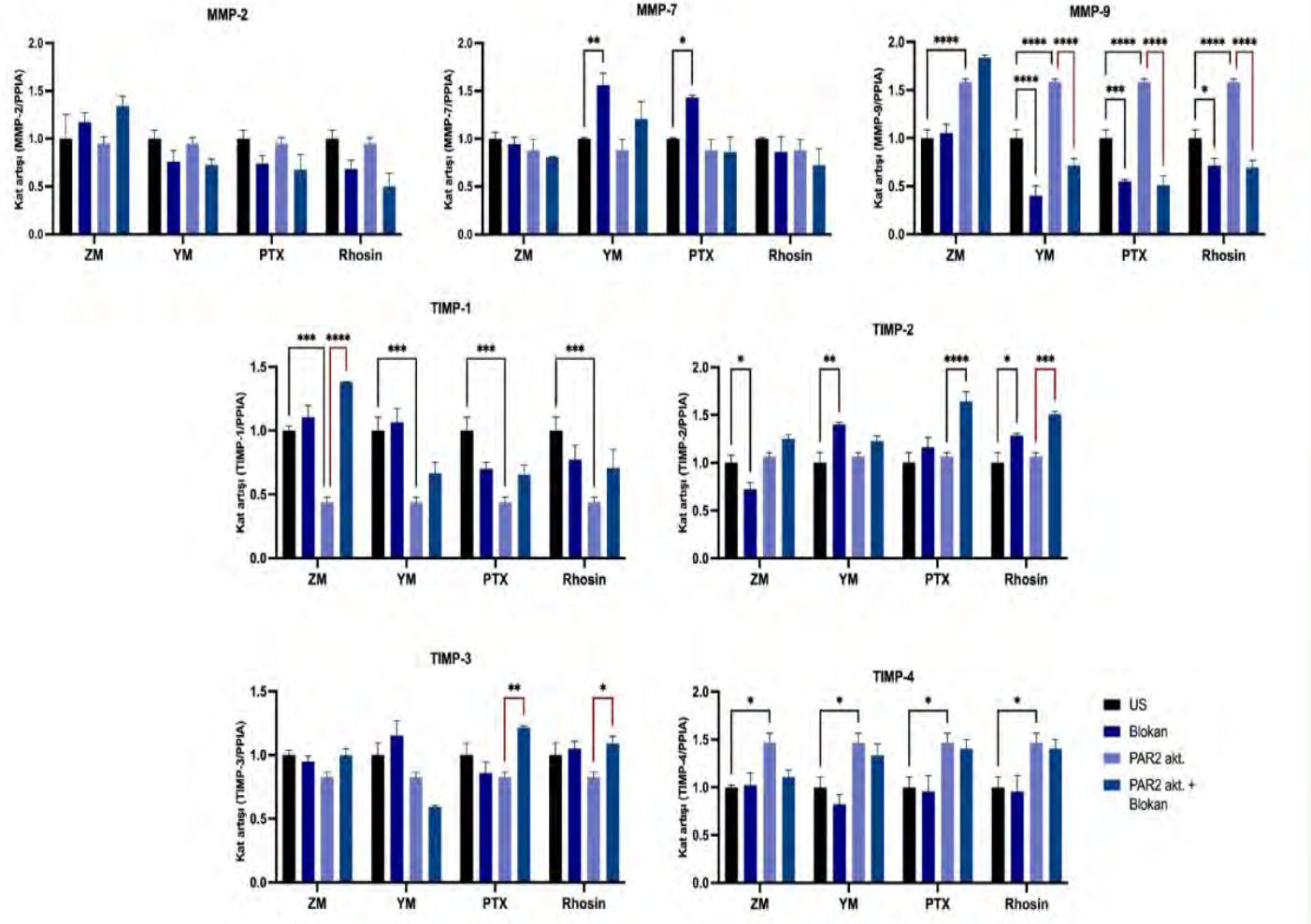
* Bu çalışma TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir(Türkiye-Polonya İkili İşbirliği Projesi, 218S757).

Anahtar Kelimeler: epitel hücre, havayolu yeniden yapılanması, matriks metalloproteazlar, metalloproteazların doku inhibitörleri, proteazla aktive reseptörler

EP-170

İmmünoloji-Aerobiyoji-Laboratuvar-2

Figür-1

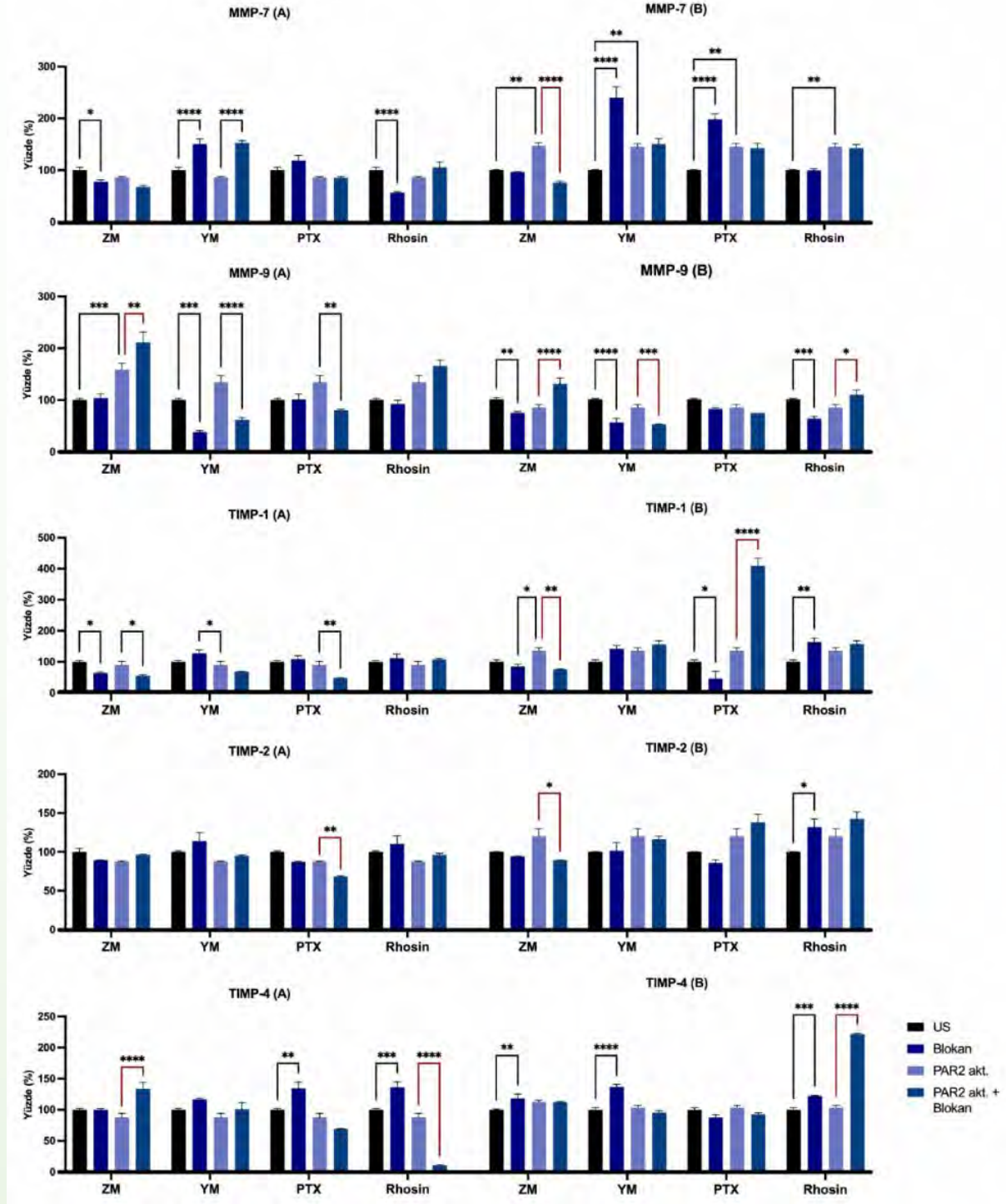


Ga alt yolları bloklanan bronş epitel hücrelerde MMP'lerin ve TIMP'lerin gen ifadesi. * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$, **** $p < 0,0001$.
ZM:Ga-s alt birim blokajı, YM:Ga-q alt birim blokajı, PTX:Ga-i alt birim blokajı, Rhosin:Ga-12/13 alt birim blokajı.

EP-170

İmmünoloji-Aerobioloji-Laboratuvar-2

Figür-2



Ga alt yolları bloklanan bronş epitel hücrelerde hücrelerin apikal (A) ve bazal (B) tarafına salınan MMP ve TIMP proteinlerinin yüzde değerleri. *p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001, ****p<0,0001. ZM:Ga-s alt birim blokani, YM:Ga-q alt birim blokani, PTX:Ga-i alt birim blokani, Rhosin:Ga-12/13 alt birim blokani.

EP-171

İmmünolojİ-Aerobiyoloji-Laboratuvar-2

**G-PROTEİNE BAĞLI RESEPTÖRLERDEKİ GAS VE GAQ ALTBİRİMLERİNİN MMP'LERİN VE
TIMP'LERİN ÜRETİMİNE ETKİSİNİN İNCELENMESİ**

Gökhan Arık¹, Başak Ezgi Saraç¹, Dilara Karagüzel¹, Büşra Kılıç¹, Aysun Kılıç Süloğlu², Ümit Şahiner³, Çağatay Karaaslan¹

¹Hacettepe Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Moleküler Biyoloji ABD, Ankara, Türkiye

²Hacettepe Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Zooloji ABD, Ankara, Türkiye

³Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Alerji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

GİRİŞ: Matriks metaloproteazlar (MMP'ler), akciğer epitel hücreleri, fibroblastlar, düz kas hücreleri ve inflamatuvar hücreler gibi çeşitli hücreler tarafından sentezlenmektedir. Bu moleküllerin aşırı üretimi, aktivitesi ya da inhibitörleri olan TIMP'ler ile olan dengenin bozulması hava yolu yeniden yapılanmasında kapsamlı değişiklikleri meydana getirmektedir. Alerjenler, G-proteine bağlı reseptör ailesi üyesi olan proteazla aktive reseptörler (PAR'lar) üzerinden MMP'lerin üretiminde rol oynarlar. Bu reseptörlerin Gas alt biriminin aktivasyonu sonucu artan cAMP'nin MMP üretiminde rol oynadığı gözlenmiştir. Ayrıca, diğer bir altbirim olan Gaq'nun kalsiyum üretimine yol açarak MMP'lerin üretimine katkı sağladığı bildirilmiştir. Ancak, alerjen aracılı MMP'ler ve TIMP'lerdeki değişimin hangi altbirim üzerinden gerçekleştiği bilinmemektedir. Bu çalışma, ev tozu akarı (HDM) aracılı MMP'ler-TIMP'ler değişiminde Gas ve Gaq altbirimlerinin potansiyel katkısını araştırmayı amaçlamıştır.

GEREÇLER ve YÖNTEM: RPMI1640 besiyeriyle kültürlenmiş BEAS-2B hücreleri 24-kuyucuklu plakalara ekilerek Gas ve Gaq CRISPR/Cas9 yöntemi kullanılarak nakavt edildi. Nakavt başarısı Western blot ile teyit edildi. Nakavt hücreler, 10 ve 100 µg/ml konsantrasyonda HDM alerjeni ve/veya IL-4+IL-13 ile 24 saat boyunca uyarıldı. MMP'lerdeki (-2, -7, -9, -12) ve TIMP'lerdeki (-1, -2, -3, -4) değişiklikler mRNA seviyesinde qPCR kullanılarak araştırıldı ve protein seviyesi ELISA ile tespit edildi.

BULGULAR: Gas nakavt hücrelerde HDM uyarımı MMP-7 ve MMP-9 transkripsiyon seviyesini artırmasına karşın, HDM yanında IL4+IL13 ortamına eklendiğinde azalmaya yol açmıştır. Aynı hücrelerde HDM ve sitokin uyarımı yalnızca TIMP-1'de artışa yol açarken, diğer TIMP ifadeleri değişmemiştir. Gaq nakavt hücrelerde ise sadece 100 µg/ml HDM+sitokin uyarımı MMP-7 gen ifadesini artırırken, MMP-2 ve MMP-9 seviyesindeki artış yalnızca IL-4+IL-13 uyarımı ile olmuştur. HDM uyarımı bu hücrelerde TIMP-1, TIMP-2 ve TIMP-3 gen ifadesini artırmış ve IL-4+IL-13'ün de uyarımlara dahil edilmesi sonucu bu genlerin ifadelerinde daha çok artışa yol açmıştır.

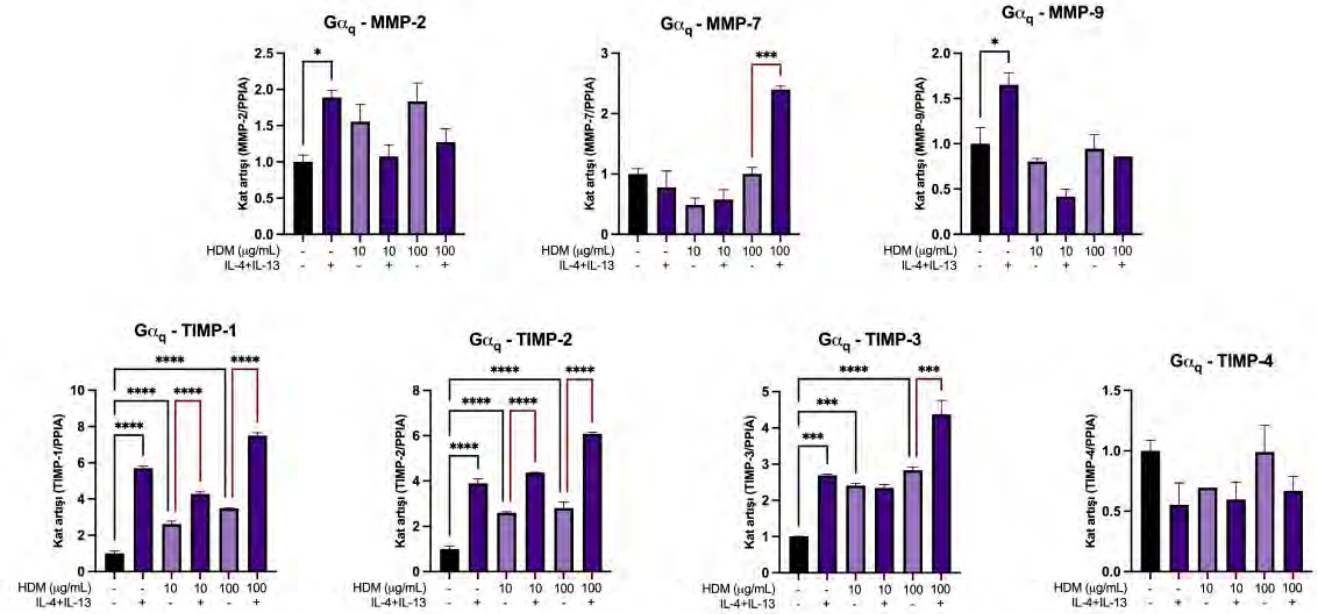
SONUÇ: Gas ve Gaq altbirimlerinin CRISPR/Cas9 ile nakavt edilmesi sonrasında hücreler HDM ve sitokin uyarımına bağlı olarak farklı profiller sergilemişlerdir. Gas ve Gaq altbirimlerinin, MMP ve TIMP'lerin mekanik etkileri üzerinde artırıcı veya baskılayıcı bir görevi olduğu düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Epitel Hücre, Ev Tozu Akarı, Hava Yolu Yeniden Yapılanması, Matriks Metalloproteaz, Metalloproteazların Doku İnhibitörleri

EP-171

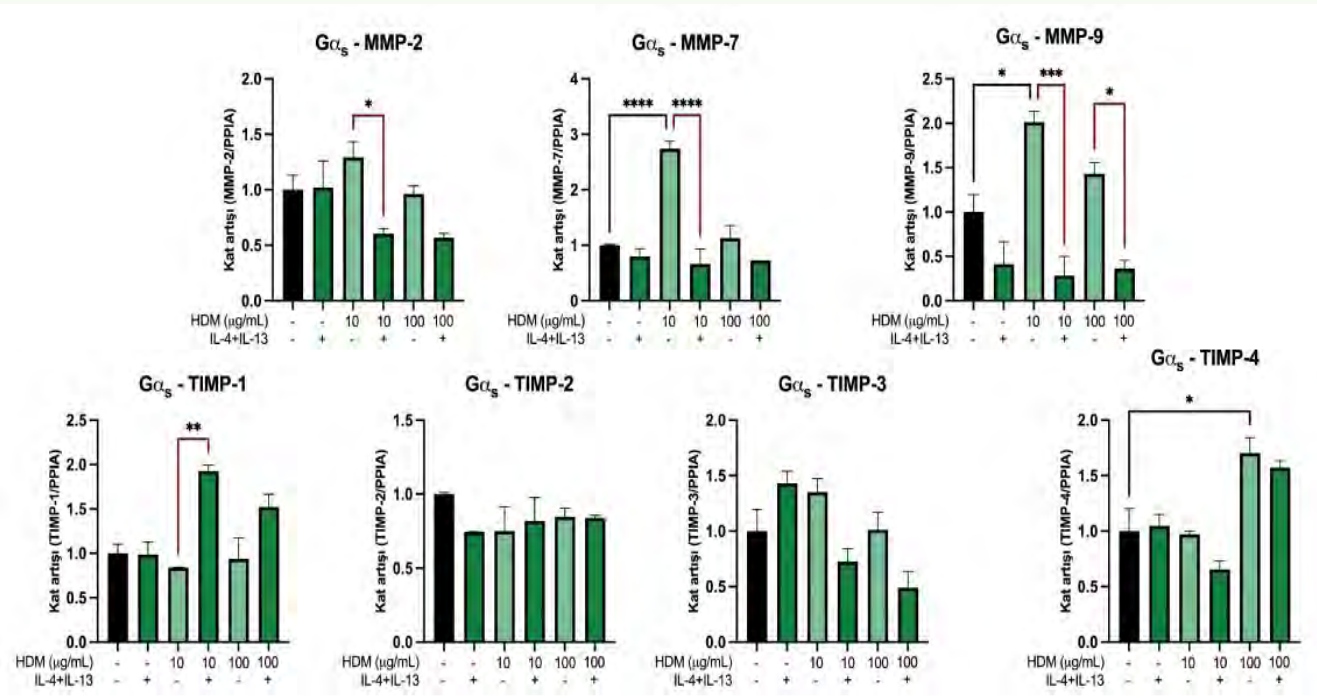
İmmünoloji-Aerobioloji-Laboratuvar-2

Gağ Nakavt Hücrelerin HDM Uyarımı Sonrası MMP ve TIMP Gen İfadesi Değişimleri



İstatistiksel anlamlılık one-way ANOVA ile değerlendirilmiştir. * ($p < 0.05$), ** ($p < 0.01$), *** ($p < 0.001$), ve **** ($p < 0.0001$).

Gas Nakavt Hücrelerin HDM Uyarımı Sonrasında MMP ve TIMP Gen İfadesi Değişimleri

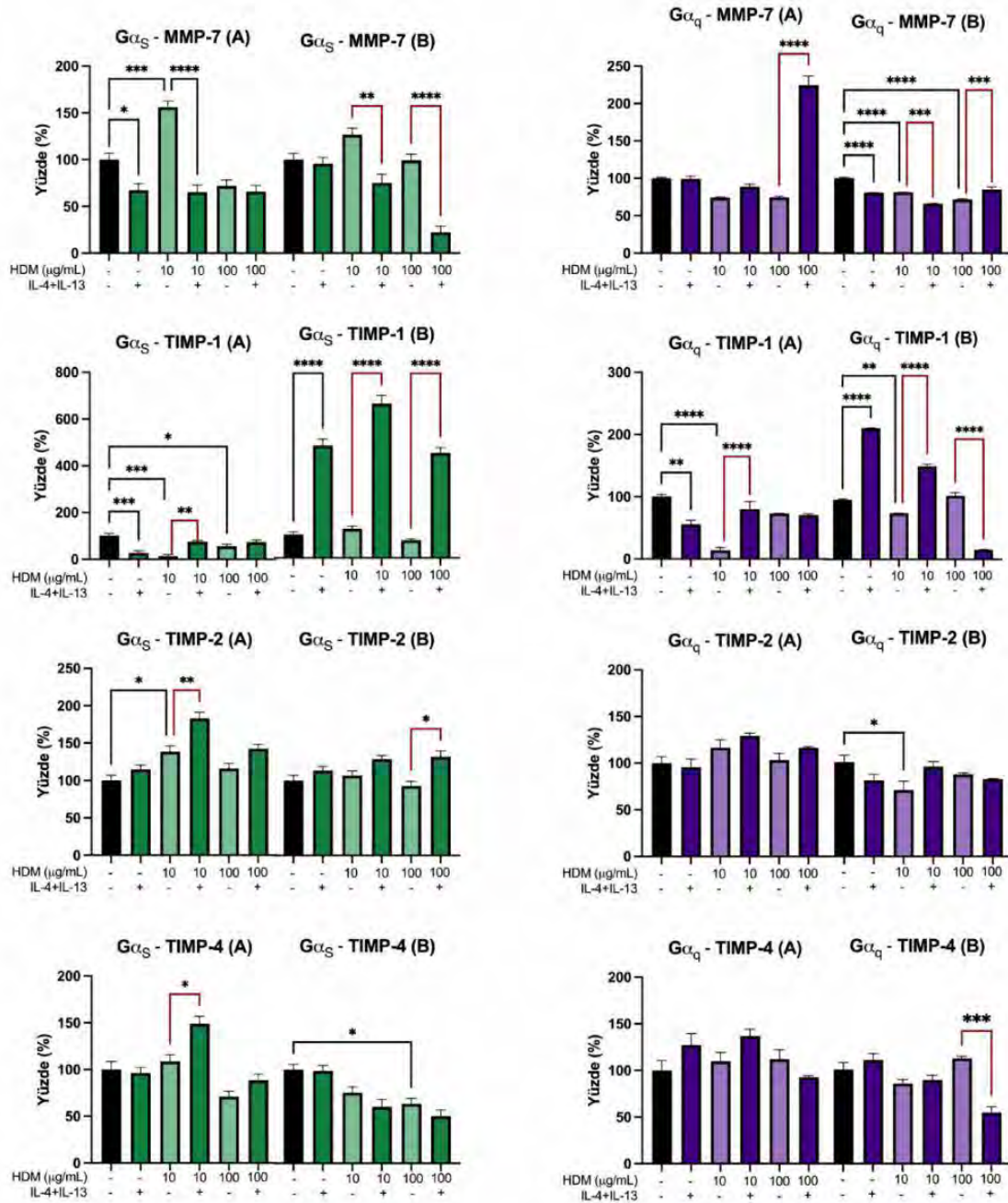


İstatistiksel anlamlılık one-way ANOVA ile değerlendirilmiştir. * ($p < 0.05$), ** ($p < 0.01$), *** ($p < 0.001$), ve **** ($p < 0.0001$).

EP-171

İmmünoloji-Aerobioloji-Laboratuvar-2

Gas ve Gaq Nakavt Hücrelerin HDM Uyarımı Sonrası MMP ve TIMP Protein İfadesi Değişimleri



İstatistiksel anlamlılık one-way ANOVA ile değerlendirilmiştir. (A): Apikal, (B): Bazal, * ($p < 0.05$), ** ($p < 0.01$), *** ($p < 0.001$), ve **** ($p < 0.0001$).

EP-172

İmmünoloji-Aerobioloji-Laboratuvar-2

PRİMER İMMÜN YETMEZLİKLİ OLGULARDA SUBKUTAN İMMÜNOGLOBULİN REPLASMAN TEDAVİSİNİN ETKİNLİĞİNİN, YAN ETKİ PROFİLİNİN VE HASTA MEMNUNİYETİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Canan Caka, Nadira Çevik, Saliha Esenboğa, Deniz Ayvaz
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmunoloji Bilim Dalı

GİRİŞ: Primer immün yetmezlik (PİY) tanılı hastalarda immünoglobulin(Ig) replasman tedavisi (IgRT) eksik olanı yerine koymak amacıyla uygulanır. PİY'lerde IgRT antibakteriyel ve antiviral antikolar sağlar, adaptif immün yanıtı uyarır; bunların yanısıra immünomodulator etkileri de bulunmaktadır. IgRT intravenöz veya subkutan yolla uygulanabilmektedir. Her iki uygulamanın farklı avantaj ve dezavantajları vardır. Bu çalışma ile kliniğimizde subkutan IgRT uygulanan PİY'li hastalarda tedavi etkinliği, yan etkileri ve memnuniyetini değerlendirmeyi planladık.

METHOD: Hastanemiz Pediatrik İmmünoloji bölümünde 2015-2023 yılları arasında subkutan IgRT'si başlanmış olan 112 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalara ait medikal bilgiler elektronik kayıtlar ve hasta dosyalarından elde edildi. Yan etkiler ve tedavi memnuniyetini değerlendirmek üzere anket uygulandı.

SONUÇLAR: Çalışmadaki hastaların %57.1'i (n=64) erkekti. Hastaların güncel yaşları ortalanca 24 yıl, başvuru yaşı 10 yıl; tedavi başlama yaşı ise 13 yıldır. Tanı gecikmesi ortalanca 9.5 aydır (min:0-max:14 yıl). Hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de verildi. Hastaların tanı dağılımı Şekil 1'de verildi. IgRT'ya ek olarak hastaların %33.9'u immünomodulator tedavi, %24'ü antibiyotik profilaksisi almaktaydı. Ortanca tedavi dozu 450 mg/kg'dır.

Hastaların %37'si en az bir yan etki bildirdi. En sık olarak uygulama yerinde kızarıklık (n=23), ağrı (n=23), şişlik (n=21), yanma (n=6) gibi lokal yan etkiler görülürken, kaygı (n=6), döküntü (n=2), baş ağrısı, kas ağrısı, eklem ağrısı, tromboz (n=1) bildirilen yan etkiler arasındaydı. Sistemik yan etki bildirilmedi. Hastaların ortalama memnuniyet derecesi (0-10 arası puanlama) 8 olduğu görüldü. Memnuniyet gerekçeleri değerlendirildiğinde; daha az hastane başvuru gerekliliği (n=58), iş/okul devamsızlığının azalması (n=39), daha az sistemik yan etki (n=33), daha az enfeksiyon geçirme (n=20), tedavi günü yaklaştığında halsizlik yorgunluk gibi durumlar yaşanmaması (n=18), kendi kendine yeterlilik duygusu (n=15), daha bağımsız hissetme (n=12) gibi nedenler olduğu görüldü. Tedavi sırasında son bir yıldaki ortalanca çukur IgG düzeyi 938mg/dL idi. Hastaların son bir yılda ortalama 6 kez hastane başvurusu, bir kez oral antibiyotik ile tedavi gerektiren enfeksiyon öyküsü olduğu görüldü.

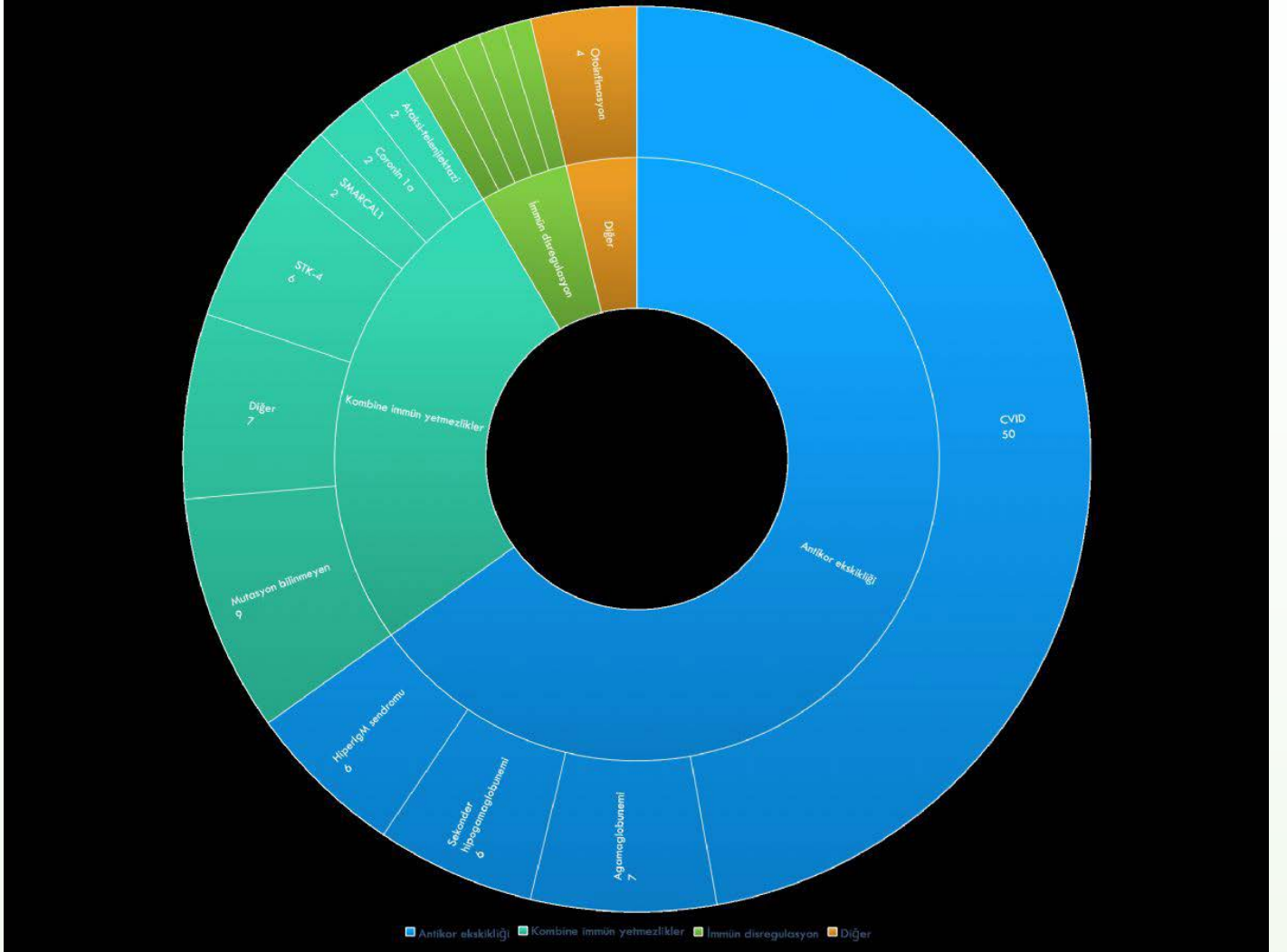
TARTIŞMA: Subkutan IgRT'nin, IV. IgRT'den daha az sistemik yan etkiye sebep olduğu, görüldü. Bu avantajı ile beraber daha kısa infüzyon süresi, çekilme etkisine sebep olmaması, daha esnek bir uygulama şeması sağlaması nedeniyle hasta memnuniyetinin yüksek olduğu görülmüştür. Enfeksiyon sıklığının ve hastane yatış ihtiyacını belirgin azalmış olması ile tedavi etkinliğinin de iv. IgRT ile benzer olduğu ortaya konulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Subkutan immunglobulin replasman tedavisi, yan etki, memnuniyet, tedavi etkinliği

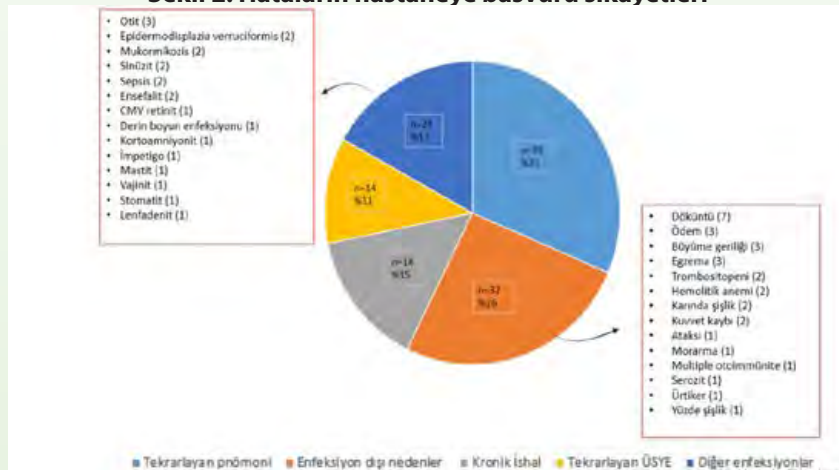
EP-172

İmmünoloji-Aerobiyoji-Laboratuvar-2

Sekil 1. Hastaların tanı ve moleküler genetik karakteristikleri



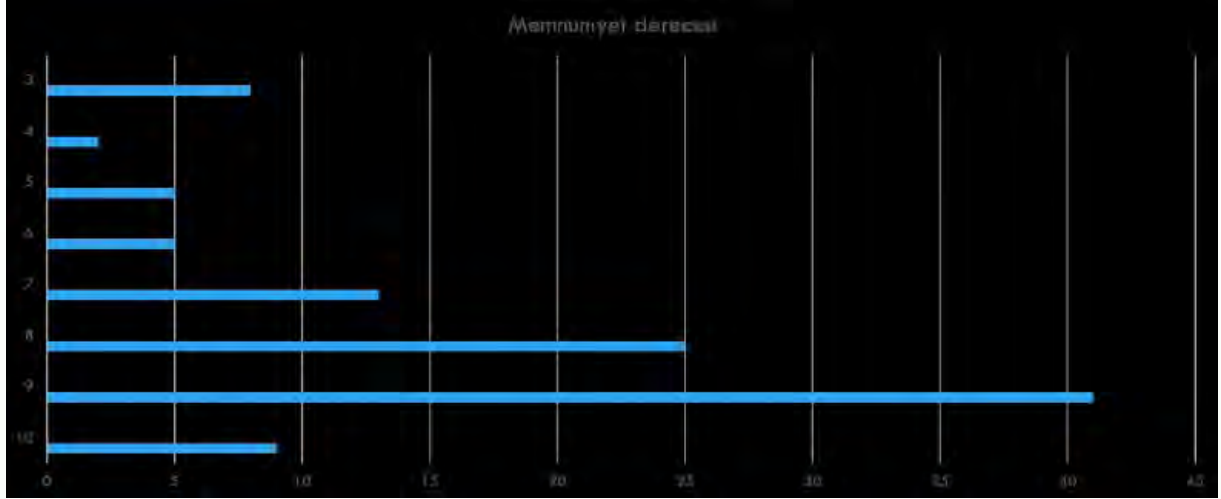
Sekil 2. Hataların hastaneye basvuru sikayetleri



EP-172

İmmünoloji-Aerobioloji-Laboratuvar-2

Sekil 3. Hastaların tedavi memnuniyet değerlendirilmesi



Tablo 1. Hastaların demografik ve klinik özellikleri

	Sonuçlar
Cinsiyet (E/K)	64 /48
Yaş (median/min-max)	24 /2-74 yıl
Başvuru yaşı (median/min-max)	10/0-64 yıl
Tanı yaşı (median/min-max)	13/0-64 yıl
Tanı gecikmesi (median/min-max)	9,5/0-168 ay
Antibiyotik profilaksisi n(%)	24 (%21,4) • Bactrim n=11 • Azitromisin n=10 • Amoksisilin n=5 • Flukonazol n=4 • Asiklovir n=3 • Tobramisin n=2 • Posokanazol n=1
İmmünomodulator tedavi n(%)	• Steroid n=10 • Siklosporin n=6 • Rituksimab n=6 • Azotiopurin n • Miikofenolat mofetil n=5 • Omalizumab n=4
Yan etki n (%)	40 (%37)
• Uygulama yerinde kızarıklık	n=23
• Uygulama yerinde ağrı	n=23
• Uygulama yerinde şişlik	n=21
• Kaygı	n=9
• Uygulama yerinde yanma	n=6
• Uygulama yerinde sızıntı	n=2

EP-172

İmmünoloji-Aerobioloji-Laboratuvar-2

• Döküntü	n=2
• Baş ağrısı	n=1
• Kas ağrısı	n=1
• Eklem ağrısı	n=1
• Tromboz	n=1
Memnuniyet derecesi (median/min-max)	8 /3-10
Memnuniyet Sebebi	
• Daha az hastaneye gelmek durumunda kaldığım için	n=58
• İşimden/Okulumdan daha az izin aldığım için	n=39
• Sistemik yan etkisi az olduğu için	n=33
• Daha az enfeksiyon yaşadığım için	n=20
• Tedavi günüm yaklaştığında halsizlik yorgunluk gibi durumlar yaşamadığım için	n=18
• Kendi kendime yetebildiğimi hissettiğim için	n=15
Son 1 yıl çukur IgG (mg/dl) (median/(min-max)	938 (350-2120)
Son bir yılda IV antibiyotik kullanma (median/min-max)	0/0-4

EP-173

İmmünolojisi-Aerobioloji-Laboratuvar-2

HÜCRE KÜLTÜR MODELİ KULLANILARAK AKREP VENOMUNDAN ELDE EDİLEN ANTI-MİKROBİYAL PEPTİT BMKN-2'NİN ATOPİK DERMATİT İLİŞKİLİ STAPHYLOCOCCUS AUREUS ENFEKSİYONU ÜZERİNE OLASI ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Esra Birben, Rümeyza Kurtoğlu, Sibel Küçükıydırım Çelik
Hacettepe Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Moleküler Biyoloji ABD, Ankara, Türkiye

GİRİŞ: Atopik dermatit kronik, tekrarlayıcı yoğun kaşıntı ve ekzamatöz lezyonlar ile karakterize inflamatuvar deri hastalığıdır. Atopik dermatitte cilt bariyeri bütünlüğünün bozulması bakteriyel, viral ve fungal komplikasyonlara yakınlıkta artışa ve keratinositlerden salınan bakteriyosidal ve immünoregülatör role sahip anti-mikrobiyal peptitlerin (AMP) azalmasına neden olur. Enfeksiyon tedavisinde kullanılan antibiyotikler zamanla antibiyotik direncine neden olur. Akrep venomunda yer alan AMPler bakteriyel enfeksiyonlarda kullanılan antibiyotiklerin aksine direnç oluşturmamaları ve daha az yan etkiye neden olmaları nedeniyle oldukça kıymetlidir. Bu çalışmada akrep venomundan elde edilmiş bir AMP olan BmKn-2'nin atopik dermatitte sıklıkla görülen *S. aureus* enfeksiyonuna karşı önleyici ve tedavi edici etkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

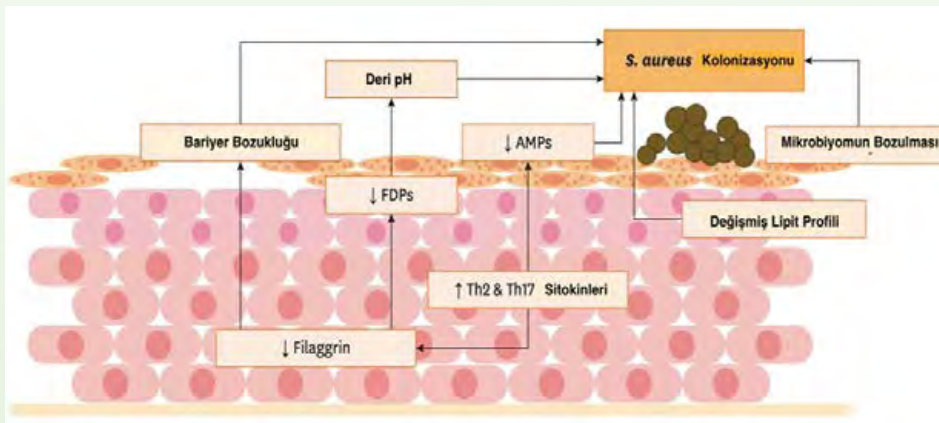
YÖNTEM: Bu amaçla ilk olarak MİK ve MTT deneyleri ile BmKn-2'nin deneylerde kullanılacak uygun dozu belirlenmiştir. Hücre kültüründe keratinositler IL-4 ve IL-13 ile stimüle edilerek atopik dermatit inflamasyon modeli oluşturulmuş ve üzerine *S. aureus* ilave edilerek enfeksiyon geliştirilmiştir. Enfeksiyon öncesi ve sonrası BmKn-2 ilave edilerek *S. aureus* için CFU değerlerinin belirlenmesi ile enfeksiyonu önleyici/tedavi edici etkileri araştırılmıştır.

BULGULAR: Saf DMSO ve peptidin çözünmediği en düşük DMSO yüzdesi olarak belirlenen %40 DMSO içinde çözünmüş BmKn-2 peptidi ile yapılan in vitro deneyler sonucunda %40 DMSO içinde çözünmüş BmKn-2 için MTT ve MİK deneyleri sonucunda belirlenmiş olan 5µg/ml ve 10µg/ml konsantrasyonları ile yapılan stimülasyonlar sonucunda 5µg/ml BmKn-2 hücre dışında yer alan *S. aureus* bakterileri üzerine etkisiz kalırken 10µg/ml dozda ise bakteri canlılığı %45 oranına azalmıştır. Bu oran saf DMSO'da çözünmüş peptitle elde ettiğimiz %94 lük oranla karşılaştırılınca etkinin yarıyariya azaldığı belirlenmiştir. 5µg/ml ve 10µg/ml BmKn-2'nin hücre içi *S. aureus* canlılığını sırasıyla %27 ve 37 oranında azalttığını, saf DMSO'da çözünmüş olan 10µg/ml BmKn-2 peptidinde ise bu oranın %80 olduğu bulunmuştur. %40 DMSO içinde çözünmüş BmKn-2 peptidinin *S. aureus* enfeksiyonunu önleyici etkisine baktığımızda ise aynı doz (10µg/ml) saf DMSO içinde çözünmüş peptitle kıyaslandığında önleyici etkinin oldukça azalmış olduğu (sırasıyla %30 ve %90) belirlenmiştir.

SONUÇ/TARTIŞMA: Sonuçlar BmKn-2'nin saf DMSO içinde çözünmesinin peptidin antimikrobiyal etkisini kuvvetlendirdiğini ve DMSO'nun bakteri üzerine olan öldürücü etkisi ile birleştiğinde oldukça etkili bir antimikrobiyal etkinliğe ulaşıldığını göstermektedir. Elde edilen veriler akrep venomundan elde edilmiş bir AMP olan BmKn-2'nin atopik dermatitte sıklıkla görülen *S. aureus* enfeksiyonlarını önleme ve tedavi etme potansiyeli olabileceği göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Akrep venomu, anti mikrobiyal peptit, atopik dermatit, keratinosit hücre kültürü, Staphylococcus aureus

Şekil 1

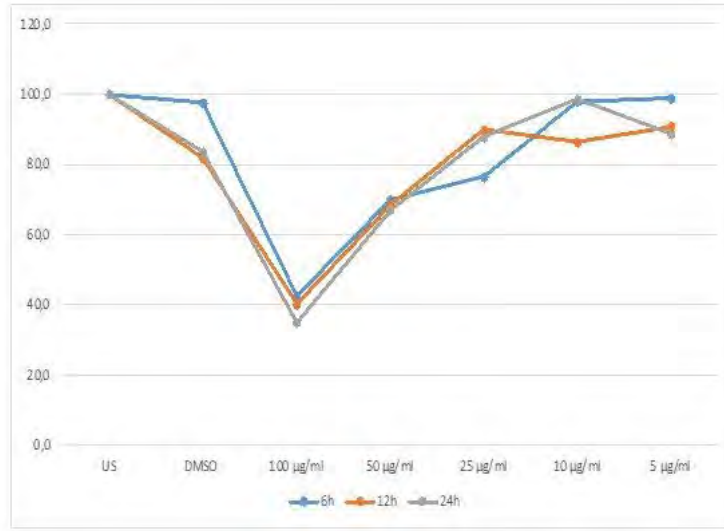


Atopik dermatitte meydana gelen değişimlerin *S. aureus* kolonizasyonu ile ilişkisi

EP-173

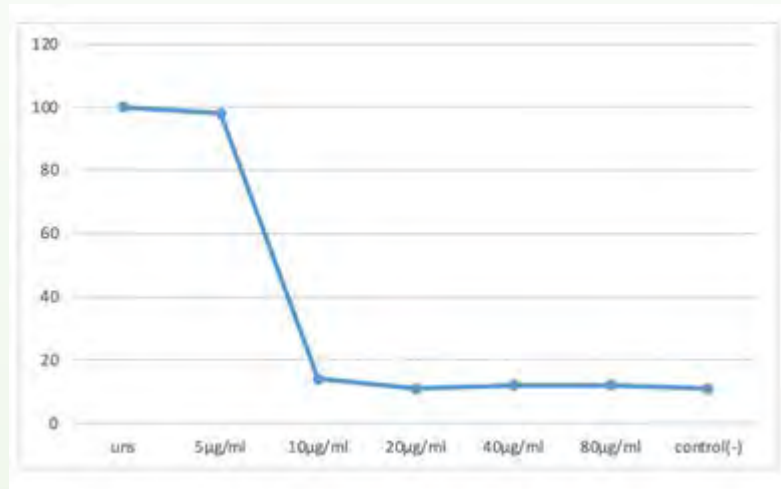
İmmünolojİ-Aerobiyoloji-Laboratuvar-2

Şekil 2



MTT deneyleri sonucunda elde edilen keratinosit canlı hücre yüzde oranları

Şekil 3



MİK deneyleri sonucunda elde edilen bakteri canlılık yüzdeleri

Tablo 1

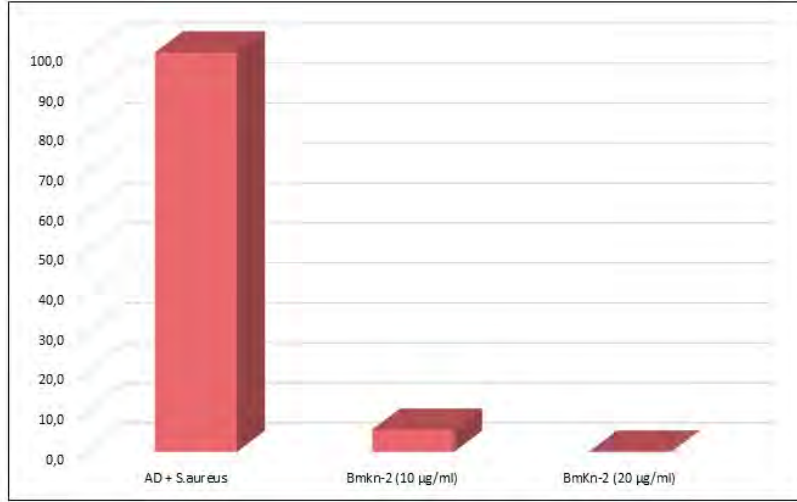
Koşullar	Sayılan Ortalama Koloni	CFU/ml (sulandırma fak. 1/100.000)
AD+S.aureus	1167	2334 X 10 ⁶
AD+S.aureus+BmKn-2 (10 µg/ml)	65	130 X 10 ⁶
AD+S.aureus+BmKn-2 (20 µg/ml)	1	2 X 10 ⁶

BmKn-2'nin Hücre dışındaki *Staphylococcus aureus*'un üremesine olan etkisini incelemek için gerçekleştirilen inhibisyon deneyleri sonucunda sayılan koloniler ve CFU/ml değerleri

EP-173

İmmünolojİ-Aerobiyoloji-Laboratuvar-2

Şekil 4



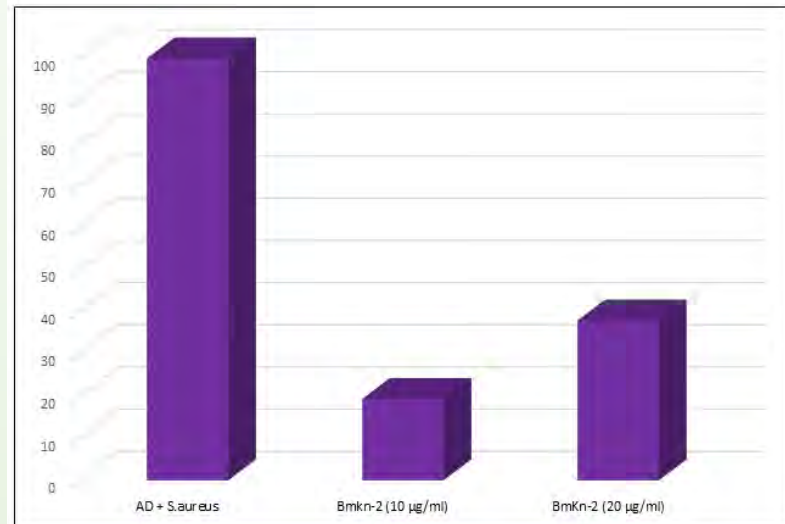
BmKn2 nin S.aureus enfeksiyonunu (hücre dışı) tedavi edici etkisinin canlılık yüzdesi grafiği olarak gösterimi

Tablo 2

Koşullar	Sayılan Ortalama Koloni	CFU/ml (sulandırma faktörü 1/100)
AD+S.aureus	95	19 x 10 ³
AD+S.aureus+BmKn-2 (10 µg/ml)	18	3,6 x 10 ³
AD+S.aureus+BmKn-2 (20 µg/ml)	36	7,2 x 10 ³

BmKn-2'nin hücre içindeki Staphylococcus aureus'un üremesine olan etkisini incelemek için gerçekleştirilen inhibisyon deneyleri sonucunda sayılan koloniler ve CFU/ml değerleri

Şekil 5



BmKn2 nin S.aureus enfeksiyonunu (hücre içi) tedavi edici etkisinin canlılık yüzdesi grafiği olarak gösterimi

EP-173

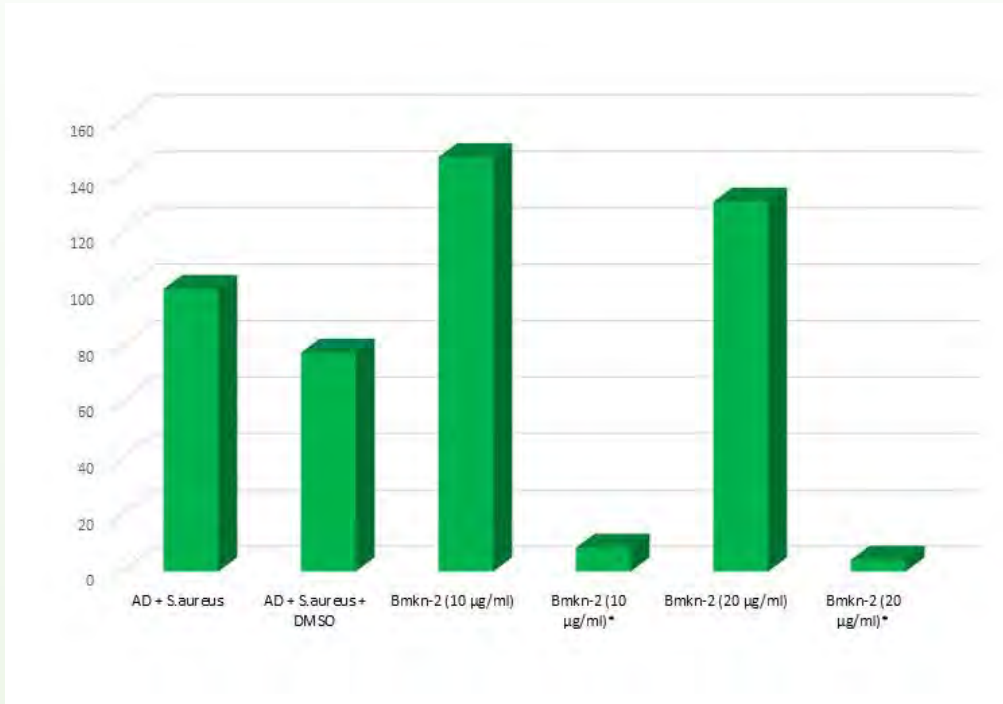
İmmünoloji-Aerobioloji-Laboratuvar-2

Tablo 3

Koşullar	Sayılan Ortalama Koloni	CFU/ml (sulandırma faktörü. 1/10)
AD+S.aureus	171	34,2 x 10 ³
AD+DMSO+S.aureus	133	26,6 x 10 ³
AD+BmKn-2(10ug/ml) +S.aureus	251	50,2 x 10 ³
AD+BmKn-2(20ug/ml) +S.aureus	224	44,8 x 10 ³
AD+BmKn-2(10ug/ml) +S.aureus*	21	4,2 x 10 ³
AD+BmKn-2(20ug/ml) +S.aureus*	7	1,4 x 10 ³

BmKn-2'nin hücre içi S.aureus üremesine olan önleyici etkisinin belirlenmesi için yapılan deneyler sonucunda sayılan koloniler ve CFU/ml değerleri

Şekil 6

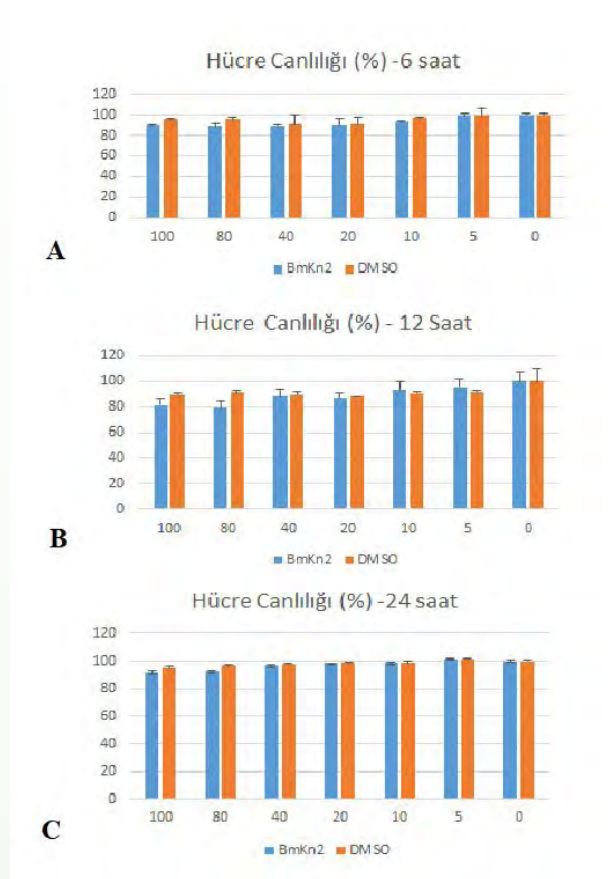


*BmKn2 nin S.aureus enfeksiyonunu (hücre içi) önleyici etkisinin canlılık yüzdesi grafiği olarak gösterimi *: BmKn-2'li besiyeri uzaklaştırılmadan S.aureus enfeksiyonunun oluşturulduğu koşul.*

EP-173

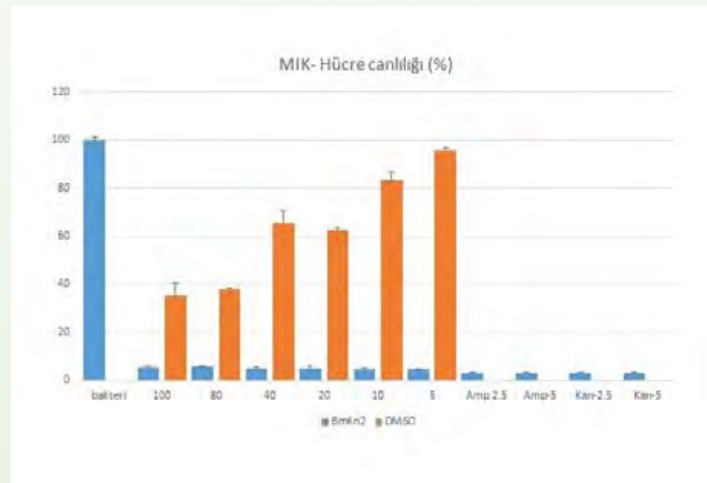
İmmünolojİ-Aerobiyoloji-Laboratuvar-2

Şekil 7



%40'lık DMSO içinde çözülmüş olan BmKn-2' nin farklı dozlarının (100 - 5mikrogram/ml) ve aynı miktardaki (miktolitre olarak) DMSO'nun (A) 6, (B) 12 ve (C) 24. saattlerde keratinosit hücre canlılığı üzerine olan etkileri.

Şekil 8



24 saat süre ile farklı dozlardaki mikrogram/ml) BmKn-2 (%40 DMSO'da çözülmüş) ve eşdeğer miktardaki DMSO'nun S.aureus üzerine olan öldürücü etkisinin MIK analizi ile değerlendirilmesi.

EP-173

İmmünoloji-Aerobiyoloji-Laboratuvar-2

Tablo 4

Koşullar	Sayılan Ortalama Koloni	CFU/ml(sulandırma fak. 1/2 x10 ⁶)
AD+S.aureus	195	3,9 x 10 ⁸
AD+S.aureus+BmKn-2 (5 µg/ml)	245	4,9 x 10 ⁸
AD+S.aureus+BmKn-2 (10 µg/ml)	132	2,7 x 10 ⁸

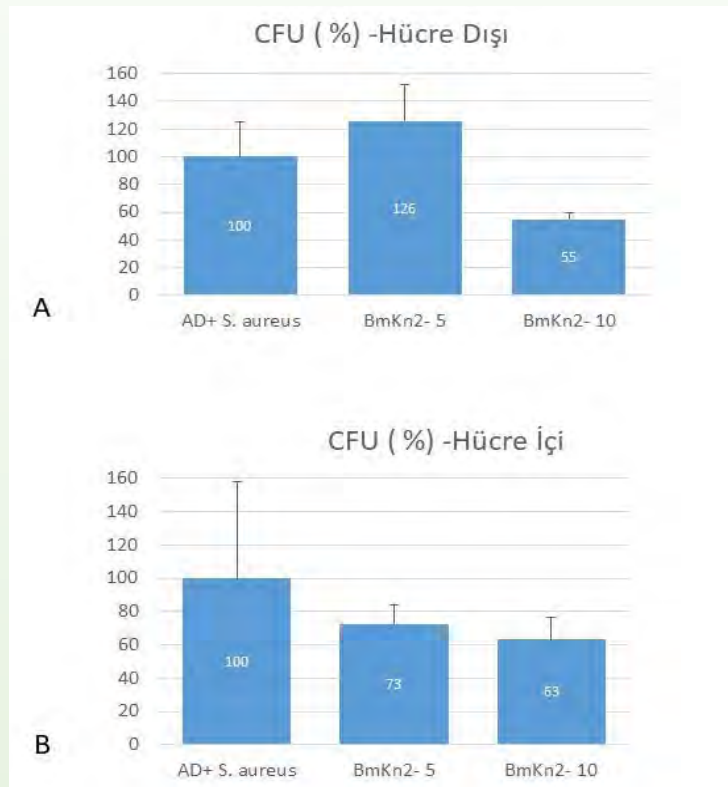
BmKn-2'nin Hücre dışındaki Staphylococcus aureus'un üremesine olan etkisini incelemek için gerçekleştirilen inhibisyon deneyleri sonucunda sayılan koloniler ve CFU/ml değerleri gösterimi.

Tablo 5

Koşullar	Sayılan Ortalama Koloni	CFU/ml (sulandırma faktörü 1/200)
AD+S.aureus	26	5200
AD+S.aureus+BmKn-2 (5 µg/ml)	19	3800
AD+S.aureus+BmKn-2 (10 µg/ml)	12	2400

BmKn-2'nin hücre içindeki Staphylococcus aureus'un üremesine olan etkisini incelemek için gerçekleştirilen inhibisyon deneyleri sonucunda sayılan koloniler ve CFU/ml değerleri

Şekil 9



BmKn2 nin S.aureus enfeksiyonunu tedavi edici etkisinin canlılık yüzdesi grafiği olarak gösterimi. A) hücre dışı, B) Hücre içi

EP-173

İmmünolojİ-Aerobiyoloji-Laboratuvar-2

Tablo 6

Koşullar	Sayılan Ortalama Koloni	CFU/ml(sulandırma fak. 1/2 x10 ⁶)
AD+S.aureus	241	4,8 x 10 ⁸
AD+S.aureus+BmKn-2 (5 µg/ml)	268	5,36 x 10 ⁸
AD+S.aureus+BmKn-2 (10 µg/ml)	188	3,77 x 10 ⁸

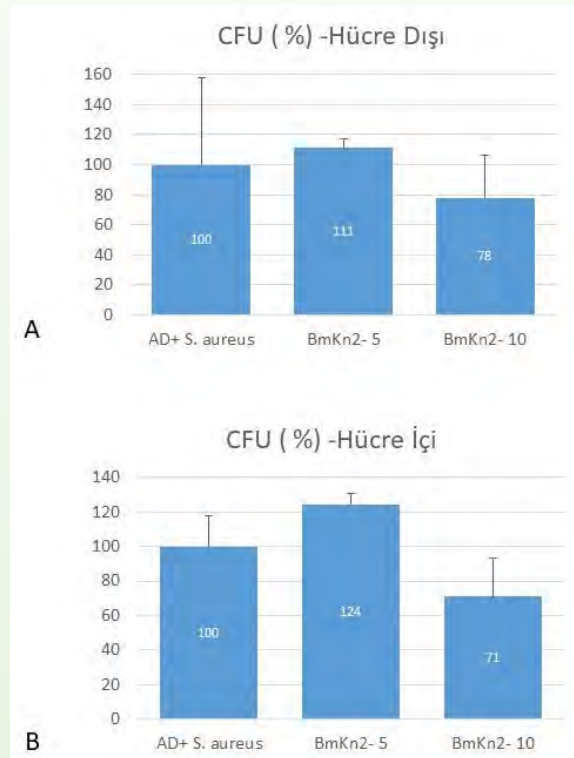
BmKn-2'nin Hücre dışındaki Staphylococcus aureus'un üremesine olan etkisini incelemek için gerçekleştirilen inhibisyon deneyleri sonucunda sayılan koloniler ve CFU/ml değerleri

Tablo 7

Koşullar	Sayılan Ortalama Koloni	CFU/ml (sulandırma faktörü 1/200)
AD+S.aureus	12	2400
AD+S.aureus+BmKn-2 (5 µg/ml)	11	2200
AD+S.aureus+BmKn-2 (10 µg/ml)	8	1600

BmKn-2'nin hücre içindeki Staphylococcus aureus'un üremesine olan etkisini incelemek için gerçekleştirilen inhibisyon deneyleri sonucunda sayılan koloniler ve CFU/ml değerleri

Şekil 10



BmKn2 nin S.aureus enfeksiyonunu önleyici etkisinin canlılık yüzdesi grafiği olarak gösterimi. A) hücre dışı, B) Hücre içi

EP-174

İmmünolojisi-Aerobiyojisi-Laboratuvar-2

CASTLEMAN HASTALIĞI OLAN OLGULARIN İMMUNOLOJİK ÖZELLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Gulnar Aliyeva¹, Emine Arzu Ayhan², Saliha Esenboğa¹, Tezer Kutluk³, Deniz Çağdaş¹

¹Hacettepe Üniversitesi Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye¹

²Hacettepe Üniversitesi Pataloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

³Hacettepe Üniversitesi Çocuk Onkoloji Bilim Dalı, Ankara Türkiye

GİRİŞ: 1956 yılında Benjamin Castleman, timomaları taklit eden, lenfoid folikül hiperplazisi ve germinal merkezleri invaze eden hyalinize damarların görüldüğü mediastinal tümörleri olan hastaları tanımlamış ve bu durumu Castleman hastalığı (CH) olarak adlandırmıştır. Dev lenf nodu hiperplazisi, lenfnodal hamartom, foliküler lenfo-retikülom, benign dev lenfoma, anjiyofoliküler lenf nodu hiperplazisi gibi farklı adlandırmaları da mevcuttur. CH klinik olarak unisentrik (UCH) ve multisentrik (MCH) olarak sınıflandırılmıştır. Histopatolojik olarak hyalin vasküler (HV) tip, plazma hücreli (PC) tip, mikst tip, hiper-vasküler tip ve plazmablastik tip olarak sınıflandırılmıştır. UCH olan hastaların çoğunda HV histolojisi, diğerlerinde ise PC histolojisi görülür. MCH, ise HHV-8 ile ilişkili; HHV-8 ile ilişkisiz, idiyopatik MCH (iMCH) olarak sınıflandırılmaktadır. UCH'de tek bir lenf nodu büyümesi ve hafif semptomlar görülür ve eksizyon cerrahisi genellikle küratiftir. iMCH, TAFRO (trombositopeni, asit, ateş, retikülün fibrozisi ve organomegali) veya POEMS (polinöropati, organomegali, endokrinopati, monoklonal plazma hücre bozukluğu ve cilt değişiklikleri) gibi ciddi sendromlarla birlikte ortaya çıkabilir. HHV8-MCH genellikle HIV enfeksiyonu veya primer immünyetmezliklerle ilişkili olabilir. HHV8 ve HIV arasındaki etkileşim, HHV8-MCH, HHV8-lenfoproliferasyon, HHV8 inflamatuvar sitokin sendromu, primer efüzyon lenfoma ve Kaposi sarkomu dahil olmak üzere HHV8 kaynaklı hastalıkların gelişme riskini artırmaktadır.

OLGU SUNUMU: Castleman hastalığı saptanan toplam 3 hasta sunulmuştur. Hastalara ait klinik, laboratuvar, histopatolojik ve tedavi özellikleri, Tablo 1'de sunulmuştur. Bir hastada altta yatan DOCK 8 gen defekti saptanmış olup hasta kaybedilmiştir.

SONUÇ ve TARTIŞMA: CH tanısı, klinik bulgular ve görüntüleme özellikleri, patolojik özellikler ve moleküler viroloji dahil olmak üzere çok boyutlu bir yaklaşım gerektirir. B hücrelerine yönelik monoklonal antikör tedavisi HHV8-MCH'da standart tedavidir. MCH'nin, poliklonal lenfadenopati ile birlikte interlökin-6'nın (IL-6) aşırı ekspresyonu ile karakterize olması nedeniyle anti-IL-6 tedavisi önerilen ilk basamak tedavilerdendir. Etiyolojide kazanılmış ve primer immünyetmezlikler akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Castleman hastalığı, lenfoproliferatif hastalık, multisentrik, unisentrik, HIV, HHV8

Tablo 1. Hastaların klinik ve laboratuvar özellikleri

	Olgu 1	Olgu 2	Olgu 3
Cinsiyet/yaş	Kız/ 16 yaş	Erkek/10yaş/ex	Erkek/5,5 yaş
Akrabalık	-	+	-
Semptom yaşı(Yıl/ay)	10 yaş	5 yaş	1 yaş
Tanı yaşı	12 yaş	10 yaş	4 yaş
Klinik Bulgular	Karın ağrısı, lenfadenopati (boyun, supraservikal, aksiller, abdominal), Ağızda ülser, Myastenia Gravis, paraneoplastik pemfigüs	Ateş, Döküntü, kulak/göz/boyunda/lumbar/gluteal bölgede piyojenik, granülom, epidermodisplazi verruciformis, lenfadenopati, HSM, makulopapüler döküntü	Hemolitik anemi, Nötropeni, tekrarlayan ateş, Lenfadenopati (boyun)
Laboratuvar bulgular	CD 19 düşüklüğü	CD4 ve CD8 düşüklüğü, Ig A ve Ig E yüksekliği, Ig M düşüklüğü	Ig M, Ig G ve Ig A düşüklüğü
Tedavi	Sirolimus, IVIG, Mestison	Geniş spektrumlu Antibiyotik, Asiklovir, Steroid, Rituksimab, R-CHOP kemoterapi	Bactrim profilaksi
Hastalık tipi	Castleman hastalığı (hyalen vasküler tip)	Castleman hastalığı (hyalen vasküler tip), hiper IgE sendromu, DOCK 8 eksikliği	Castleman hastalığı (hyalen vasküler tip)

EP-174

İmmünoloji-Aerobioloji-Laboratuvar-2

Tablo 2. Hastanın tam kan sayımı ile biyokimyasal ve immünolojik özellikleri

	Olgu 1	Olgu 2	Olgu 3
Hemoglobin g/dl	13,9 (11,5-15,5)	8,6 (11,5-15,5)	11,6 (11-14)
Lökositler (mm ³)	4800 (5-13000)	27000 (5000-13000)	5100 (5-15000)
Mutlak lenfosit sayısı (/mm ³)	1700 (1000-5000)	2200 (1000-5000)	2800 (6000-9000)
Mutlak nötrofil sayısı (/mm ³)	2300 (2000-8000)	21800 (2000-8000)	1100 (1500-8000)
Mutlak eozinofil sayısı (/mm ³)	100 (100-1000)	1800 (100-1000)	100 (100-1000)
(Trombositler/mm ³)	317.000 (180-400.000)	801.000 (180.000-400.000)	283.000 (250.000-400000)
CRP(mg/dl)	0.3 (0-0.8)	5.3 (0-0.8)	0.2 (0-0.8)
ESR(mm/sa)	2 (0-20)	44 (0-20)	9 (0-20)
Albümin (g/dl)	4.6 (3.5-5.2)	1.9 (3.5-5.2)	5.2 (3.5-5.2)
Immunoglobulinler			
IgA (mg/dl)	80.8 (67-433)	319 (70-303)	45.9 (44-244)
Ig G (mg/dl)	1170 (835-2094)	1340 (764-2134)	757 (640-210)
Ig M (mg/dl)	103 (47-484)	22 (69-387)	40.4 (52-297)
Total Ig E (IU/mL)	5.3 (1.31-165)	2601(1.31-165)	8.59 (1.31-165)
Lenfosit alt grupları % ve mutlak sayılar			
CD3	67 (56-84)	70 (55-78)	69 (56-75)
CD3+CD4+	47 (31-52)	28 (31-47)	38 (28-47)
CD3+CD8+	20 (18-35)	30 (18-35)	69 (56-75)
CD 16+56	27 (3-22)	12 (4-17)	4 (4-17)
CD 19	2 (6-23)	15 (13-27)	26 (14-33)
Anti HIV	Non-reaktif	Non-reaktif	Non-reaktif
EBV	Negatif	Negatif	Negatif
HHV 8	Negatif	Negatif	Negatif

EP-175

İmmünolojİ-Aerobiyoloji-Laboratuvar-2

YAYGIN DEĞİŞKEN İMMÜN YETMEZLİK HASTALIĞININ ANKSİYETE VE DEPRESYON BELİRTİLERİ İLE İLİŞKİSİ

Fatma Arzu Akkuş, Tuğba Önalın, Fatih Çölkesen, Şevket Arslan
Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Konya

GİRİŞ: Yaygın değişken immün yetmezlik (CVID) bozulmuş B hücreli farklılaşmasının neden olduğu bir primer immün yetmezlik hastalığıdır. Enfeksiyonlar ve otoimmünite gibi heterojen klinik belirtilere yol açar. Zamanında ve doğru teşhis ile uygulanan tedavi mortaliteyi azaltmaktadır. Hastane anksiyete ve depresyon (HAD) ölçeği, anksiyete ve depresyon belirtilerini taramak üzere hastane ortamında kullanılan bir ölçektir. Hastanın kendisi tarafından doldurulan ölçekte toplam 14 madde bulunmaktadır. Bu maddelerin yedisi anksiyeteyi, diğer yedisi ise depresyonu değerlendirmektedir. Anksiyete ve depresyon için ≥ 8 puan alan bireyler risk grubunda kabul edilmektedir.

AMAÇ: HAD ölçeğinin tedavi altında olan hastalardaki duygusal bozuklukları saptayacağı ve hastalığın yönetimini kolaylaştıracağı ileri sürülmektedir. CVID hastalığının uzun vadeli seyri hastanın yönetimini ve tedaviye uyumunu etkileyebilir. Çalışmamızda HAD ölçeğini kullanarak CVID hastalarında hastalığa yönelik değişkenlerle anksiyete ve depresyon arasındaki ilişkiyi ortaya koymaya çalıştık.

YÖNTEM: Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Erişkin İmmünoloji ve Alerji Kliniğinde 2015-2022 yılları arasında CVID tanısı almış ve düzenli klinik takiplerine devam eden hastaların klinik verileri hasta dosyalarından elde edildi. Hastalardan anksiyete ve depresyon belirtilerini taramak için HAD ölçeklerini doldurmaları istendi.

BULGU: Çalışmaya 62 CVID hastası dâhil edildi. Hastaların medyan yaşları 41 (22-77) idi ve %45'i (n=28) kadındı. Kadın hastaların anksiyete puanı medyan değeri 10 (6-12) ve depresyon puanı medyan değeri 8 (2-12) idi. Erkek hastaların anksiyete puanı medyan değeri 6 (4-10) ve depresyon puanı medyan değeri 8 (4-11) bulundu. Kadınlarda anksiyete puanları erkeklere göre anlamlı olarak daha yüksek bulunurken (p=0.037) depresyonda anlamlı farklılık bulunmadı (p=0.901). Anksiyete veya depresyon puanları yüksek olan hastaların %40'ında en az bir komplikasyon mevcuttu (otoimmünite, lenfoproliferasyon, malignite vb). Hastaların tanıda gecikme süreleri ile anksiyete skorları (r=0,471, p= 0,023) ve depresyon skorları (r=0,638, p= 0.008) arasında pozitif yönde anlamlı bir korelasyon bulundu.

SONUÇ: Tanısal gecikmenin neden olduğu kronik komplikasyonlar ve tedavi yükü hastaların yaşam kalitesinin azalmasına neden olabilir. Uzun süreli rahatsızlıkları olup yaşam kalitesi azalan hastalarda anksiyete ve depresyonun değerlendirilmesi önemlidir. Anksiyete veya depresyon varlığı tedaviye uyumu, tedavi etkinliğini ve sonuçlarını etkileyerek morbiditeyi arttırabilmektedir. HAD ölçeği, hastalarda olası anksiyete veya depresyonu hızlı ve kolay bir şekilde tespit etmek için yaygın olarak kullanılmaktadır. CVID hastaları depresyon ve anksiyete açısından dikkatle değerlendirilip yaşam kalitelerini arttırmak için gerekli yönlendirilmeler yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Anksiyete, Depresyon, Yaygın değişken immün yetmezlik

EP-176

İmmünolojisi-Aerobiyojisi-Laboratuvar-2

İMMÜN DİSREGÜLASYON VE HİPOPIGMENTASYON SENDROMLARI, TEK MERKEZLİ ÇALIŞMA

İlke Baş, Mehmet Geyik, Neslihan Edeer Karaca, Güzide Aksu, Necil Kütükçüler
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk İmmünoloji Ana Bilim Dalı, İzmir

GİRİŞ: Cheidiak-Higashi sendromu (CHS); immün disregülasyon, nörolojik disfonksiyon, ciltte ve saçta hipopigmentasyon ve kanama eğilimi gibi özelliklere sahip nadir görülen otozomal resesif bir hastalıktır. Tekrarlayan enfeksiyonlarla seyredilen hastalıkta mortalitenin en önemli sebebi hemofagositik lenfositosis (HLH). CHS'nin belirgin özelliği, granüllü hücrelerde dev sitoplazmik inklüzyon cisimlerinin oluşmasıdır. Bakterisidal aktivite ve kemotaksis bozulmuştur. Kısmi albinizm ve immün yetmezlikle giden diğer hastalıklar; Griscelli sendromu (GS) ve Hermansky-Pudlak sendromudur (HPS). Kısmi fenotipik benzerlikler nedeniyle genetik testlerin yapılması önerilir. Hastalığın tedavisi olan hematopoetik kök hücre naklinin (HKHN), klinik ve hematolojik belirtileri düzeltirken; ilerleyici nörolojik bozulmayı veya okülokütanöz albinizmi önlemediği bilinmektedir.

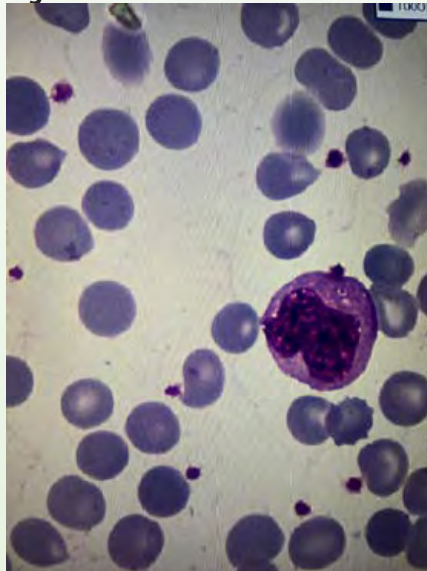
YÖNTEM: Ege Üniversitesi Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı'na 2009-2023 tarihleri arasında başvurup tanı almış olan CHS veya GS'li altı hastanın izlem dosyaları retrospektif olarak incelendi. Bu hastaların demografik özelliklerin yanı sıra; başvuru anındaki semptomu, nöromotor ve büyüme gelişme durumu, tekrarlayan enfeksiyon varlığı, primer hastalık zemininde gelişen komplikasyonlar ve fizik muayene bulguları kaydedildi. İlk tanı anındaki laboratuvar verileri, genetik analiz sonuçları, periferik yayma (PY) ve saç mikroskopisi, kranial MR, ekokardiyografi bulguları tarandı. Hastaların izleminde HLH gelişme durumu, tedavide HKHN yapılma, profilaksi alma ve bu tedaviler ile son durumları değerlendirildi.

BULGULAR: Çalışmamızda bulunan altı hastanın dördü CHS; ikisi GS tanılıydı. Tanı konulan ortalama yaş 34 aydı (2 ay-167 ay). Dördü kız; ikisi erkek hastaydı ve hastaların biri dışında ebeveynler arasında akrabalık durumu mevcuttu. İkisinde HLH nedeni ex kardeş öyküsü bulunmaktaydı. Hastalardan biri; HLH tablosunda gelerek tanı alırken diğerlerinin başvuru semptomları; ateş, döküntü, tekrarlayan pulmoner enfeksiyonlar, saç bulguları, yürüme bozukluğuuydu. Hastalardan üçünde nöromotor gelişim basamakları geriydi. Hastaların tümünde mikroskopide saçta pigmentasyon düzensizliği varken tüm CHS'li hastalarda PY'de dev granüller görüldü. Hastaların üçünde başvuruda nötropeni saptandı. Hastaların beşinde semptomların başladığı dönem ilk bir yıldır. HLH; hastaların dördünde gelişmiş olup üçünde erken yaşlarda görüldü. Erken yaşta HLH gelişip tedavi edilen bu üç hastanın klinik seyri iyiydi. Hastalardan dördüne HKHN yapılırken bunlardan üçü yaşamına devam etmektedir.

SONUÇ: Kısmi albinizm ve immün yetmezlikle giden hastalıklardan CHS ve GS klinik heterojenite gösteren gruplardır. Literatürde sınırlı sayıda vaka serileri mevcuttur. Hastalıkta mortalitenin önemli sebebi olan HLH'nin erken dönemde tanınip tedavi edilmesi ve HLA uyumlu donörden en erken zamanda HKHN yapılması prognozu iyileştirmektedir.

Anahtar Kelimeler: cheidiak-higashi sendromu, hipopigmentasyon, immün disregülasyon

Resim 1: Periferik yaymada dev granül varlığı



EP-176

İmmünolojİ-Aerobiyoloji-Laboratuvar-2

Resim2: Saç mikroskopisinde pigmentasyon düzensizliği



Tablo 1: Hastaların demografik ve klinik bilgileri

	H1	H2	H3	H4	H5	H6
Tanı	GS	CHS	CHS	CHS	CHS	GS
Yaş (ay)	60	2	16	138	187	139
Cinsiyet	K	K	E	K	E	K
Semptom yaşı (ay)	12	0	1,5	2	151	2
Tanı yaşı (ay)	18	>2 (ex olduktan sonra tanı aldı)	9	4	167	4
İzlem süresi (ay)	devam	2	devam	devam	20	devam
Akrabalık	aynı köy	2. derece	3. derece	2. derece	yok	3. derece
Aile öyküsü	yok	yok	var (HLH ex kardeş)	yok	yok	var (HLH ex kardeş)
HLH gelişme durumu	var	yok	yok	var	var	var
HKHN	var	yok (ex)	yok, hazırlık yapıldı	var	var	var
Son durum	yaşıyor	ex	yaşıyor	yaşıyor	ex	yaşıyor

EP-177

İmmünoloji-Aerobioloji-Laboratuvar-2

LRBA EKSİKLİĞİ VE CTLA4 HAPLOYETMEZLİĞİ OLAN HASTALARIN AKCİĞER BULGULARININ SKORLAMA SİSTEMLERİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Canan Caka¹, Saliha Esenboğa¹, Berna Oğuz², Gözde Özer², Nadira Çevik¹, Nagehan Emiralioğlu³, Ebru Yalçın³, Deniz Ersöz³, Uğur Özçelik³, Nural Kiper³, İlhan Tezcan¹, Deniz Çağdaş¹

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Bilim Dalı

³Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı

GİRİŞ: Primer immün yetmezliklerde akciğer tutulumu enfeksiyonla ilişkili, immün aracılı veya neoplastik hastalıkların oluşumuyla ilişkili olabilir. İmmün disregülasyon sonucu ortaya çıkan akciğer tutulumu ise interstisyel akciğer hastalığı şeklinde prezente olmaktadır. Bu çalışma ile LRBA eksikliği ve CTLA-4 haployetmezliği olan ve akciğer bilgisayarlı tomografisi (BT) çekilmiş olan hastaların pulmoner bulgularını Hartmann ve Baumann skorlama sistemlerini kullanarak kapsamlı, multidisipliner bir şekilde değerlendirmeyi amaçladık.

METOD: Kliniğimizde takipte olan 22 LRBA eksikliği, 4 CTLA4 haployetmezliği olan hasta çalışmaya dahil edildi. İzlemleri sırasında akciğer BT'si olan 13 LRBA eksikliği, 4 CTLA4 haployetmezliği olan hasta mevcuttu. En güncel BT görüntüleri 20 yıllık ve 7 yıllık radyoloji deneyimi olan iki pediatrik radyolog tarafından birlikte ortak karar ile değerlendirildi ve Hartmann ve Baumann skorlamaları kullanılarak skorlandı.

SONUÇLAR: Çalışmaya BT ile değerlendirilmiş ortanca yaşı 17 (çeyreklerarası 15-27) yıl olan 15 hasta dahil edildi. Hastaların %53.3'ü erkekti. Hastalara ait klinik ve demografik özellikler Tablo 1'de verilmiştir. Hastaların Hartmann ve Baumann skorlamalarında yer alan maddelere göre pozitif bulguları Şekil 1 ve 2'de gösterilmiştir. Hastaların ortanca skoru Hartmann metodunda 49 (çeyreklerarası 22-73), Baumann metodunda 16 (çeyreklerarası 13-40) olarak bulundu. Her iki skorlama metodunda elde edilen sonuçlar arasında anlamlı korelasyon saptandı.

TARTIŞMA: Kullandığımız standartlaştırılmış BT skorlama yöntemlerini kullanarak erişkin PİY hastalarında akciğer tutulumunu değerlendiren çalışmalar olmakla birlikte çocuk hastaları içeren bir çalışma bulunmamaktadır. BT skorlama sistemlerinin akciğer bulgularının değerlendirilmesinde daha sistematik ve tekrarlanabilir bir yaklaşım sağlayacağını düşünüyoruz. Skorlama yöntemlerinden elde edilen sonuçların klinik takipte, tedavi yanıtını değerlendirmede kullanılabilecek objektif bir parametre olabilir.

Anahtar Kelimeler: LRBA eksikliği, CTLA4 haployetmezliği, Akciğer tutulumu, Baumann skorlaması, Hartmann skorlaması

EP-177

İmmünolojisi-Aerobiyojisi-Laboratuvar-2

Sekil 1. Harttman yontemi ile puanlam

Lob başına puanlama ögesi	Puan tipi	Etki puanı	Puan aralığı
Büyük hava yollarında bronşiektazi Küçük hava yollarında bronşiektazi Büyük hava yollarında bronş duvarı kalınlaşması Küçük hava yollarında bronş duvarı kalınlaşması Büyük hava yollarında mukus Küçük hava yollarında mukus Bül kistleri Buzlu cam opasiteleri Distorsiyon olmadan retikülasyon Distorsiyon ile retikülasyon Yalnızca distosiyon Konsolidasyon Atelektazi Amfizem Hava hapsi	Kapsam	0 = Yok 1 = >0 - 33% 2 = 33 - 66% 3 = >66%	0-3
Büyük hava yollarında bronşiektazi Küçük hava yollarında bronşiektazi Büyük hava yollarında bronş duvarı kalınlaşması Küçük hava yollarında bronş duvarı kalınlaşması	Kapsam	Segment sayısı	0-5
Geniş bronşiektaziler Ortalama bronşiektazi	Şiddet	0 = yok 1 = $B < 2 \times V$ 2 = $2 \times V < B < 3 \times D$ 3 = $B > 3 \times D$	0-3
Bronş duvar kalınlığı	Şiddet	0 = yok 1 = $BD < 0,5 \times D$ 2 = $0,5 \times D < BW < D$ 3 = $BD > D$	0-3
Nodül sayısı	Sayı	0 = Yok 1 = <5 nodül 2 = 5-10 nodül 3 = >10 nodül	0-3
Nodül sınırları	Sınır	0 = Yok 1 = Keskin olmayan 2 = Keskin	0-2
En geniş nodül	Boyutu	None 1 = <0,5 cm 2 = 0,5 - 1,0 cm 3 = >1 cm	0-3
Hava hapsi paterni	Patern	0 = Yok 1 = Subsegmental 2 = Segmental	0-2
Mediastinal hilar lenf nodu	Varlığı	0 = yok 1 = Var	0-1

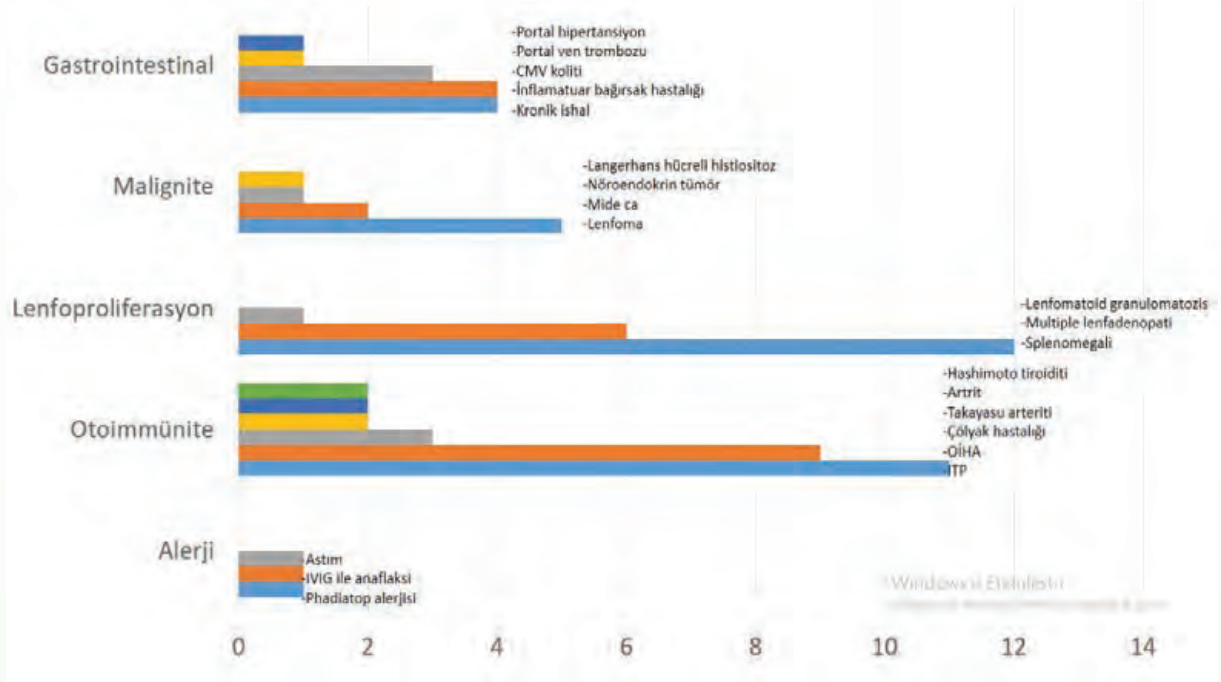
Sekil 2. Baumann yontemi ile puanlama

Puanlama	Puan tipi	Etki puanı	Puan aralığı
Bronş duvar kalınlığı Bronşiektazi Büyük hava yollarında mukus Küçük hava yollarında mukus Atelektazi Nodül <5 mm Nodül >5 - <10 mm Nodül >10 mm Çizgiler Konsolidasyon Doğrusal izler ve bantlar Buzlu cam opasiteleri Kistler Amfizem veya büller	Kapsam	Lob sayısı	0-6
En kalın bronş duvar kalınlığı	Şiddet	0 = yok 1 = $BD < 0,5 \times D$ 2 = $0,5 \times D < BD < D$ 3 = $BD > D$	0-3
En geniş bronşiektazi	Şiddet	0 = None 1 = $B < 2 \times D$ 2 = $2 \times D < B < 3 \times D$ 3 = $B > 3 \times D$	0-3
Baskın çizgi tipi	Patolojik mekanizma	0 = İnflamasyon 1 = Fibroz 2 = Karışık tip	0-2
Buzlu cam opasitesinin nedeni	Patolojik mekanizma	0 = Fibroz 1 = İnflamasyon	0-1
İnspiryum çekiminde hava hapsi İnspiryum çekiminde hava hapsi Mediastinal hilar lenf nodu	Varlık	0 = Yok 1 = Var	0-1
Mediastinal hilar lenf nodu	Boyut	En geniş lenf nodunun boyutu(mm) (en kısa aksı)	...

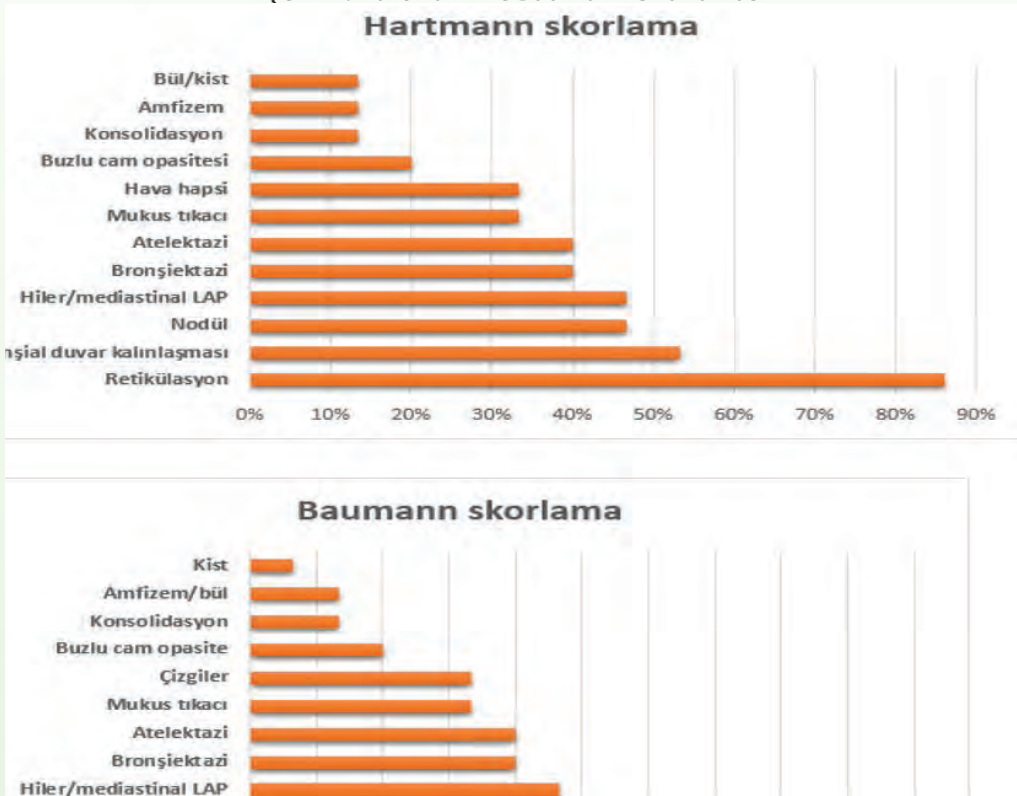
EP-177

İmmünoloji-Aerobioloji-Laboratuvar-2

Şekil 3. Eşlik eden sistemik hastalıklar



Şekil 4. Hartmann ve Baumann Skorlaması



EP-177

İmmünoloji-Aerobioloji-Laboratuvar-2

Tablo 1. Hastaların demografik ve klinik özellikleri

Hasta sayısı	15
Erkek (%)	8 (%53.3)
Yaş, ortanca (çeyreklerarası) yıl	17 (15-27)
Tanı yaşı, ortanca (çeyreklerarası) yıl	11 (8-18)
Akrabalık(%)	86
Aile öyküsü (%)	26
Klinik bulgular	
Otoimmünite	15 (%100)
Lenfoproliferasyon	14 (%93.3)
Enfeksiyon	9 (%60)
Malignite	7 (%46.7)
Alerji	2 (%13.3)
Akciğer komplikasyonu	12 (%80)
GİS komplikasyonu	11 (%73.3)
Tedavi(%)	
• Antimikrobial profilaksi	7 (%46.7)
• IVIG	15 (%100)
• Abatacept	10 (%66.7)
• İmmunomodulator tedavi	15 (%100)
• Kök hücre nakli	9 (%60)
Eksitus(%)	13.3

EP-178

Olgular

AKUT ÜRTİKER ATAĞI İLE TANI ALAN MALT LENFOMA OLGUSU: H.PYLORİ ERADİKASYONUNUN ETKİNLİĞİ

Neyran Şerbetçi, Şengül Beyaz

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: Toplumda yaygın olarak görülen akut ve/veya kronik ürtikerde çoğu zaman altta yatan bir neden bulunamamakla beraber, bazı hastalarda alerjenler, enfeksiyonlar, fiziksel uyaranlar, sistemik hastalıklar tetikleyici olabilmektedir.

OLGU SUNUMU: Kronik bir hastalığı veya ilaç kullanımı olmayan 48 yaşında kadın hasta, 3 gündür olan kaşıntı, kabarıklık, kızarıklık şikayetleri ile 4 gün önce acil servise başvurmuş, uygulanan feniramin+metilprednizolon tedavisi sonrası şikayetleri gerilemiş ancak sonraki gün yakınmalarının tekrarlaması nedeniyle tarafımıza yönlendirilmiştir. Fizik muayenede yaygın ürtiker plakları mevcuttu (Figür 1), anjiödem eşlik etmiyordu (7 günlük ürtiker aktivite skoru:38). Öyküsünde alerjenler, fiziksel uyaranlar veya akut bir enfeksiyöz durum etiyolojide düşünülmüdü. Anamnez derinleştirildiğinde son 2-3 ay içinde istemsiz 15 kilo kaybı ve tetkiklerinde lenfosit sayısının 7970 hücre (%61) olduğu görüldü. Ürtiker tedavisi antihistaminik 4 doz/gün olarak düzenlenerek sistemik hastalıklar açısından ileri tetkikleri planlandı. Torakoabdomen görüntülemesinde; mediastinal, hiler ve bronkopulmoner, en büyüğünün kısa aksı 20 mm ölçülen lenfadenopatiler, en büyüğü sol akciğer üst lob apikoposterior segmentte 12 mm çapında olmak üzere multipl parankimal nodül izlenmiş ve ön planda metastaz düşünülmüştür. Dispeptik yakınmaları nedeniyle yapılan özefagogastroduodenoskopisinde korpusta saptanan 5mm'lik polip eksize edilmiş, kolonoskopi normal saptanmıştır. Pulmoner nodül ve lenfadenopatilere yönelik çekilen Pozitron Emisyon Tomografisi'sinde; sağ akciğer üst lob apikal segmentte tanımlanan yumuşak doku dansitesindeki lezyonda patolojik hipermetabolizma (SUV max:21.05) izlenmiş olup primer malignite ile uyumlu değerlendirilmiştir. Multiple lenf nodları primer malignitenin metaztazi olarak değerlendirilmiştir. Malignite ön tanısıyla doku tanısı için endobronşiyal ultrasonografi (EBUS) yapıldı ve endobronşiyal lezyon (EBL) ve lenf nodlarından (LN) biyopsiler alındı. Mide polip eksizyonu histopatoloji sonucu; marjinal zon lenfoması (MALT lenfoma), helikobakter pylori (H.pylori) ve atrofi pozitif olarak raporlandı. EBUS ile alınan EBL ve LN biyopsi histopatoloji sonucunda malignite negatif, sarkoidoz ile uyumlu bulgular saptandı. Hastanın ilgili bölümlerce MALT lenfoma ve sarkoidoz açısından tedavisi düzenlendi. H.pylori eradikasyonu başlanmasından sonra 1. ayda hastanın ürtiker aktivitesi gerilemeye başladı ve antihistaminik tedavisi azaltılarak kesildi.

SONUÇ: Ürtiker ile başvuran, spesifik bir tetikleyici düşünülmeyen hastalarda sistemik hastalıklar açısından dikkatli olunmalıdır. Ürtiker nadiren de olsa altta yatan farklı bir hastalığın, hastayı hekime yönlendiren ilk başvuru semptomu olabilmektedir. Bu hasta için alarm semptomu istemsiz kilo kaybı olmuştur. Tüm hastalarda anamnez, fizik muayene ve laboratuvar sonuçları değerlendirilirken özellikli bulgular açısından dikkatli olunmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Ürtiker, ürtiker etiyolojisi, MALT lenfoma, sarkoidoz

Figür 1



Başvuru anında fizik muayenede saptanan ürtiker plakları

EP-179

Olgular

SKATRIYEL ALOPESİLİ BİR İMMÜN DİSREGÜLASYON OLGUSU

Fatma Terzioğlu Şahin, İsmet Bulut, Zeynep Yeğın Katran
Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Kırküç yaşında, kadın hasta. Çocukluktan beri olan atopik dermatit, peroral kaşıntı ve keilitis nedeniyle başvurdu. Hastanın bilinen Hashimoto tiroiditi ve prematür ovaryen yetmezlik öyküsü mevcut. COVID pnömonisi nedeniyle üç yıl önce hastanede tedavi görmüş. COVID sonrası ortaya çıkan skatrisyel alopesi mevcut. Nadiren karın ağrısı, ishal atakları oluyormuş, bazen kanlı ishali oluyormuş. Yapılan endoskopik incelemede alınan biyopside, özefajit Evre A, duodenit ve non spesifik kolit rapor edilmiş. Ayrıca eklem ağrıları da oluyormuş. Hastanın tetkiklerinde IgA, IgG, IgM ve IgG4 hariç IgG subtipleri düşük saptandı. İzohemaglutinin sınırda pozitif, class switch memory B hücreler düşüktü. Aşı yanıtları tam olup 24 saatlik idrarda proteinüri saptanmadı. Akciğer CT görüntülemesi normaldi. Hastadan immüne dysregulation düşünülerek LRBA ve CTLA4 eksikliği açısından genetik testler istendi. Sonuç beklenmekte.

Anahtar Kelimeler: immün disregulasyon, alopesi, atopi, otoimmün, kolit

IMMUNE DYSREGULATION CASE WITH CICATRICAL ALOPECIA

Fatma Terzioğlu Şahin, İsmet Bulut, Zeynep Yeğın Katran
Health Sciences University, İstanbul Sureyyapasa Chest Diseases and Thoracic Surgery Training and Research Hospital,
Immunology and Allergy Diseases Clinic, İstanbul, Turkey

A 43-year-old female patient presented with atopic dermatitis, peroral pruritus and cheilitis since childhood. The patient has a known history of Hashimoto thyroiditis and premature ovarian failure. She was treated in hospital three years ago for Covid pneumonia. There is cicatricial alopecia that occurs after Covid. She rarely had abdominal pain, diarrhea attacks, and sometimes bloody diarrhea. In the biopsy taken during the endoscopy, esophagitis Stage A, duodenitis and non-specific colitis were reported. She also had joint pain. In the patient's tests, IgA, IgG, IgM and IgG subgroups(except IgG4) were lo. Isohemagglutinin was borderline positive and class-switch memory B-cells were low. Vaccine response tests were optimal and proteinuria was not detected in 24-hour urine. Lung CT imaging was normal. Considering immune dysregulation, genetic tests were requested for LRBA and CTLA4 deficiency. Results are awaited.

Keywords: immun dysregulation, alopecia, atopy, autoimmune, colitis

EP-180

Olgular

İOHEKSOL NEDENLİ 7 KEZ FİKS İLAÇ ERÜPSİYONU: ERKEN TANI ÖNEMLİDİR

Nazan Beyhan¹, Sevinç Ballı², Sevim Bavbek²

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Ankara

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: Fiks ilaç erüpsiyonu (FDE) ilaç alımını ile ortaya çıkan Tip IV aşırı duyarlılık reaksiyonudur. En sık ibuprofen, sülfonamid, naproksen, barbitürat ve tetrasiklin kullanımları ile görülmüştür. Görüntüleme tetkiklerinin giderek yaygınlaşması nedeniyle, son yıllarda iyotlu kontrast madde kullanımına bağlı FDE da görülmeye başlanmıştır. Literatürde az sayıda bildirilen, ioheksol uygulamasından sonra çok kez tekrarlayan FDE olan bir olguyu sunuyoruz.

OLGU: 66 yaşında erkek, renal hücreli karsinom tanılı hasta bir klinik araştırmada yer alması nedeniyle altı haftada bir olmak üzere 12 kez ioheksol ile kontrastlı bilgisayarlı tomografi (BT)'ye maruz kalmış. İlk beş görüntülemeye ioheksolü sorunsuz almış ancak 6. görüntülemeye itibaren her ioheksol alımından yaklaşık 12 saat sonra dudak sol üst kısmı ve glans penisinde kaşıntısız eritematöz ve 2-3 günde kendiliğinden geçen papülleri olmuş. 12. görüntülemeye sonra lezyonlar yine aynı yerlerde ancak bu kez erode ve kanamalı olmuş ve iyileşmesi bir hafta sürmüştür. Bunun üzerine hasta onkoloji kliniğinden bölümümüze danışıldı. Hastanın fotoğraflarından FDE düşünüldü (Resim 1). Ioheksol (1:10) ile intradermal test (IDT) geç okuma negatifdi. Lezyon alanları (dudak üstü ve glans penis) uygun olmadığından yama testi sırtta yapıldı (Resim 2) ve 48. ve 72. saatteki okumaları negatifti. Cilt testlerinin negatifliğine karşın öykü ve fizik muayene bulguları ile FDE tanısı ile ioheksol kısıtlandı. Güvenli alternatif olarak iopromid ile IDT/ yama testleri yapıldı. Testleri negatif gelen hastada iopromid sorunsuz kullanılabilir.

TARTIŞMA-SONUÇ: Radyokontrast madde ile FDE'li olgu sayısı çok az bildirilmiştir. Tanıda IDT/yama testleri kullanılır ancak negatif prediktif değerleri düşüktür. Ioheksol ile toplam 7 kez FDE yaşayan hastamızda olduğu gibi deri testleri negatif olsa da tanıda klinik bulgular çoğunlukla yeterlidir. Tekrarlayan maruziyetler ile daha ciddi FDE gelişme riski nedeni ile erken tanı konması ve güvenilir alternatif bulunması önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Fiks ilaç erüpsiyonu, ioheksol, yama testi

Resim 1

Resim 2



Dudak ve Glans Penisinde Fiks İlaç Erüpsiyonu



İoheksol ve İopromid ile Yama Testi

EP-181

Olgular

EVEROLİMUS İLİŞKİLİ İZOLE ANJİOÖDEM: DESENSİTİZASYON YAPALIM MI?

Nazan Beyhan, Sevim Bavbek

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: Mammalian target of rapamycin (mTOR) inhibitörü everolimus, onkoloji ve transplant hastalarında kullanılan antineoplastik/immünsüpresif bir ilaçtır. mTOR inhibitörleri ile nadir ancak ölümcül olabilen anjiyoödemler bildirilmiştir. Bu anjiyoödem mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte, bu ilaçların bradikinin yolağını etkileyerek endotel işlev bozukluğuna yol açtığı tahmin edilmektedir. Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleriyle (ACEI) birlikte kullanımının anjiyoödem riskini arttırdığı düşünülmektedir. Bir olgumuz ile everolimusa bağlı izole anjiödemi ve tedavi seçeneği olarak desensitizasyonu tartışmak istedik.

OLGU: 57 yaşında kadın hasta metastatik meme malignitesi ile onkolojide izleniyordu. Tanı aldıktan sonraki 7 yıl içinde ribosiklib, fulvestrant, letrozol, adriamisin, siklofosomid, paklitakseli sorunsuz alan hastaya metastaz nedeni ile everolimus (10 mg/gün) başlanmış. Everolimus ilk dozdan yarım saat sonra yüzde ısı artışı, yutkunmada zorluk, midede yanma şikayetleri olmuş ve bunlara 10 saat sonra sağ göz kapaklarında, sağ yanağında ve diş etlerinde şişlik, yanma eklenmiş (Resim-1). Acil serviste feniramin maleat 45.5 mg ve deksketoprofen 25 mg intravenöz verilmiş ve 24 saat içinde anjiyoödem gerilemiş. Onkoloji kliniğinden ilaç alerjisi şüphesi ile danışılan hastada literatür verileri eşliğinde en olası tanı olarak everolimusa bağlı izole anjiyoödem düşünüldü. Entübasyona giden lingual anjiyoödem vakası bildirildiği ve hastada ağız mukozası tutulumu öyküsü olduğu için desensitizasyon açısından riskli bulundu. İlaçla tekrar karşılaşmada hayati risk olabilecek anjiyoödem atakları olabileceğinden everolimusu kullanmaması önerildi.

TARTIŞMA-SONUÇ: Malign ve transplant hastalarının artışıyla birlikte everolimus kullanım sıklığı artmaktadır. Bu nedenle alerji ve immünoloji kliniklerine everolimusa bağlı anjiyoödem olgularının daha sık başvurması beklenmektedir. Olası mekanizma düşünüldüğünde ilacın ACEI ile birlikte kullanımından sakınılmalıdır. Anjiyoödem üst solunum yolunu tutabildiğinden desensitizasyon kararı hasta, hastanın primer hastalığını takip edene doktor ile birlikte kar-zarar oranı düşünülerek verilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Anjiyoödem, desensitizasyon, everolimus

EP-182

Olgular

AĞIR ASTIMLA PREZENTE OLAN BİR EGPA OLGUSU

Fatma Terzioğlu Şahin

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi EAH Allerji ve İmmünoloji BD, İstanbul

47 yaş, erkek hasta. Ağır astım nedeni ile dış merkezde takipli hastanın 1 yıl önce BAL'da eozinofili saptanması ve Eo#>1000 seyretmesi nedeniyle tarafımıza yönlendirildi. Hastanın son 1 yıl içinde 1 kez pnömoni nedeniyle yatış öyküsü olup, 8 ay oral metilprednisolon kullanmış. Tetkiklerde Eo:1040, total IGE:350, Sedim:31, P-ANCA:zayıf pozitif. Paranasal BT'de kronik pansinüzit, nazal polipozis rapor edildi. Toraks BT'de bibaziller parakardiyal subplevral fibrotik çekintiler raporlandı. Sistem sorgusunda son 1 ayda istemsiz 10 kg kilo kaybı ve iştahsızlık tarifledi. KMD osteoporoz ile uyumluydu. Romatoloji konseyinde ön planda EGPA düşünülen hastaya mepolizumab başlandı.

Anahtar Kelimeler: EGPA, ağır astım, eozinofili, nazal polipozis

Resim.1



Resim.2



Paranasal CT kesiti

EP-183

Olgular

İLAÇ ERÜPSİYONU İLE KARIŞAN ENFEKSİYÖZ MONONÜKLEOZLU BİR OLGU

Esra Nur Bülbül¹, Şadan Soyyiğit²

¹Ankara Şehir Hastanesi, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

²Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi; Ankara Şehir Hastanesi İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: Enfeksiyöz mononükleoz (EM), tipik olarak halsizlik, yorgunluk, yüksek ateş, eksüdal tonsillit/farenjit, bilateral ağrılı servikal lenfadenopati (LAP), daha az sıklıkla splenomegali, hepatomegali, bulantı, sarılık ve döküntü ile prezente olan klinik bir tablodur. Genellikle ergenlerde ve genç erişkinlerde Epstein Barr Virüsünün (EBV) neden olduğu akut bir hastalıktır. Özellikle virüse bağlı makülopapüler erüpsiyonlar beraberinde reçete edilebilen beta laktam antibiyotiklere bağlı ilaç erüpsiyonları ile klinik pratikte karıştırılabilmektedir.

OLGU: 19 yaşında kadın hasta, yaklaşık 1 haftadır olan döküntü şikayeti ile polikliniğimize başvurdu. 2 hafta önce boğazda ağrı ve şişlik şikayeti ile acil servise başvurusunda hastaya kriptik tonsillit tanısıyla amoksisilin + klavulanat reçete edilmiş. Tedavinin 5. gününden itibaren vücutta yaygın döküntü gelişmesi üzerine başvuran hastanın muayenesinde vitalleri stabil, mukozaları doğal, bilateral submandibuler yaklaşık 1 cm'lik LAP ile yüzünde, gövdesinde, tüm ekstremiteleri ve avuç içlerinde eritemli zeminde makülopapüler döküntüleri görüldü. Laboratuvar tetkiklerinde; lökosit: 6860/mm³ (%54 lenfosit hakimiyetinde) eozinofil:180/mm³, hemoglobin: 12.7 g/dL, trombosit: 264.000/mm³, AST: 70 U/L, ALT: 156 U/L, GGT:44 U/L, LDH:322 U/L, EBV VCA (viral kapsid antijen) IgM ve IgG (+) pozitif saptandı. Mevcut bulgular ile dermatoloji görüşü de alınarak EBV'ye bağlı EM tablosunda antibiyotik kullanımına bağlı döküntü olarak düşünüldü. Hastanın izlemde döküntüsü solarak geriledi, hemogram dağılımı ve karaciğer enzimleri normale döndü. Başvuruda alınan deri punch biyopsisinin patoloji sonucu viral erüpsiyonla uyumlu raporlandı. Hastaya birkaç ay sonra %5 ve % 10 konsantrasyonda amoksisilin + klavulanat ve negatif kontrol olarak petrolatum ile deri yama testi yapıldı. 24, 48 ve 72. Saat okumaları negatif saptanan hastaya antibiyotik ile uzamış oral provokasyon testi yapıldı ve erken veya geç herhangi bir reaksiyon saptanmadı.

TARTIŞMA: Viral enfeksiyonların ilaç erüpsiyonunu kolaylaştırıcı bir faktör olduğu iyi bilinmektedir ancak bu her zaman gerçek bir ilaç alerjisini öngörmeyebilir çünkü birçok hasta daha sonra amoksisilin veya ampisilini herhangi bir advers reaksiyon olmaksızın tolere edebilmektedir. Bu olgu sunumumuzda makülopapüler erüpsiyonla başvuran hastalarda ayrıca tanıda viral enfeksiyonlara bağlı döküntünün de akla getirilmesi gerekliliğini vurgulamayı amaçladık.

Anahtar Kelimeler: enfeksiyöz mononükleoz, ilaç erüpsiyonu, viral döküntü

Figür 1: Enfeksiyöz mononükleozlu hastada makülopapüler erüpsiyon



Figür 2: İlaç (amoksisilin + klavulanat) ile yama testi



EP-184

Olgular

CERTOLİZUMAB İLE GEÇ ANAFİLAKSİ GELİŞEN OLGUDA İLK BAŞARILI DESENSİTİZASYON

Bircan Erden, Derya Ünal, Semra Demir, Aslı Gelincik

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Allerji ve İmmunoloji Bilim Dalı

GİRİŞ/AMAÇ: Certolizumab; Crohn Hastalığı, ankilozan spondilit, romatoid artrit, psoriatik artrit, psoriasis gibi hastalıklarda kullanılmakta olan, TNF blokeri grubunda yer alan bir monoklonal antikordur. Certolizumab uygulanan hastalarda vaka bazında erken tip ilaç aşırı duyarlılık reaksiyonları (EİADR) bildirilmiştir. Bununla birlikte bazı biyolojik ajanlar ile saatler sonra da EİADR gelişebilmektedir. Bu olguda certolizumab uygulanmasından 8 saat sonra gelişen anafilaksi nedeniyle başarılı desensitizasyon uygulaması sunulmaktadır.

OLGU: 41 yaşında kadın, crohn hastalığı, ankilozan spondilit, hidradenitis suppurativa tanıları nedeniyle certolizumab 200 mg s.c. tedavisi uygulanan hasta, tedaviye ara verildikten sonraki ilk certolizumab dozundan 15 dakika sonra anafilaksi gelişmesi nedeniyle kliniğimize yönlendirildi. Certolizumab ile deri testleri negatif saptandığından, 30 dakika aralarla; sırasıyla toplam dozun 1/10'u, 1/4'ü, 1/2'si ve geri kalan doz olmak üzere subkutan ilaç provokasyon testi uygulandı. Daha sonra hasta kliniğimizde 2 saat gözlemlendi ve taburcu edildi. İlaç provokasyon testinden 8 saat sonra ürtiker, anjiödem, nefes darlığı, baş dönmesi ve presenkop kliniği ile acile başvuran hastaya anafilaksi tanısıyla im epinefrin 0,5 mg, iv feniramin 45 mg, iv metilprednizolon 40 mg tedavisi uygulandı. Certolizumab kullanımına bağlı 8 saat sonra anafilaksi gelişen hastada alternatif bir tedavi olmadığı için, certolizumab ile desensitizasyon planlandı. Castell ve arkadaşlarının önerdiği desensitizasyon protokolü esas alınarak, toplam 200 mg certolizumab için 12 basamaklı desensitizasyon protokolü hazırlandı ve başarıyla tamamlandı (Tablo 1).

SONUÇ: Bu olgu sunumu certolizumab nedeniyle 8 saat sonra gelişen tip 1 aşırı duyarlılık reaksiyonunda ilk başarılı desensitizasyonu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: anafilaksi, certolizumab, desensitizasyon, erken, ilaç

Tablo 1

	Basamak	Miktar	Doz
Solusyon 2			
	1	0,1 cc	0,2 mg
	2	0,2 cc	0,4 mg
	3	0,4 cc	0,8 mg
	4	0,8 cc	1,6 mg
	5	1,6 cc	3,2 mg
	6	3,2 cc	6,4 mg
	7	3,7 cc	7,4 mg
Solusyon 1			
	8.	0,5 cc	10 mg
	9	1 cc	20 mg
	10	1,5 cc	30 mg
	11	2 cc	40 mg
	12	4 cc	80 mg

Solusyon 1: Certolizumab 200 mg/1ml; %20'lik 1 cc orijinal ilaç solüsyonuna 9 cc %0,9 NaCl eklendi (20 mg/ml, %2, 1/10 dilüsyon, 10 cc) Solusyon 2: Solusyon 1'den 1 cc alınarak 9 cc %0,9 NaCl eklendi (2 mg/ml, %0,2; 1/100 dilüsyon, 10 cc)

EP-185

Olgular

PROPOFOL ALLERJİSİNE BAĞLI ANAFİLAKSİ

Müge Selin Çelik¹, Seda Şirin¹, Ayşegül Ertuğrul¹, Ezgi Ulusoy Severcan¹, Zülfikar Akelma²

¹Etilik Şehir Hastanesi, Çocuk Alerji-İmmünoloji, Ankara

²Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Çocuk Alerji-İmmünoloji; Ankara

GİRİŞ: Perioperatif dönemde en sık karşılaşılan alerjik reaksiyonlar; lateks, genel anestezipler ya da klorheksidin gibi sterilizan maddelere karşı oluşmaktadır. Genel anestezi sırasında görülen reaksiyonların %60-70'i IgE aracılı gelişmektedir. Anafilaksi sırasında ilaç reaksiyonlarının IgE ve non-IgE mekanizmasını ayırt etmek mümkün değildir. IgE aracılı reaksiyonların genellikle kliniği daha şiddetlidir. Reaksiyonlar genellikle indüksiyon fazının ilk aşamasında ortaya çıkmakla beraber anestezinin herhangi bir aşamasında da görülebilmektedir. Sünnet operasyonu sırasında tüm genel anesteziplerin uygulanması sonrasında şüpheli anafilaksi öyküsü olan olgunun yeni bir operasyon öncesi alerjik reaksiyon açısından preoperatif değerlendirilmesi ele alınmıştır.

OLGU: Sağ ön kolunda konjenital deformitesi olup operasyon planlanan 6 yaş erkek hasta, anestezinin preoperatif değerlendirme önerisi ile başvurdu. Hastanın özgeçmişinde yumurta akı alerjisi, küf alerjisi ve 2.5 yaşında iken sünnet sırasında genel anestezi ajanlarla şüpheli anafilaksi öyküsü mevcuttu. Ayrıca alerjik astım tanısı ile takipli olduğu öğrenilen hastanın astımı kontrol altına alındığı için ilaçları hekimi tarafından kesilerek son 2 aydır ilaç kullanmadığı görüldü. genel anestezi ile operasyon sonrası nebul salbutamol verildikten hemen sonra yüz bölgesinde kızarıklık ve şişlik olması nedeni ile 2 saat yoğun bakımda gözlemlendiği bilgisi edinildi. Aileye verilen hekim notlarına ulaşılamadı. Fizik muayenede sağ ön kolda kısıklık ve elde 3 parmağı mevcuttu. Diğer sistem bakıları normal olarak değerlendirildi. Aeroalerjen deri prik testinde (DPT) alternaria:4mm, lateks: negatif idi. Salbutamol ile prik to prik testi (PTP) negatif olması üzerine 2 puff inhale salbutamol verilerek provokasyon testi yapıldı. Hastada herhangi bir reaksiyon gelişmedi. Hastaya operasyon sırasında parasetamol de verildiği öğrenildi. Öykü detaylandırılınca sünnet sonrası çok kez parasetamol sorunsuz kullanımı olduğu görüldü. Sünnet olduğu merkeze ulaşılarak kullanılan tüm genel anestezi maddelerin isimleri (lidokain, fentanil, roküronyum, propofol) öğrenildi. Hastanın yeni yapılacak operasyonunda kullanılacak anestezi maddeler lidokain, propofol, roküronyum, sevoflurandı. Kullanılacak olan ortak genel anesteziplerin PTP ve intradermal testleri (İDT) yapıldı. Hastanın lidokain, roküronyum PTP ve İDT negatif olarak yorumlandı. Propofol PTP: negatif iken propofol İDT pozitif olarak saptandı. Hastanın preop anestezisinden propofol çıkarılarak sorunsuz olarak anestezisi tamamlandı.

SONUÇ: Genel anestezi ajanları ile alerjik reaksiyonlar şiddetli kliniğe yol açabilmesi nedeniyle şüpheli ajan saptanamamış olan hastaların tekrar anestezisi ihtiyacı olması halinde mutlaka alerjistler tarafından değerlendirilmesi ve nedenin saptanması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: genel anestezi, anafilaksi, intradermal deri test

Genel anestezi sonrası anafilaksi



Propofol intradermal test



EP-186

Olgular

LİPODİSTROFİ VE YÜKSEK ATEŞ İLE SEYREDEN KRONİK ATIPIK NÖTROFİLİK DERMATOZ

Naile Quliyeva, Lale Allahverdiyeva
Azerbaycan Tıp Universitesi, Alerji ve Immunoloji Departmanı

ARKA PLAN: CANDLE sendromu [MIM256040] otoinflatuar süreçlerin multisistem komplikasyonlara yol açtığı nadir görülen otozomal resesif bir hastalıktır. "CANDLE" kısaltması Lipodistrofi ve Yüksek Ateş ile Kronik Atipik Nötrofilik Dermatöz ile ilgilidir. Diğer değişken özellikler arasında zihinsel engellilik ve boy kısalığı yer almaktadır. Yayınlanmış raporlar yetersizdir ve makroglossi [1] dışında literatürde başka hiçbir oro-dental özellikten bahsedilmemiştir.

YÖNTEMLER: Hastanın kan hücreleri ve lenfositleri CD3+,CD4+,CD8+ lenfosit popülasyonları CD4/CD8 oranı flow sitometri ve genetik analiz ile incelendi.

SONUÇLAR: Tarafımızdan 16 aylıkken muayene edilen kız çocuğu ikinci gebeliğinden normal indekslerle doğmuştur. Doğumdan sonra BCG, oral polio ve hepatit B aşılı yapılmış. En erken semptom 2 aydan itibaren günlük ateş idi. Dört ay içinde cilt otoinflatasyonu eritem, ekstremitelerde ve vücutta döküntüler şeklinde ortaya çıktı. Yeni ve tekrarlayan lezyonların bir arada bulunması kronik bir cilt erüpsiyonu ile sonuçlandı. Hastanın göz kapaklarında şişkinlik, kalınlaşmış dudaklar,yüzdeki yağ dokusunda azalma ve devamlı morumsu lezyonlar vardı. Ellerin dorsal tarafındaki lezyonlar interfalangeal eklemler üzerinde baskındı. Eşlik eden semptomlar (granülomatöz hepatit, hipertansiyon, hipertrikoz, kardiyomiyopati ve hipo gammaglobulinemi) 3 yaşında gelişti. Hastanın periferik kanında T-lenfositlerin, özellikle de CD4+ lenfositlerin sayısında belirgin azalma vardı. Hastamızda otoinflatuar hastalığı defekte eden oran heterozigot LRBA4 mutasyonunun yanı sıra denovo LRP8 mutasyonu saptandı. İlgili aile öyküsü yoktu.

SONUÇLAR: Hastamızı düzenli olarak gözlemliyoruz, şu anda 9 yaşında ve fiziksel gelişiminde gecikme var. Bu dönemde daha etkili tedavi, anti-enflatuar ilaçlar ve patolojik semptomları düzeltmeye yönelik ilaçları içeriyordu.

Anahtar Kelimeler: Dermatöz,Lipodistrafı,Otoinflatuar

CHRONIC ATYPICAL NEUTROPHILIC DERMATOSIS WITH LIPODYSTROPHY AND ELEVATED TEMPERATURE (CANDLE) SYNDROME

Naile Quliyeva, Lale Allahverdiyeva
Azerbaijan Medical University, Allergy and Immunology Department

BACKGROUND: The CANDLE syndrome [MIM256040] is a rare autosomal recessive disorder in which autoinflammatory processes lead to multisystem complications. The acronym "CANDLE" pertains to Chronic Atypical Neutrophilic Dermatitis with Lipodystrophy and Elevated temperature. Other variable features include intellectual disability and short stature. Published reports are scanty and apart from macroglossia [1] no other oro-dental features have been mentioned in the literature.

METHODS: The patient was studied the while blood cells and lymphocytes CD3+,CD4+,CD8+ lymphocyte populations the ratio CD4/CD8 by flow cytometry and genetic analysis.

RESULTS: Girl examined by us at the age of 16 months was born with normal indexes from the second pregnancy. She received BCG, oral polio and hepatitis B vaccines after delivery. The earliest symptom was daily temperature from the age of 2 months. In 4 months skin autoinflammation appeared as erythema, rashes on the extremes and body Coexistence of new and remitting lesions resulted in a chronic skin eruption. She had persistent swollen, purplish lesions on her eyelids, thick lips, and decreased

EP-186

Olgular

fatty tissue of the face. Lesions on the dorsal aspects of her hands were predominant over the interphalangeal joints. Associated symptoms (granulomatous hepatitis, hypertension, hypertrichosis, cardiomyopathy and hypo gammaglobulinemia) developed at age of 3 years. Patient had significant reduced number of T-lymphocytes, especially CD4+ lymphocyte in peripheral blood. The ratio heterozygous LRBA4 mutation as well as a denovo LRP8 mutation was found, that defected autoinflammatory disease in our patient. There was no relevant family history.

CONCLUSIONS: We regularly observe our patient, now she is 9 years old delay in physical development. In this period more effective therapy included anti-inflammatory medicines and medications for the correction the pathological symptoms.

Keywords: Autoinflammatory, Dermatitis, Lipodystrophy

CANDLE sendromlu hasta / Candle Syndrome



Chronic Atypical Neutrophilic Dermatitis with Lipodystrophy and Elevated Temperature (Candle) Syndrome

EP-187

Olgular

9-VALANLI HUMAN PAPILOMA VİRÜS (9VHPV) AŞISI İLE UYGULADIĞIMIZ BAŞARILI DESENSİTİZASYON ŞEMASI

Şeyma Özden, Fatma Merve Tepetam, Özge Atik

Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İmmünoloji ve Alerji Kliniği

AMAÇ: Servikal kanser, dünyada en sık görülen üçüncü jinekolojik kanser tipi olup yılda yaklaşık 500,000 kadında servikal kanser tanısı konmaktadır. HPV DNA varlığı, servikal kanser olgularının yaklaşık %95'inde gösterilmiştir. Bivalen ve kuadrivalen olmak üzere FDA (Amerikan Gıda ve İlaç Merkezi) onaylı iki adet HPV aşısı bulunmaktaydı. Yakın zamanda ise 9 valanlı HPV aşısı FDA tarafından onaylanarak kullanıma sunuldu. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), servikal kanseri olgularının önlenmesinde HPV aşılarını önermektedir. Aşılar karşı oluşan hipersensitivite (HSR) reaksiyonları nadir de olsa hayatı tehdit edici boyutta olabilmektedir. Biz 1. doz 9vHPV aşısı sonrası anafilaksi gelişen olguda 2. ve 3. dozda başarılı şekilde uyguladığımız 9vHPV (Gardasil 9®, Merck and Co., Inc.) aşısı desensitizasyon protokolünü sunmak istedik.

MATERYAL-METOD: 29 yaş kadın hasta, dış merkezde ilk doz Gardasil® uygulamasından 20 dakika sonra tüm vücutta yaygın ürtiker nefes darlığı ve hırıltılı solunum yakınması olması üzerine hasta anafilaksi olarak değerlendirilmiş ve adrenalin (0.3 mL, IM) yapılarak takip edilmişti. Hasta aşı alerjisi olarak kabul edilip 2. ve 3. doz Gardasil® uygulaması açısından değerlendirilmek üzere tarafımıza yönlendirildi. Gardasil® içeriğinde yardımcı madde olarak polisorbata 80 olması nedeni ile hastaya polisorbata 80 ve polisorbata ile çapraz reaksiyon verebilen polietilen glikol (PEG) ile deri ve intradermal testleri yapıldı. Bu testler negatif saptandı. İlk doz aşılanmanın üzerinden 2 ay geçtikten sonra hastaya kendi geliştirdiğimiz 5 basamaklı hızlı desensitizasyon protokolü (Tablo1) ile Gardasil9® IM uygulandı. Enjeksiyon sonrası hasta 2 saat gözetim altında tutuldu. Herhangi bir reaksiyon gelişmedi. 3. doz aşılanma ise ilk doz aşılamadan 6 ay sonra yine desensitizasyon ile uygulandı ve reaksiyon gözlenmedi.

BULGULAR-SONUÇ: Sağlık profesyonelleri olarak aşılanmanın önemine her zaman dikkat çekmeli ve aşırı duyarlılık reaksiyonu gelişen veya gelişme riski olan hastaları aşılama için alternatif yöntemler denemeliyiz. Desensitizasyon ihem ilaca hem aşuya bağlı hipersensitiviteye reaksiyonları geliştiği durumda ve alternatif olmadığı durumda en güvenilir yöntemdir. Unutulmamalıdır ki aşılar, bulaşıcı hastalıkların ve buna bağlı ölümlerin önlenmesinde hala modern tıbbın en güçlü silahıdır.

Anahtar Kelimeler: HPV, desensitizasyon, aşılanma

HPV desensitizasyon şeması

	Doz (mL)	Toplam Doz (mL)
Basamak 1	0.05	0.05
Basamak 2	0.05	0.10
Basamak 3	0.10	0.20
Basamak 4	0.15	0.35
Basamak 5	0.15	0.50

EP-188

Olgular

SIRADAKİ SİPARİŞ: BESİN ALLERJİSİ

Hilal Güngör, Nilay Çalışkan, Hamit Boloğur, Güler Yıldırım, Merve Karaca Şahin, Muhammed Fatih Erbay, Şefika İlknur Kökcü Karadağ, Deniz Özçeker
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Prof Dr Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Kliniği

GİRİŞ: Besin alerjisi ile yaşayan birçok aile için alerjik reaksiyonların yaşanma ihtimali nedeniyle kafe veya restorana gitmenin düşüncesi bile endişe vericidir. Birçok çalışmada ev dışında veya yabancı kişiler tarafından hazırlanan yiyeceklerin alımından sonra alerjik reaksiyonların gerçekleştiği bildirilmiştir. Olası alerjik reaksiyonlarda yapılması gereken acil müdahalenin, adrenal otoenjektör kullanımının bilgi ve yetkinliği kadar güvenilen restoran, temiz içerikli yiyecek arayışı; ebeveynlerin besin alerjisi yönetiminde dikkat etmeleri gereken önemli adımlardır. Besin alerjisinde toplum farkındalığının artması ile aileler sosyal hayata güvenle bağlanabilmektedir. Ülkemizde alerji hekimleri olarak ebeveynlerin acil müdahale konusunda eğitimlerine kliniklerimizde önemli bir yer ayırırken acaba sosyal hayatta onları bekleyen risklerin ne kadar farkındayız?

BULGULAR: Besin alerjisi ilişkili anafilaksi nedeniyle kliniğimize başvuran iki turist hastanın anamnez, fizik muayene ve tetkikleri değerlendirildi.

Vaka 1; 16 yaş 6 ay kız/Sibirya, 2 yaşında süt ve buğday alerjisi tanısı almış, eşlik eden alerjik astım tanılı-iyi kontrollü, 12 yıldır anafilaksi öyküsü yok, restoranda süt-buğday içermediği belirtilen salata tüketiminden 10 dk sonrasında anjiödem, ürtiker ve nefes darlığı başlaması üzerine baba tarafından adrenal otoenjektör uygulanmış, 112 ile acil servise başvuran hastanın fizik muayenesinde anjiödem, ürtiker, solunum sıkıntısı ve eşlik edebilecek diğer anafilaksi, alerjik reaksiyonlar lehine bulgu saptanmadı. Eosinofil; 470/mm³-%3,7 bazofil; 10/m³. Acil servis gözleminde ek şikayeti gözlenmedi adrenal otoenjektör reçete edilerek taburcu edildi. Vaka 2; 10 yaş 10 ay erkek/Amerika, 1,5 yaşında yer fıstığı alerjisi tanısı almış, eşlik eden alerjik rinit tanılı, 8 yıldır anafilaksi öyküsü yok, kafede yer fıstığı içermediği belirtilen sandviç alımından 5 dk sonrasında nefes darlığı, ses kısıklığı, öksürük ve kusma olması üzerine anne tarafından adrenal otoenjektör uygulanmış, 112 ile acil servise başvuran hastanın fizik muayenesinde anjiödem, ürtiker, solunum sıkıntısı ve eşlik edebilecek diğer anafilaksi, alerjik reaksiyonlar lehine bulgu saptanmadı. Eosinofil; 370/mm³-%5,5 bazofil; 40/m³. Acil servis gözleminde ek şikayeti gözlenmedi adrenal otoenjektör reçete edilerek taburcu edildi.

SONUÇ: Besin alerjisi olan birey için güvenli besine ulaşma; adrenal otoenjektörünü her an yanında bulundurması ve etkin şekilde uygulanabilmesi kadar hayati bir sorundur. Anafilaksi riski taşımayan, temiz ve güvenilir besin temininde yaşanan problemler nedeniyle bir çok çocuk ve aile; kaygı, depresyon, obsesif-kompulsif bozukluk, sosyal fobi ile normal hayatlarına devam edememektedir. Besin alerjili ailelerin bu savaşı tek başına kazanmaları, hızla büyüyen sosyal ve endüstriyel toplumumuzda ne yazık ki mümkün değildir. Toplumsal farkındalığın artırılarak besin alerjisi ile yaşayan bireylerin sosyal hayatta yaşayacağı riskleri en aza indirebiliriz. Hem sağlık çalışanlarının hem de toplumumuzun farkındalığını artırmak için ilk adımı alerji hekimleri olarak biz atmalıyız.

Anahtar Kelimeler: anafilaksi, yer fıstığı, süt, buğday, besin alerjisi, adrenal otoenjektör

Olgu 1

- 10 yaş 10 ay / erkek
- Amerika
- 1,5 yaşında yer fıstığı alerjisi tanısı almış
- Eşlik eden alerjik rinit tanılı
- 8 yıldır anafilaksi öyküsü yok
- Kafede yer fıstığı içermediği belirtilen sandviç alımından 5 dk sonrasında nefes darlığı, ses kısıklığı, öksürük ve kusma olması üzerine anne tarafından adrenal otoenjektör uygulanmış
- Fizik muayenesinde: anjiödem, ürtiker, solunum sıkıntısı ve eşlik edebilecek diğer anafilaksi, alerjik reaksiyonlar lehine bulgu saptanmadı.
- Lab: Eosinofil; 370/mm³-%5,5 bazofil; 40/m³.
- Acil servis gözleminde ek şikayeti gözlenmedi adrenal oto enjektör reçete edilerek taburcu edildi.

EP-188

Olgular

Olgu 2

- 16 yaş 6 ay / kız
- Sibirya
- 2 yaşında süt ve buğday alerjisi tanısı almış
- Eşlik eden alerjik astım tanılı-iyi kontrollü
- 12 yıldır anafilaksi öyküsü yok
- Restoranda süt ve buğday içermediği belirtilerek hazırlanmış olan salata tüketiminden 10 dk sonrasında anjiödem, ürtiker ve nefes darlığı başlaması üzerine baba tarafından adrenalin otoenjektör uygulanmış
- Fiziki muayenesinde:anjioödem, ürtiker, solunum sıkıntısı ve eşlik edebilecek diğer anafilaksi, alerjik reaksiyonlar lehine bulgu saptanmadı.
- Lab: Eosinofil;470/mm³-%3,7 bazofil;10/m³.
- Acil servis gözleminde ek şikayeti gözlenmedi adrenalin oto enjektör reçete edilerek taburcu edildi.

EP-189

Olgular

SEKONDER AMİLOİDOZDAN İMMÜN YETMEZLİĞE: SEBEP Mİ? SONUÇ MU?

Tuğba Kiratlı Yolcu¹, Dilan Şirin¹, Volkan Bozkurt¹, Sedat Demirsoy¹, Ömer Atmış², Cengiz Kırmaz¹

¹Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İmmunoloji ve Alerji Bilim Dalı, Manisa

²Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Ana Bilim Dalı

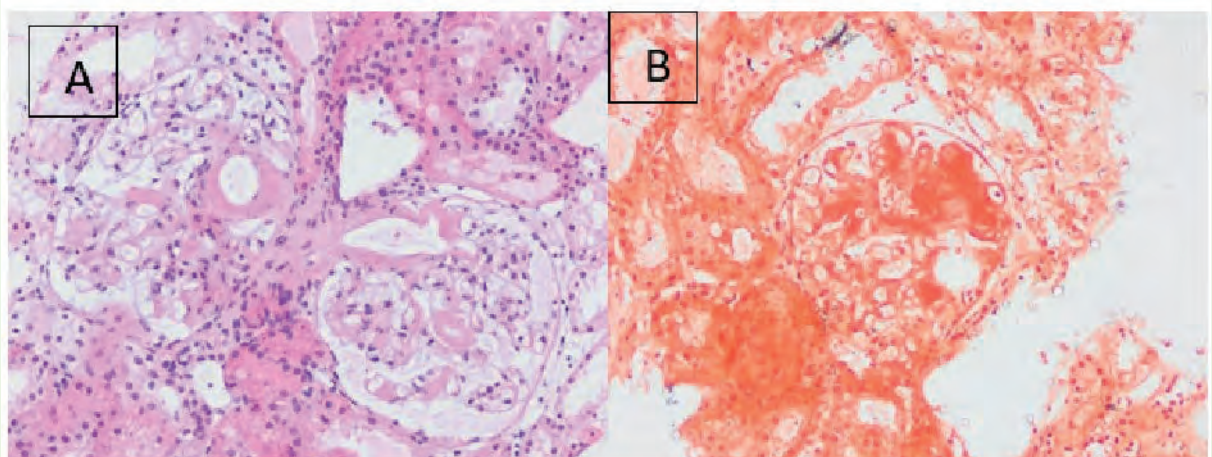
GİRİŞ: Yaygın değişken immün yetmezlik (common variable immunodeficiency, CVID), düşük serum immünoglobulin seviyeleri ve spesifik antikor üretiminde yetersizlik ile ortaya çıkan, erişkin grupta en sık rastlanılan primer immün yetmezlik sendromudur. Değişken klinik özellikler ve bazı durumlarda gelişen komplikasyonlar nedeni ile tanı koymak güç olabilir. Burada amiloidoz ve CVID'in nadir görülen birlikteliği bir olgu üzerinden tartışılmıştır.

OLGU: Hipogamaglobulinemi nedeniyle kliniğimize yönlendirilen 41 yaşında erkek hastanın Nefroloji kliniğinde pretibial ödem nedeniyle yapılan incelemesinde; hipoalbuminemi, nefrotik düzeyde (8 gr/gün) proteinüri saptanmıştı. Yapılan renal biyopsisi; odaklar halinde glomerüllerde ve damar duvarlarında Amiloid A+ birikimi olarak sonuçlandı. Hastanın kliniğimizde yapılan kontrol tetkiklerinde total protein: 4.8 g/dL (6.6- 8.3 g/dL), albumin: 2.8 g/dL (3.5- 5.2 g/dL), globulin: 2.1 g/dL (2.6- 4.6 g/dL); IgG: 150 mg/dL (700-1600 mg/dL), IgA: 26 mg/dL (70- 400 mg/dL), IgM: 17 mg/dL (40- 230 mg/dL) olarak sonuçlandı. Anamnezinde yılda 1-2 kez intravenöz antibiyotik tedavisi gerektiren pnömoni, sinüzit, otit şeklinde tekrarlayan sinopulmoner enfeksiyonlar, enfektif gastroenterit atakları ve otite sekonder sağ kulakta kalıcı işitme kaybı mevcuttu. Toraks tomografisinde bronşiektazi, batin ultrasonografisinde splenomegali saptandı. Hipogamaglobulinemi amiloidoza bağlı protein kaybından mı kaynaklanıyordu; yoksa CVID'a sekonder tekrarlayan enfeksiyonlar mı amiloidoza yol açmıştı? Bu sorunun cevabını araştırırken aşı yanıtını değerlendirmek için antikor analizi, lenfosit subgrup analizi, kemik iliği biyopsisi yapıldı. Lenfosit analizinde B lenfosit, CD4+ Th hücre ve NK hücrelerinin düşük olduğu gözlemlendi. Aşı yanıtı yoktu. Kemik iliği biyopsisi, kongored boyanma negatif normosellüler kemik iliği olarak sonuçlandı.

TARTIŞMA: Primer immün yetmezliğe bağlı gelişen tekrarlayan enfeksiyonların yol açtığı kronik inflamasyon, sekonder amiloidoza yol açabildiği gibi; amiloidoza bağlı nefrotik düzeyde proteinüri, immünoglobulin kaybına yol açarak sekonder immün yetmezliğe yol açabilir. Bu olguda çocukluğundan beri tekrarlayan enfeksiyon öyküsü, hipogamaglobulinemiye eşlik eden lenfosit düşüklüğü, sekonder amiloidozu düşündürecek başka bir klinik tablonun olmaması CVID tanısını desteklemekteydi. Hastane yatışı ve parenteral antibiyotik ihtiyacı doğuran komplike enfeksiyon atakları nedeniyle immünoglobulin replasman tedavisi, renoprotektif olarak ACE inhibitörü başlandı. Tanıyı desteklemek amacıyla, immünoglobulin eksikliği ile seyreden primer immün yetmezlik sendromlarına yönelik genetik tetkikler istenerek hasta yakın takibe alındı.

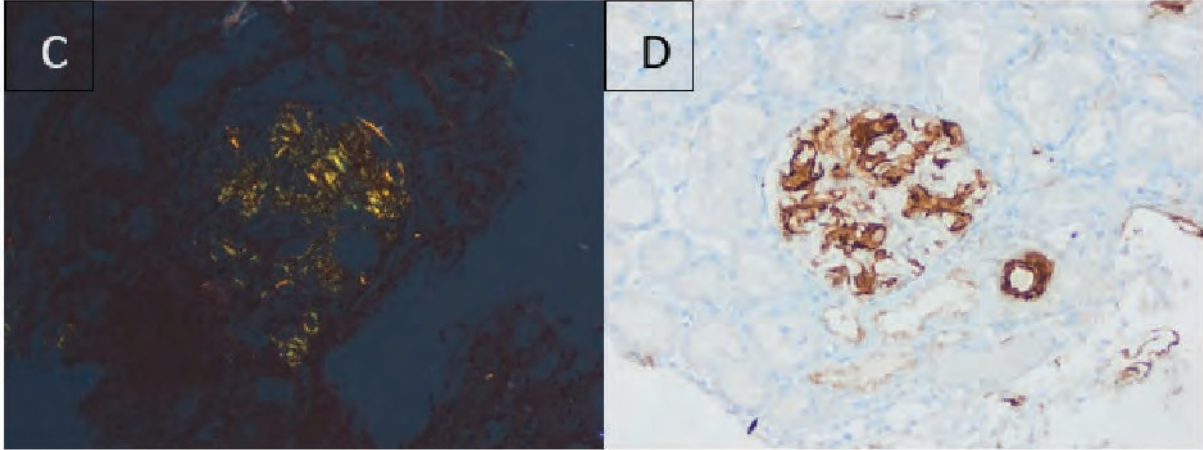
Anahtar Kelimeler: amiloidoz, hipogamaglobulinemi, yaygın değişken immün yetmezlik

Figür-1



EP-189

Olgular



Böbrek biyopsisinde AA amiloidoz bulguları. A. Böbrek biyopsisinde glomerüllerde fokal odaklar halinde asellüler, pembe, amorf görünümlü amiloid birikimi (H&E, x200) B. Kongo kırmızısı ile glomerüldeki amiloid birikimi (x200) C. Polarize ışıkta elma yeşili refle veren amiloid birikimi (Kongo kırmızısı, x200) D. Amiloid A immunohistokimyasal boyasında glomerülde ve damar duvarında boyanma (x200)

Figür-2

Tablo-1



Toraks BT'de bronşiektazi bulguları

Laboratuvar	Sonuç	Referans Aralığı
Hemoglobin g/dL	13.4	13.6-17.2
Lökosit 103/ μ L	10.4	4.5-10.3
Lenfosit 103/ μ L	3.5	1.3-3.5
Platelet 103/ μ L	438	156-373
Albümin g/dL	2.4	3.5-5.2
Globulin g/dL	2.1	2.5-4.5
Total Protein g/dL	5.1	6.6-8.3
IgG mg/dL	150	700-1600
IgA mg/dL	26.1	70-400
IgM mg/dL	17.4	40-230
Kappa Hafif Zincir mg/L	0.458	6.7-22.4
Lambda Hafif Zincir mg/L	0.735	8.3-27
Trigliserid mg/dL	249	0-150
LDL Kolesterol mg/dL	215	0-130
AST U/L	34	0-50
ALT U/L	23	0-50
CRP mg/dL	2.8	0-0.5
Sedimentasyon mm/sa	34	0-15
24 sa idrar proteini g/24s	6.7	0.05-0.08
Serum kreatinin mg/dL	0.6	0.51-0.95

Laboratuvar sonuçları

EP-190

Olgular

NADİR BİR ANAFİLAKTİK REAKSİYON: İNDİREKT KEDİ ALERJİSİ

Recep Evcen, Fatih Çölkesen, Filiz Sadi Aykan, Mehmet Kılınc, Şevket Arslan
Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, İmmünoloji ve Alerji B.D., Konya

GİRİŞ: Kedi alerjenleri, evcil hayvan alerjenleri arasında oldukça yaygın bir şekilde bulunur. Hatta kedinin yaşamadığı yerlerde bile bol miktarda bulunurlar. Özellikle kedi tüyü, derisi ve tükürüğü bu alerjenlerin kaynağıdır. Bu alerjenlere direkt olarak maruz kalmak, nadiren de olsa anafilaksi vakalarına yol açabilir. Ancak bildiğimiz kadarıyla, indirekt kedi maruziyetinin neden olduğu bir anafilaksi vakası daha önce bildirilmemiştir.

OLGU: Yirmi dört yaşında bir kadın hasta, kediye karşı alerjik reaksiyonlar yaşadığı için tarafımıza başvurdu. Hasta, Covid-19 pandemisi sırasında kedi beslemeye başladığını ve yaklaşık altı ay sonra, kedinin bulunduğu ortamlarda hapşurma, kaşıntı ve nefes darlığı yaşadığını belirtti. Bu semptomları kedi maruziyetine bağlayan hasta, isteksizce kedisini evden uzaklaştırmış. Ancak yaklaşık altı ay sonra, kedi sahibi olan bir arkadaşının ceketini giydikten sonra nefes almakta zorluk çekmesi ve ciltte yaygın ürtiker gelişmesi üzerine acil servise başvurmuş. Acil serviste hastaya metilprednizolon 40 mg ve feniramin 1x1 (IV) verilmiş ve kedi alerjisi olabileceği söylenerek tarafımıza yönlendirilmiş. Hastaya yapılan inhalen prick testinde; pozitif kontrol (histamin): 3 mm, negatif kontrol (salin): 0 mm, yaban otu poleni: 6 mm, köpek alerjisi: 3 mm, kedi alerjisi: 7 mm kabartı çapı oluştu. Ayrıca, kediye özgü spesifik IgE seviyesi $\geq 0,35$ kU/L ölçüldü. Mevcut bilinen hastalıkları; alerjik rinit ve konjoktivitti. Son yaşadığı olay anafilaksi olarak değerlendirildi ve hastaya adrenalin otoenjektörü reçete edildi. Hasta ve ailesine, kediye maruziyetten kaçınmaları konusunda tavsiyelerde bulunuldu. Ülkemizde şuanda kediye özgü immünoterapi uygulanabilirliği bulunmadığından, hastaya bu tedavinin başlatılamayacağı bildirildi.

SONUÇ: Bu olgu kedi alerjenlerine karşı şiddetli bir anafilaktik reaksiyonun nadir bir örneğini temsil etmektedir. Kedinin bulunduğu ortamlardan uzaklaşılmasına rağmen, kedi alerjenlerine maruziyetin dolaylı yollarla da gerçekleşebileceği göz önüne alınmalıdır. Ayrıca, bu gibi vakalarda hayati önem taşıyan bir adım olarak, acil durumlarda kullanılacak adrenalin otoenjektörünün reçete edilmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Anafilaksi, Kedi, Covid-19

EP-191

Olgular

AĞIR KOMBİNE İMMÜN YETMEZLİK: RAG-1 MUTASYONU

Hilal Güngör, Nilay Çalışkan, Hamit Boloğur, Güler Yıldırım, Merve Karaca Şahin, Muhammed Fatih Erbay, Şefika İlknur Kökcü Karadağ, Deniz Özçeker
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Prof Dr Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Kliniği

GİRİŞ-AMAÇ: Primer immün yetmezlik sendromlarının en ağır formunu oluşturan ağır kombine immün yetmezlik sendromları; humoral ve hücrel immünitede yetmezlik ile karakterize heterojen hastalıklar olarak tanımlanmaktadır. Görülme sıklığı 1/50000-100000dir. Sıklıkla X'e bağlı veya otozomal resesif kalıtım özelliği göstermekte olup fırsatçı enfeksiyonlar nedeniyle mortalitesi yüksektir. Bu nedenle erken tanı ve küratif tedavilerin zamanında uygulanabilmesi için klinisyenlerin farkındalığının yüksek olması büyük önem taşır.

OLGU: 9 ay 26 günlük erkek hasta, 2 aydır devam eden gluteal bölgede abse ve 4 gündür süren ateş yüksekliği şikayeti ile kliniğimize başvurmuş olup eşlik eden ikincil yakınmaları; yenidoğan döneminden itibaren geçmeyen ağız içi yaralar, kronik ishal ve büyüme-gelişme geriliği idi. Bilinen aile öyküsü yok, vefat eden kardeş öyküsü yok. Hastanın fiziki muayenesinde boy ve tartı <3p, lenfoid doku palpe edilemedi, damakta candida enfeksiyonu lehine lezyonlar ve gluteal alanda yaklaşık 3x2cm çapında abse gözlemlendi. Tetkiklerinde Lökosit:3170/mm³ Nötrofil:1370/mm³ Lenfosit:1270/mm³ Hemoglobin:10,4mg/L Platelet:330000/mm³ Na:135mmol/L Crp:38mg/L Prokalsitonin:0,17µg/L Albumin:3,1mg/L Ferritin:600µg/L Trigliserid:150mg/dL IgA:2,53g/L IgG:15,82g/L IgM:1,44g/L IgE:25,4kU/L Lenfosit alt grupları CD3:%50 CD4:%11 CD8:%38 CD19:%14 CD16-56:%30 viral panel AntiHBs:19,5IU/L CMV IgG:113U/ml CMV IgM:0,3COI CMV PCR:2400IU/ml otoantikör paneli ANA:pozitif Antitiroglobulin antikor:376 kU/L Direkt Coombs:+1 saptandı. Kombine immün yetmezlik ön tanısı ile 800mg/kg- 3 hafta ara ile IVIG, flukonazol, trimetoprim-sulfametoksazol, asiklovir tedavisi başlandı. Ateş yüksekliğine eşlik eden hiponatremi, bisitopeni ve ferritin yüksekliği nedeniyle primer hemofagositik sendrom ve immün yetmezlik sendromları ön tanıları açısından genetik analiz alındı. Lenfopeni ve şikayetlerinin iyileşmesi üzerine 3 hafta ara ile IVIG tedavisi ve trimetoprim-sulfametoksazol profilaksisi ile taburcu edildi. 1 ay sonrasında ateş, ishal ve otoimmün hemolitik anemi (Direkt Coombs:+4, hemoliz bulguları) kliniği ile başvuran hasta yoğun bakım ünitesinde takip edilerek mevcut IVIG tedavisine ek olarak prednol 2mg/kg/gün tedavisi ile CMV PCR:18200 IU/ml olması üzerine gansiklovir tedavisi başlandı. Hastanın kliniğinde iyileşme olması üzerine takiplerine gelmek üzere flukonazol, rifampisin ve izoniazid profilaksisi eklenerek taburcu edildi. Genetik analizi RAG-1 defektli-homozigot olarak sonuçlanan hasta, hemapoetik kök hücre nakli amacıyla devredildi.

SONUÇ: Ağır kombine immün yetmezlik sendromları, T ve B hücrelerinde meydana gelen çeşitli mutasyonlar sonucu farklı kliniklerde başvurabilmektedir. En sık görülen 4 tip; X-geçişli CD132 mutasyonları, RAG-1 ve RAG-2 defektleri ve Adenozin deamidaz eksikliğidir. Yaygın başlangıç bulguları ishal, pnömoni, otit, sepsis, dermatittir. Klinik farkındalık erken tedavi için önem taşır.

Anahtar Kelimeler: rag-1, rag-2, ağır kombine immün yetmezlik, hemapoetik kök hücre nakli

Anamnez ve Hikaye

9 ay 26 günlük erkek hasta kliniğimize; 2 aydır devam eden gluteal bölgede abse ve 4 gündür süren ateş yüksekliği şikayetleri ile başvurmuş olup ikincil yakınmaları; yenidoğan döneminden itibaren geçmeyen ağız içi yaralar, kronik ishal ve büyüme-gelişme geriliği idi. Hastanın kronik hastalıklar yönünden bilinen aile öyküsü ve vefat eden kardeş öyküsü yoktu.

Fiziki muayenesinde boy ve tartı <3p, lenfoid doku palpe edilemedi, damakta candida enfeksiyonu lehine lezyonlar ve gluteal alanda yaklaşık 3x2cm çapında abse gözlemlendi.

EP-191

Olgular

Kan Tetkikleri

<ul style="list-style-type: none">• Lökosit:3170/mm³• Nötrofil:1370/mm³• Lenfosit:1270/mm³• Hemoglobün:10,4mg/dl• Platelet:330000/mm³	<ul style="list-style-type: none">• IgA:2,53g/L(↑)• IgG:15,82g/L(↑)• IgM:1,44g/L(↑)• IgE:25,4kU/L	<ul style="list-style-type: none">• CD3:%50(↓)• CD4:%11(↓)• CD8:%38(N)• CD19:%14(N)• CD16-56:%30(↑)	<ul style="list-style-type: none">• ANA:pozitif• Antitiroglobulin antikor:376 kU/L• Direkt Coombs:+1	<ul style="list-style-type: none">• AntiHBs:19,5IU/• CMV IgG:113U/ml• CMV IgM:0,-3COI• CMV PCR:2400IU/ml	<ul style="list-style-type: none">• Na:135mmol/L• Crp:38mg/L• Prokalsitonin:0,17µg/L• Albumin:3,1mg/L• Ferritin:600µg/L• Trigliserid:150mg/dL
---	--	---	--	---	--

Klinik Seyir

Hastaya kombine immün yetmezlik ön tanısı ile 800mg/kg- 3 hafta ara ile IVIG, flukonazol, trimetoprim-sulfametoksazol, asiklovir tedavisi başlandı. Ateş yüksekliğine eşlik eden hiponatremi, bisitopeni ve ferritin yüksekliği nedeniyle primer hemofagositik sendrom ve immün yetmezlik sendromları ön tanıları açısından genetik analiz alındı. Lenfopeni ve şikayetlerinin iyileşmesi üzerine 3 hafta ara ile IVIG tedavisi ve trimetoprim-sulfametoksazol profilaksisi ile taburcu edildi.

1 ay sonrasında ateş, ishal ve otoimmün hemolitik anemi (Direkt Coombs:+4, hemoliz bulguları) kliniği ile başvuran hasta yoğun bakım ünitesinde takip edilerek mevcut IVIG tedavisine ek olarak prednol 2mg/kg/gün tedavisi ile CMV PCR:18200 IU/ml olması üzerine gansiklovir tedavisi başlandı. Kliniğinde iyileşme olması üzerine takiplerine gelmek üzere flukonazol, rifampisin ve izoniazid profilaksisi eklenerek taburcu edildi.

Genetik analizi RAG-1 defekti-homozigot olarak sonuçlanan hasta, hemapoetik kök hücre nakli amacıyla devredildi.

ALLOPÜRİNOL VE KARBAMAZEPİN KULLANIMINA BAĞLI GELİŞEN İKİ DRESS OLGUSU

Gülben Altan Cankurtaran, Sultan Kara, Özge Çağlayan, Muzafer Güneş, Fuat Erel
Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı, Balıkesir

Eozinofili ve sistemik semptomlarla birlikte seyreden DRESS sendromu kutanöz döküntü, hematolojik anormallikler, lenfadenopati ve/veya iç organ tutulumuyla karakterize, nadir görülen fakat mortalitesi yüksek bir ilaç aşırı duyarlılık reaksiyonudur. Burada kliniğimizde takip ve tedavi ettiğimiz 2 DRESS sendromu vakasını sunuyoruz.

OLGU-1: Multiple skleroz, depresyon tanıları olan 36 yaşında erkek hasta 1 aydır karbamazepin kullanıyordu. 10 gün süren ateş, yaygın makülopapüler döküntü şikayetiyle acil servise başvurdu. Beyaz küre 5800/ μ L, eozinofil %1,7(100/ μ L), trombosit 268x103/ μ L, lenfosit %9,8(600/ μ L), karaciğer (KCFT) ve böbrek fonksiyon testleri normaldi. Hipotansif seyreden (90/50 mmHg) hastaya anafilaksi ön tanısıyla adrenalin yapılarak yoğun bakım ünitesine (YBÜ) yatırıldı. Takiplerinde eozinofil değerleri yükselirken (%13-%20,7-%22,8), KCFT değerlerinde ılımlı yükselme saptandı. Viral markerlardan CMV IgM, EBV VCA IgM, Rubella IgM, HBV DNA, HCVRNA negatif; CMV IgG, +, EBV VCA IgG, Rubella IgG pozitif. Kan ve idrar kültüründe üreme olmadı. Romatoid faktör (RF), anti-DS-DNA, c-ANCA, p-ANCA negatifti. Dermatolojik muayenede; tüm vücutta yaygın makülopapüler döküntüler, yüzde eritem saptandı. Deri biyopsisinde; lenfosit ve perivasküler eozinofil hücre infiltrasyonu izlenip, makülopapüler ilaç erüpsiyonuyla uyumlu şekilde raporlandı. DRESS sendromu tanısı konularak karbamazepin tedavisi sonlandırıldı ve 1 mg/kg/gün metilprednizolon başlandı.

OLGU-2: Bilinen hipertansiyon, diyabetes mellitus, serebrovasküler hastalık, ventriküloperitoneal şant öyküsü olan 82 yaşında kadın hasta 12 gündür allopürinol kullanıyordu. 3 gündür ateş, bilinç bulanıklığı, tüm vücutta yaygın döküntü (resim 1) şikayetiyle acil servise başvurdu. Beyaz küre 7900/ μ L, eozinofil %8,8(700/ μ L), lenfosit %11,5(900/ μ L), üre:98 mg/dL, kreatinin 1,14 mg/dL, CRP 26 mg/L, prokalsitonin(PCT) 0,2 ng/ml, AST:53 IU/L, ALT:53 IU/L, GGT:60 U/L saptandı. Şant enfeksiyonu ön tanısı ile takip edilen hastanın eozinofil %29,5, AST:180 IU/L, ALT:262 IU/L, üre:153, cr2,48, pct:1,3 ng/ml'e kadar yükseldi. Kan, idrar ve BOS kültüründe üreme olmadı. Otoimmün markerlar, c-ANCA, p-ANCA ve diğer romatolojik tetkikler negatifti. Fizik muayenede lenfadenopati saptanmadı. Deri biyopsi sonucu; mikst tipte iltihabi hücre infiltrasyonu (ilaç erüpsiyonu?) şeklinde raporlandı. DRESS sendromu tanısı konularak allopürinol tedavisi sonlandırıldı ve 1 mg/kg/gün metilprednizolon başlandı.

TARTIŞMA: Birçok farklı organ tutulumu olması nedeniyle DRESS sendromu tanısı koymak güçtür. İlaç kullanım öyküsü olan, ateş, deri döküntüsü, lenfadenopati ve organ tutulumu bulguları olan hastalarda DRESS sendromu göz önünde tutulmalıdır. Erken tanı mortalite ve morbiditeyi önlemek açısından oldukça önemlidir. Tedavide temel prensip, sorumlu ilacın kesilmesidir.

Anahtar Kelimeler: DRESS, karbamazepin, allopurinol, eozinofili, organ tutulumu

Allopürinol kullanımı sonrası gelişen DRESS sendromu, yaygın makülopapüler eritemli döküntüler



EP-193

Olgular

BETALAKTAM ANTİBİYOTİĞİNE SEKONDER GELİŞEN NADİR BİR İLAÇ ALLERJİSİ:AGEP

Mehmet Şirin Kaya¹, Asena Pınar Sefer², Beste Özsezen²

¹Şanlıurfa Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Kliniği

²Şanlıurfa Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları Kliniği

ARKA PLAN ve AMAÇLAR: Akut generalize ekzentematöz püstülozis (AGEP) ateş yüksekliğinin eşlik ettiği geniş eritemli alanlarda ortaya çıkan çok sayıda küçük steril püstüller ile karakterize, akut başlangıçlı ağır kutanöz bir ilaç aşırı duyarlılık reaksiyonudur. Bu çalışmamızda beta-laktam grubu antibiyotik olan amoksisilin-klavunik asit tedavisi sonrası AGEP gelişen bir olguyu sunmayı amaçladık.

OLGU: 12 yaşında erkek olgu acil servisimize tüm sırtını,kollarını, bacaklarını kaplayan yaygın eritem sonucu başvurdu. Öyküsünden iki gün önce boğaz ağrısının ve 38 dereceyi bulan ateşlerinin olması sebebiyle amoksisilin-klavunik asit tablet tedavisi başlandığı ve antibiyotik tedavisinden 48 saat sonra vücudunda yaygın eritem ve düşmeyen 38.5 derece üstü ateş nedeniyle acil servise başvurduğu öğrenildi. Olgunun acil serviste yapılan muaynesinde eritemli cildinin basmakla çok hafif solduğu, ağız mukozasında 1*1 cm boyutunda bir tane bül olduğu görüldü (Resim 1). Olgunun konjiktiviti ve batın muaynesinde hepatosplenomegalisi yoktu. Olguda ön planda ateşe bağlı ürtiker, ilaç alerjisi düşünülerek servise yatırıldı. Olgunun Steven- Johnson sendromuna ilerleyebileceği düşünülerek olguya prednol tedavisi ve antihistaminik ve parasetamol İ.V. tedavi başlandı, ampisin-klavunik asit tedavisi kesildi. Olgunun bakılan laboratuvar tetkiklerinde CRP: 110 mg/l saptandı, olgunun lökositozu (Mutlak nötrofil sayısı: 15.000/mm3) vardı,diğer kan hücreleri normaldi. Olgunun yatışından 1 gün sonra önce koltuk altında başlayan, sonra tüm eritemli alanlara yayılan püstüller görüldü (Resim2). Püstüllerden alınan pü metaryalinde üreme saptanmadı.Tipik ve uyumlu püsütleri ve dağılım pateni olan, eritem ve püstüler deskuamasyonu olan, mukoza tulumu sadece bir yerde olan, 38,5 derece üzerinde ateşi olan, nötrofil sayısı 7000 /mm3'ten fazla olan olgu EuroSCAR AGEP doğrulama skoruna göre 10 puan alarak kesin AGEP tanısı konuldu.Tanı konulduktan sonra prednol ve antihistaminik tedavisi kesildi. Olgu yatışının yedinci gününde tüm püstülleri kuruyunca eksterne edildi (Resim 3).

TARTIŞMA ve SONUÇ: AGEP T hücre aracılı nötrofilik enflamatuvar yanıtın baskın olduğu (TİP4) ağır kutanöz ilaç aşırı duyarlılık reaksiyonları içinde sınıflandırılır.AGEP vakalarının büyük çoğunluğundan (>%90) ilaçlar sorumludur ve en sık karşılaşılan grup beta-laktam antibiyotiklerdir. Betalaktam antibiyotik kullanımından iki gün sonra gibi kısa bir sürede eritemli zeminde gelişen yaygın püstüller ve hemogramda belirgin nötrofil varlığında akla ilk olarak erken başlangıçlı ağır ilaç reaksiyonlarından olan AGEP gelmelidir.AGEP'te tedavinin temeli sorumlu ilacın kesilmesidir. AGEP cilt bulguları skar bırakmadan bir-iki hafta içinde iyileşir.

Anahtar Kelimeler: Beta-laktam antibiyotik, eritem, püstül, nötrofil, AGEP

EP-193

Olgular

Resim 1



Olgunun hastaneye ilk başvurusu sırasındaki görülen eritemli cilt lezyonlarını gösteren resim

Resim 2



Olgunun taburcu olurken iyileşen cildini gösteren resim

Resim 2



Olgunun serviste yataarken gelişen steril püstülleri gösteren resim

EP-194

Olgular

TRİKORİNOFALANGEAL SENDROM TİP 1 (TRPS1) VE İMMÜN YETMEZLİKLİ OLGU: LİTERATÜRDEKİ İLK VAKA

Kasım Okan¹, Reyhan Gümüşburun¹, Hatice Serpil Akten¹, Mehmet Soylu², Ayça Aykut³, Ömür Ardeniz¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, İzmir

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Bilim Dalı, İzmir

³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genetik Bilim Dalı, İzmir

GİRİŞ: TRPS, kraniofasial ve çeşitli iskelet anomalileri ile karakterize otozomal dominant geçişli nadir görülen bir sendromdur. 3 tipi olup renal, kardiyak defektler ve mental retardasyon eşlik edebilir. Daha önce TRPS'li bir hastada immün yetmezlik tanımlanmamış olup literatürdeki ilk vakayı sunmaktayız

OLGU: 12 yaşından beri tekrarlayan sinüzit, otomastoidit, bronşektazi, kronik ishal yakınmaları olan hastaya panhipogamaglobulinemisi olması sebebiyle 18 yaşında immün yetmezlik tanısı kondu. Profilaktik antibiyotik ve IVIG tedavisi başlandı. 3 yıl önce dış merkezde boy kısalığı sebebiyle hormonal tedavi aldığını ve boyunun 120 cm'den 155 cm'e uzadığını belirten hastanın gelişme geriliği açısından yapılan güncel tetkiklerinde hipofiz MR, ön hipofiz hormon düzeyleri normaldi. Hastada hipofizer yetmezlik düşünülmedi. Anne baba aynı köyden olan hastanın baba, amca ve halasında akciğer kanseri olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde boy kısalığına ek olarak mikrognati, retrognati, düşük uvula, posterior yerleşimli ve omega şekilli epiglot, dişlerde malokluzyon, nazal deviasyon, kısa boyun, hepato- splenomegali, rektal prolapsus vardı. Tüm ekzom analizi(WES) çalışıldı ve Heterozigot TRPS1:c.3374G>A chr8-116426762 C>T p.Arg1125Gln mutasyonu saptandı. İmmün yetmezliği açıklayacak herhangi bir mutasyon saptanmadı. Klinik ve Laboratuvar Bulgular Tablo 1'de verildi.

SONUÇ: Bildiğimiz kadarıyla literatürde Primer immün yetmezlik rapor edilen TRPS olgusu olmayıp bizim olgumuz ilk olma özelliği taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Trikorinofalangeal Sendrom, İmmün yetmezlik, boy kısalığı, mikrognati

Tablo 1. Klinik ve Laboratuvar Bulgular

	Olgu
Cinsiyet	Erkek
Başvuru yaşı (yıl)	18
Akrabalık	? (anne baba aynı köyden)
Boy/kilo	155/44
Sigara	10 paket/yıl-aktif
Enfeksiyon	Sinüzit, otomastoidit, bronşektazi, enterit (Cryptosporidium, giardiasis, Campylobacter)
Gastrointestinal sistem	Kronik eozinofilik deudonit, Duedonal lenfoid hiperplazi Terminal ileumda aftöz lezyonlar
CMV virüs yükü(kopya/ml)	Negatif
EBV DNA (kopya/ml)	Negatif
Anti-Pnömonokok IgG	Negatif

EP-194

Olgular

Anti tetanus IgG	Negatif
Kızamık,kızamıkçık,kabakulak IgG	Negatif
Lenfadenopati	yok
Organomegali	Karaciğer:16 cm; dalak:17 cm
Kas-iskelet sistemi	Mikrognati, retrognati, düşük uvula, posterior yerleşimli ve omega epiglot dişlerde malokluzyon,nazal deviasyon, kısa boyun, lomber osteoporoz
Alerji	yok
Otoimmünite	yok
Malignite	yok
BİYOKİMYA	
Karaciğer fonksiyon testleri	Normal
Renal fonksiyon testleri	Renal fonksiyon testleri
TAM KAN SAYIMI	
RBC	5,81
Hemoglobin (g/dl)	12,6
MCV (fL)	77
Lökosit (/mm ³)	8,65((4.5-11))
Trombosit (/mm ³)	233((150-450))
Mutlak lenfosit sayısı (/mm ³)	1,44((1.01-3.38))
Mutlak nötrofil sayısı(/mm ³)	6,82((2.02-7.46))

Tablo 2.İmmunolojik/Flowsitometrik Değerlendirme

İMMÜNGLOBULİNLER		Normal Değer
IgA (mg/dl)	<26	(61 - 356)
IgG (mg/dl)	314	(767 - 1590)
IgM (mg/dl)	16	(37 - 286)
IgE(kU/L)	<0.8	
LENFOSİT ALT GRUPLARI (% ve absolüte sayılar) (/µl)		Absolüte Lenfosit:1300
CD3+	%85(55-83)	1105(700-2100)
CD3+CD4	%48(28-57)	624 (300-1400)
CD3+CD8	%39(10-39)	416(200-900)
CD3- CD16/56	%2(7-31)	26(90-600)

EP-194

Olgular

CD19	%12(6-19)	156(100-500)
CD20	%12	
CD4/CD8	1.5(1.11-5.17)	
CD22	%12	
T HÜCRE ALT GRUPLARI (%)		Normal Aralık
CD45RA+ CCR7+ (CD3+CD4+'lerde)	26.2	(33-66)
CD45RO+ (CD3+CD4+)	59.9	(30-58)
TCR gamma/delta+ (CD3+CD8+'lerde)	3.6	(4.0-11)
CD57+ (CD3+CD8+'lerde)	49.9	(1.8-37)
CD27+CD28+ (CD3+CD8+'lerde)	15.3	(43-92)
CD27+CD28- (CD3+CD8+ lerde)	29.7	(3.5-18)
CD4+CD45RO+CD25+CD127low (Treg)	1.1	(1.4-5.1)
B HÜCRE ALT GRUPLARI		
Naive	%94	(43.2-82.4)
IgM memory	%3	(6.5-29.2)
Switched memory	%0.8	(6.5-29.2)
Transisyonel	%4.4	(0.6-3.5)
Cd21low	%0.2	(0.8-7.7)
Plazmoblast	%0.1	(0.4-3.6)

EP-195

Olgular

DERİ YAMA TESTİYLE DOĞRULANMIŞ TENOKSİKAM İLE İLİŞKİLİ JENERALİZE FİKS İLAÇ ERÜPSİYONU

Fatma Arzu Akkuş, Tuğba Önalın, Fatih Çölkesen, Şevket Arslan
Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Konya

Fiks ilaç erüpsiyonu, şüpheli ilaca her maruz kalmada vücudun hep aynı bölgesinde aynı özellikte tekrarlayan spesifik bir ilaç reaksiyonudur. Genellikle iyi sınırlı, yuvarlak, koyu renkli eritematöz maküller şeklinde ortaya çıkan kutanöz lezyonlardır. Çoğunda tek bir lezyon olarak ortaya çıksa da nadir durumlarda multifokal veya jeneralize döküntü denilen çoklu lezyonlar meydana gelebilmektedir.

42 yaşında erkek hasta vücudunda çıkan yaygın eritemli lezyonlar nedeniyle kliniğimize başvurdu. Hasta sefazolin ve tenoksikam içeren intravenöz tedaviyi aldıktan 2 saat sonra lezyonların ortaya çıktığını ifade etti. Muayenede göğsünde ve sırtında çapı 10 cm olabilen, çok sayıda, yuvarlak veya oval, keskin sınırlı, eritemli plaklar görüldü (Resim 1). Tenoksikam ve %10 vazelin ile hazırlanan karışım önceden etkilenen cilde topikal olarak uygulandı. Etkilenen bölgeye yapılan fokal yama testi 24. saatte pozitif (Resim 2). Hastaya sefazolin ile sırasıyla yapılan yama testi, intradermal testin geç okunması ve parenteral provokasyon testinde reaksiyon gözlenmedi. Fiks ilaç erüpsiyonunun patogenezi net bilinmemekle birlikte tip IV immünolojik reaksiyon olarak sınıflandırılmaktadır. İnterferon γ üreten CD8+ T hücreleri epidermal hasarda önemli rol oynamaktadır. Etken olan ajanlar sıklıkla antibiyotikler, antiepileptikler, hipnotikler ve analjeziklerdir. Fenilbutazon, ibuprofen ve naproksen gibi NSAİİ' ler sorumlu olarak bildirilmiştir. Oksikam grubundan olan tenoksikam güçlü bir prostaglandin sentez inhibitörüdür. Antiinflamatuvar, analjezik, ve antipiretik etkilere sahip ilacın bulantı, diare, baş dönmesi ve baş ağrısı gibi yan etkileri vardır. Fiks ilaç erüpsiyonunda lezyonlar ilaca maruz kaldıktan sonraki 1 saat ile 1 gün arasında ortaya çıkar. Tekrarlanan maruziyetlerde lezyonlar tipik olarak daha hızlı gelişir. Vücudun herhangi bir yerinde lokalize olabilen lezyonlar daha sık olarak gövde, ekstremiteler, dudaklar ve genital bölgede görülmektedir. İyileşme süreci, ilacın kesilmesinden sonra haftalar sürebilir ve hiperpigmente yama bırakabilir. Birden fazla ilaç kullanıldığında fiks ilaç erüpsiyonuna neden olan ajanın bulunması zordur. İlaç provokasyon testi etken maddeleri belirlemede altın standarttır. Fakat provokasyon testleri riskli olduğundan tanıda ilk basamakta yama testi tercih edilmektedir. Topikal provokasyon amacıyla kullanılan yama testi ile pozitif reaksiyon bellek spesifik T hücre fonksiyonlarına bağlı olarak önceki lezyon alanında gözlenmektedir. Olgumuzda tenoksikam ile daha önce lezyon oluşan bölgeye yaptığımız yama testi pozitifliği nedeniyle provokasyon testi uygulamadık. Tedavisinde en etkin çözüm etken olan ilacın kesilmesidir. Fiks ilaç erüpsiyonunun erken tanı ve tedavisi yeni maruziyetlerin önlenmesi için çok önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Deri yama testi, fiks ilaç erüpsiyonu, tenoksikam



Resim 1
Gövdede yaygın lezyonlar



Resim 2
Tenoksikam ile yama testi

EP-196

Olgular

BİRİNCİ VE İKİNCİ BASAMAK ANTI TÜBERKÜLOZ İLAÇLAR İLE GEÇ TİP ALERJİK REAKSİYON GELİŞEN OLGU

Esma Nur Aktepe Sezgin¹, Raziye Tülümen Öztürk¹, Ümmühan Şeker², Hafize Titiz Yılmaztepe¹, Özge Aslantekin Eken¹, Burcu Çoban¹, Nur Beyza Emirali¹, Dane Ediger¹

¹Uludağ Üniversitesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Alerji ve İmmünoloji Yan Dalı, Bursa

²Uludağ Üniversitesi, Dermatoloji Ana Bilim Dalı, Bursa

GİRİŞ: Tüberkülozda ilaç aşırı duyarlılığı tedavi sürecini etkileyen önemli bir sorundur. Çoklu ilaç aşırı duyarlılık sendromu (MDHS), tedavinin gecikmesine veya başarısızlığına neden olur ve sıklıkla ciddi ilaç aşırı duyarlılık reaksiyonlarıyla sonuçlanır. Birinci ve ikinci basamak anti tüberküloz ilaçlara karşı MDHS'ye ilişkin az sayıda rapor bulunmaktadır. Hepatotoksisite nedeni ile tüberküloz tedavi rejimi değiştirilmiş olan, hem birinci hem ikinci basamak anti tüberküloz ilaçlar ile hipersensitivite reaksiyonu gelişen olgumuzu sunmayı uygun bulduk.

OLGU: Standart birinci basamak anti tüberküloz tedavi (ATT) ile 45 gün tedavi sonrası tekrarlayan hepatotoksisite nedeniyle etambutol (EMB), moksifloksasin (MXF), sikloserin (SS), streptomisin (SM) başlanan hastada karaciğer fonksiyon testleri (KCFT) normal aralığa geldikten sonra 10 gün süreyle Rifampisin (RIF) eklenip tolere edilince SM çıkartılmış. İsoniazid (INH) eklenmesinin 5. gününde başlayan yaygın makülopapüler egzantem (MPE) (Resim 1) sonrası ATT kesilerek alerji kliniğine yönlendirilmiş olan hastaya deri biyopsisi alınarak sistemik steroid, oral antihistaminik ve lokal tedavi başlandı. Biyopsi sonucu fokal interfaz değişikliklerin izlendiği eozinofilleri içeren spongiotik dermatit tablosu makülopapüler ilaç reaksiyonları ile uyumlu bulundu. Tüm lezyonlar iyileştikten sonra yama testi yapıldı (Tablo 1) ve sikloserin %30 (katı vazelin) 96. saatte + olması üzerine sorumlu ilacın sikloserin olabileceği düşünüldü. İdame tedavide sikloserin olmadığı için kalan INH, RIF, EMB, MXF tedavisini üçer günlük sikluslarla tam doz ekleme şeklinde verilmesi planlandı. INH ve RIF sorunsuz olarak verildi. EMB eklendikten 6 saat sonra ilk reaksiyon ile benzer yaygın MPE ortaya çıkması üzerine EMB kesilerek alerjik reaksiyona yönelik tedavisi düzenlendi. Verem Savaş Dispanseri (VSD) EMB olmadan INH, RIF ve MXF ile devam edilmesini önerdi. Lezyonlar söndükten sonra MXF oral provokasyon testi yapıldı. MXF 1/4 ve 3/4 verilmesinden 6 saat sonra bacaklarda ve sırtında benzer lezyonların gelişmesi üzerine hasta VSD tarafından tekrar değerlendirildi, başlangıç tedavisini yeterli süre aldığı belirtilerek INH ve RIF ile 9 aya tamamlanacak şekilde idame tedavi planlandı.

SONUÇ: Hem birinci basamak hem de ikinci basamak ilaçlara karşı aşırı duyarlılık reaksiyonlarının ortaya çıkması, terapötik bir ikilem oluşturur ve ilaçların tanımlanmasını zorlaştırmaktadır. Sorumlu ilacın bulunması tedavi protokolünün tekrar düzenlenmesi için önemlidir. Tedavi tekrar başlanırken de reaksiyondan sorumlu birden fazla ilaç olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Çoklu ilaç aşırı duyarlılık sendromu, etambutol, moksifloksasin, sikloserin

Resim 1



Hastanın sırtında ve bacaklarında makülopapüler egzantem ile uyumlu lezyonlar

EP-196

Olgular

Tablo 1

İlaçlar	48. saat	72. saat	96. saat
1. İzoniazid 300 mg tablet			
a. %10 (distile su)	-	-	-
b. %30 (distile su)	-	-	-
c. %10 (katı vazelin)	-	-	-
d. %30 (katı vazelin)	-	-	-
2. Rifampisin 300 mg kapsül			
a. %10 (distile su) (tamamı)	-	-	-
b. %30 (distile su) (tamamı)	-	-	-
c. %10 (katı vazelin) (içi)	-	-	-
d. %30 (katı vazelin) (içi)	-	-	-
3. Etambutol 500 mg tablet			
a. %10 (distile su)	-	-	-
b. %30 (distile su)	-	-	-
c. %10 (katı vazelin)	-	-	-
d. %30 (katı vazelin)	-	-	-
4. Pirazinamid 500 mg tablet			
a. %10 (distile su)	-	-	-
b. %30 (distile su)	-	-	-
c. %10 (katı vazelin)	-	-	-
d. %30 (katı vazelin)	-	-	-
5. Streptomisin 1 gr flakon			
a. %10 (distile su)	-	-	-
b. %30 (distile su)	-	-	-
c. %10 (katı vazelin)	-	-	-
d. %30 (katı vazelin)	-	-	-
6. Moksifloksasin 400 mg tablet			
a. %10 (distile su)	-	-	-
b. %30 (distile su)	-	-	-
c. %10 (katı vazelin)	-	-	-
d. %30 (katı vazelin)	-	-	-
7. Sikloserin 250 mg kapsül			
a. %10 (distile su) (tamamı)	-	-	-
b. %30 (distile su) (tamamı)	-	-	-
c. %10 (katı vazelin) (içi)	-	-	-
d. %30 (katı vazelin) (içi)	+	+	+

Antitüberküloz ilaçlar ile yama testi

EP-197

Olgular

SEMİZOTUNA BAĞLI BESİN PROTEİN İLİŞKİLİ ENTEROKOLİT SENDROMU OLGUSU

Zeynep Meriç, Betül Gemicı Karaaslan, Esra Yücel, Ayça Kıyıkım, Haluk Cezmi Çokuğraş
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Allerji-İmmunoloji BD

Besin protein ilişkili enterokolit sendromu (BPIES), IgE aracılı olmayan şüpheli gıdayı tükettikten 1-4 saat sonra ortaya çıkan tekrarlayan kusma ve yaklaşık 5-10 saat sonra gelişebilen diyare gibi gastrointestinal semptomlarla karakterize bir hastalıktır. Nadiren hastalarda hipotansiyon, şok, methemoglobinemi gelişebilmektedir. En sık süt çocuklarında ve inek sütü, yumurta, soya gibi besinlerle olmakla beraber her yaşta ve tüm besinlerle gelişebilir. Semizotu (*Portulaca oleracea*), Portulacaceae familyasına ait bir sükkulenttir. Çiğ semizotu %93 su, %3 karbonhidrat, %2 besin proteini ve az miktarda yağ içerir. Semizotu ile ilişkili literatürde daha önceden non-IgE ilişkili besinler jisi olan sadece bir olgu bildirilmiştir. Bizde semizotu ile BPIEStanisialan nadir bir olgudan bahsedeceğiz. 5 yaşında erkek hasta, 2 yıl önce iki farklı zamanda semizotu yedikten 3 saat sonra şiddetli kusma ve halsizlik geliştiği öğrenildi. Hastaya semizotu ile prik to prik test yapıldı, negatif saptandı. Damar yolu açılarak BPIES protokolünde (0,3 gr/kg besin proteini 3 eşit doza bölünerek 30 dk aralıklarla) provakasyon yapıldı. Öncesinde ve sonrasında hemogram çalışıldı. Hastanın 3. Dozdan 2,5 saat sonra 2 kez fışkırır tarzda kusması ve halsizliği gelişti. Vital bulgularında bozulma ve döküntü gelişmedi. Hastaya intravenöz (IV) 20 cc/kg'dan serum fizyolojik yüklenerek IV ondansetron yapıldı. Tam kan sayımında mutlak nötrofil sayısının öncesinde 2700 iken reaksiyon sonrası 6000'e yükseldiği görüldü. 6 saatlik gözlem süresini tamamladıktan sonra taburcu edildi. Aileye semizotu eliminasyon diyetine devam etmesi söylendi. Öyküsünde 3 aylıkken gaitasında noktasal kanamaları olması üzerine dış merkezde besin allerjisi düşünülerek süt ve yumurta diyeti verilmişti. Hastanın deri prik testleri yapılarak diyeti kademeli olarak açılmıştı. Ayrıca palamut balığıyla da BPIES öyküsü mevcuttu. BPIES, coğrafi farklılıklara bağlı olarak her tür gıdayla gelişebilir. DPT'sinin negatif olması hastamızda IgE aracılı semizotu allerjisi olmadığını göstermiştir. Ayrıca OFC sonrası artan nötrofil sayısı, Powell ve ark. tarafından bildirilen klasik BPIES kriteri ile uyumaktadır. BPIES, tanısıl testlerin eksikliği ve patognomonik semptomların yokluğu nedeniyle tanı koyulması zor bir hastalıktır. Semptomlarının erken tanınması ve suçlu gıdanın tam eliminasyonu yeni BPIES ataklarının önlenmesi için çok önemlidir. Tanı yöntemlerinin geliştirilmesi ve hastalığın doğal seyrinin anlaşılması için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: BPIES, Besin protein ilişkili enterokolit sendromu, semizotu, non-IgE aracılı besin allerjisi

Resim 1



Tablo 1: Deri prik testi

ALLERJEN	SONUÇ
Pozitif (Histamin)	6 mm
Negatif (Salin)	(-)
Semizotu	(-)

EP-198

Olgular

MEPOLİZUMAB ALLERJİSİ OLAN HASTADA BAŞARILI DESENSİTİZASYON UYGULAMASI

Muhammet Yıldırım, Zeynep Peker Koç, Bülent Akkurt, Efe Emre Kaşıkçı, Halise Zengin, Seçil Kepil Özdemir
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Alerji ve İmmünoloji Birimi

GİRİŞ: Mepolizumab, eozinofilik ağır persistan astım tedavisinde kullanılan, IL-5'e karşı geliştirilmiş bir monoklonal antikordur. Mepolizumaba karşı alerjik reaksiyonlar nadir de olsa görülebilir. Bu vaka raporunda, mepolizumaba karşı hipersensitivite reaksiyonu gelişen bir hastada, başarılı desensitizasyon uygulaması sunulmaktadır.

VAKA: 36 yaşında, astım tanısıyla takipli olan kadın hastada, ek olarak bronşektazi ve proton pompa inhibitörü ile kinolon grubu ilaçlara karşı alerjik reaksiyon öyküsü mevcuttu. Hastanın yapılan deri prick ve ölçülen spesifik IgE test sonuçlarında atopi saptanmamıştı. Hasta yüksek doz inhale kortikosteroid, uzun etkili beta agonist, uzun etkili antimuskarinik ve montelukast tedavileri almasına rağmen semptom kontrolü sağlanamamıştı. Tedavi uyumu, inhaler tekniği, astım kontrolünü bozacak komorbiditeler açısından her vizitte değerlendirildi ve gerekli eğitimler verildi. Sık astım atakları ve steroid bağımlılığı devam eden, FEV1<%50 olan ve eozinofil sayısı 600 olan hastaya eozinofilik ağır astım tanısı ile mepolizumab tedavisine karar verildi ve ilk doz uygulandı. İlk doz sonrası 2 saatlik takibinde herhangi bir şikayeti olmadı. İkinci doz uygulamasından 30 dakika sonra, hastada enjeksiyon bölgesinde lokal ödem ve kızamıklık ile vücutta yaygın ürtiker gelişti. Hasta tekrar sorgulandığında, ilk doz mepolizumab enjeksiyonundan 10 saat sonra, vücutta kaşıntı ve ürtikeri olduğunu belirtti. Sistemik steroid ve antihistaminik tedavileri ile şikayetleri gerileyen hastaya mepolizumab ile tanısal deri testleri planlandı fakat hasta testleri kabul etmedi. Şehir değişikliğinden dolayı bir süre takibimizden çıktı. 8 ay sonra kontrole geldiğinde, mevcut klinik durumu ve laboratuvar verileri değerlendirildiğinde, mepolizumab tedavisinin devamına karar verildi. Önceki uygulamada, mepolizumab sonrası Tip 1 hipersensitivite reaksiyonu olarak değerlendirilen hastaya, mepolizumab ile desensitizasyon işlemi uygulandı. Hastaya, 0.1 mg'dan başlayarak, 30 dakika aralıklarla, kademeli olarak artırılan dozlarla toplamda 100 mg mepolizumab, 10 basamakta planlandı. 9. basamakta 25 mg dozu uygulandıktan 10 dakika sonra nefes darlığı hisseden hastaya kısa etkili beta agonist uygulandı. Şikayeti geriledikten sonra desensitizasyon işlemi başarıyla tamamlandı. Bir sonraki mepolizumab uygulamasında desensitizasyon işlemi 8 basamakta, bir sonrakinde ise 7 basamakta başarıyla tamamlandı (Tablo 1). Hasta halen desensitizasyon protokolüyle tedavisine devam etmektedir.

SONUÇ: Ağır eozinofilik astım yönetiminde önemli yeri olan mepolizumab tedavisi alırken hipersensitivite reaksiyonu gelişen hastalarda, mepolizumab tedavisine devamın gerekli olduğu durumlarda desensitizasyon işlemi denenebilir. Mepolizumab için desensitizasyon protokollerini standardize etmek adına daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: ağır astım, desensitizasyon, mepolizumab

Tablo 1

Basamak	1.işlem		2.işlem		3.işlem	
	Uygulanan doz(mg)	Kümülatif doz(mg)	Uygulanan doz(mg)	Kümülatif doz(mg)	Uygulanan doz(mg)	Kümülatif doz(mg)
1	0,1	0,1	1	1	1,5	1,5
2	0,25	0,35	1,5	2,5	2,5	4
3	0,65	1	2,5	5	5	9
4	1	2	5	10	10	19
5	2,5	4,5	10	20	20	39
6	5	9,5	20	40	25	64
7	10	19,5	25	62	36	100
8	20	39,5	35	100	-	-
9	25	64,5	-	-	-	-
10	35,5	100	-	-	-	-

Mepolizumab ile desensitizasyon protokolü

EP-199

Olgular

NADİR BİR DURUM: MONTELUKAST ALERJİSİ

Fatma Dindar Çelik, Hatice Çelik Tuğlu, Melis Yağdıran, Özgür Akkale, Onur Telli, Kurtuluş Aksu
Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Ankara

Montelukast, Samter sendromunda hem nazal semptomların azaltılmasında hem de astım kontrolünün artırılmasında fayda sağlamaktadır. Ancak farklı alerjik klinik durumlarda kullanılan montelukast nadiren tek başına aşırı duyarlılık reaksiyonlarına neden olur.

Samter sendromu tanısıyla takip edilen 61 yaşındaki kadın hasta, son bir aydır vücudunda kızarıklık, şişlik ve kaşıntı şikayetiyle alerji kliniğine başvurdu. Hasta inhale budesonid formoterol fumarat kombinasyonu ile birlikte intranasal flutikazon ropiyonat ve oral montelukast ve bilastin ile tedavi ediliyordu. Hasta özellikle bilastin ve montelukast kullanımı sonrasında vücudunda oluşan kızarıklık, şişlik ve kaşıntı şikayetlerinin arttığını belirtti. Hastanın fizik muayenesinde tüm vücudunda yaygın ürtiker lezyonları görüldü. Bunun dışında sistemik muayenesi normaldi. Tam kan sayımı, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri, kan şekeri ve serum elektrolitleri, idrar tahlili, C4, total IgE ve serum triptaz düzeylerini içeren laboratuvar incelemelerinin tümü normal sınırlardaydı. cANCA, p-ANCA, anti dsDNA ve ANA gibi romatizmal belirteçler ve hepatit serolojisi negatifti. İdrar kültüründe ve dışkıda yapılan parazit incelemesinde patojene rastlanmadı.

Montelukast oral provokasyon testi 0,833 mg ile başlanarak bir saat arayla 1,66 mg, 2,5 mg ve 5 mg olarak devam edildi. Son dozdan yedi saat sonra ağız bölgesinde ve iki taraflı gluteal bölgelerde kaşıntı, kızarıklık ve şişlik meydana geldi. Bu lezyonlar 5-6 saat içerisinde hiçbir iz bırakmadan kendiliğinden geriledi. Montelukast oral provokasyon testi sonrası 7. saatte ürtiker gelişen hasta montelukast alerjisi olarak değerlendirildi.

Montelukast alerjisi oldukça nadirdir. Ancak bu ilacı yaygın olarak kullanan özellikle göğüs hastalıkları ve alerji kliniklerinde çalışan klinisyenler, montelukastın nadiren aşırı duyarlılık reaksiyonlarına neden olabileceğinin bilincinde olmalıdır.

Anahtar Kelimeler: alerji, astım, hipersensitivite, lökotrienler, montelukast,

Resim 1



Peroral (a) ve gluteal bölgede (b) kızarıklık

YAYGIN DEĞİŞKEN İMMÜN YETMEZLİKLİ HASTADA NODÜLER REJENERATİF HİPERPLAZİ GELİŞİMİNDE TRANSPLANTASYON UYGUN MU?

Elif Erat Çelik, Sevket Arslan, Fatih Çölkesen

Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Alerji ve İmmunoloji Bilim Dalı, Konya

Yaygın değişken immün yetmezlik (CVID), antikor üretiminde defekt ve hücresel bağışıklık sisteminin çeşitli kusurlarını içeren heterojen bir hastalık grubudur. Nüfusun 1/25.000'ini etkilemekle birlikte akraba evliliğinin sık görüldüğü bölgelerde daha yüksek oranlarda gözlenebilmektedir(1). Hastalık karaciğer dâhil birçok organı etkileyebilmektedir. CVID ye bağlı gelişen karaciğer sirozunda yapılan karaciğer transplantasyonları oldukça mortal seyretmektedir(2). Bu olgumuzda karaciğer yetmezliği ile prezente olan bir CVID hastasını sunmaktayız.

43 yaşında kadın hasta tekrarlayan akciğer enfeksiyonları ve bronşiektazi ile göğüs hastalıkları tarafından takip edilen hasta tarafımıza immün yetmezlik şüphesi ile yönlendirildi. Yapılan tetkiklerinde; IgG: 3.57 g/L (7-16 g/L), IgM: 2.2g/L (0.46-3.04 g/L), IgA: <0.31g/L (0.7-4 g/L), IgG1:2.6 g/L(4.05-10.1), IgG2:1.04 g/L (1.69-7.86), IgG3:0.38 g/L (01-08), IgG4:0.06 g/L(0.03-2.01) CD4: 55.5% (25-65%), CD8: 23.7% (10-35%), CD16-56: 7.5% (3.2-23.7%) CD19: 6.8% (6.3-20%), CD27+ IgD- switched memory B hücreleri: 1.1% (9.2-18.9%),) olarak bulundu. İmmünglobulin değerleri tekrar istenen ve yine düşüklük tespit edilen hastaya CVID tanısı konuldu. Hastaya 3 haftada bir intravenöz immünoglobulin (IVIG) tedavisi başlandı.

Poliklinik takiplerinde biyokimya tetkiklerinde karaciğer enzim düzeyleri (AST, ALT, ALP, GGT, INR) yüksek seyreden hastadan istenen üst batın ultrasonografisinde karaciğer konturu lobüle, kaudat lob hipertrofik ve karaciğer parankimi belirgin heterojen olarak tespit edildi. Laboratuvar ve görüntüleme bulgularının kronik karaciğer hastalığı düşündürmesi nedeniyle etiyolojiye yönelik detaylı testler ve karaciğer biyopsisi istendi (Tablo 1). Biyopsi sonucu kronik hepatit (Evre 3, modifiye İSHAK HAI: 12/18) ile uyumlu olarak geldi. Hastada tespit edilebilir bir etiyoloji olmaması ve altta yatan CVID tanısı olması nedeniyle biyopsi materyali patoloji tarafından nodüler rejeneratif hiperplazi (NRH) açısından yeniden değerlendirilen hastaya NRH tanısı konuldu. Gastroenteroloji tarafından takibe alınan hastada dekompanse karaciğer sirozu bulguları olması nedeniyle karaciğer nakline uygunluk açısından değerlendirilmeye alındı.

CVID'nin klasik klinik prezentasyonu rekürren bakteriyel enfeksiyonlar şeklindedir. Bazı hastalarda ayrıca akciğer, karaciğer ve gastrointestinal sistemi içeren otoimmün ve lenfoproliferatif bozukluklar gözlenebilmektedir(3). CVID'nin oldukça değişken klinik prezentasyonu olması ve nadir gözlenmesi nedeniyle hastalık tanısı ve özellikle karaciğer tutulumunun etiyolojik tanısı gecikebilmektedir. Sonuç olarak ciddi organ hasarı gelişebilmektedir(4). CVID'ye eşlik eden karaciğer sirozu hastalarında yapılan karaciğer transplantasyonu oldukça mortal seyretmektedir. Bu durumun en önemli nedenlerinden birisi CVID nedeniyle enfeksiyonlara açık olan hastaların transplantasyon nedeniyle kullanması gereken immünsupresif tedaviler ile daha ağır enfeksiyonlar açısından artmış risklerinin olmasıdır(2, 5).

Anahtar Kelimeler: Karaciğer transplantasyonu, Karaciğer sirozu, Yaygın değişken immün yetmezlik

EP-200

Olgular

Tablo 1.

WBC, x103/ µL	1.25 (4-10)	Total Protein, g/L	69 (Normal)
PLT, x103/ µL	93(150-400)	Albumin, g/L	31.5(35-52)
LYM, x103/ µL	0.33 (0.8-5.5)	Hbsag, S/CO	Negatif
HGB, g/dL	8.8 (12-17)	AntiHbs, mIU/ ml	388
ANA	Pozitif	AntiHBE	negatif
ATP7B	negatif	Anti HAV IgM, S/CO	0.29 (0.8-1.2)
AMA/ASMA/LKM	Negatif	Anti HAV IgG,S/CO	0.36 (0-1)
T.Bilirubin, mg/dl	1.7	Anti-HCV, S/CO	Negatif
D.Bilirubin, mg/dl	0.7	Anti-HIV, S/CO	Negatif
ALP, U/L	294	CMV IgM	Negatif
AST, U/L	77	CMV IgG	pozitif
ALT, U/L	83	24 saatlik idrarda bakır	63(Normal)
GGT, U/L	152	Seruloplazmin	0.31(Normal)
PT (INR)	1.38 (0.8-1.2)	Ferritin	9.6 (13-150)

Karaciğer siroz etiyojisine yönelik istenen laboratuvar sonuçları.

EP-201

Olgular

KAPOSI SARKOMU İLE PREZENTE OLAN PRİMER İMMÜN YETMEZLİK

Kasım Okan¹, Reyhan Gümüşburun¹, Mehmet Soylu³, Ayça Aykut², Deniz Nazire Çağdaş Ayvaz⁴, Ömür Ardeniz¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İmmünoloji ve Allerji Bilim Dalı, İzmir

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Bilim Dalı, İzmir

³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Bilim Dalı, İzmir

⁴Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: Kaposi Sarkomu(KS) anjioproliferatif bir neoplazmdir. KS gelişmesi için HHV-8'e ek olarak immünosupresyon gibi diğer kofaktörlere ihtiyaç vardır. KS'li hastalarda KSHV ile ilişkili multisentrik Castleman hastalığı(KSHV-MCD), plazmablastik lenfoma ve primer efüzyon lenfoması(PEL) bu hastalarda daha sık görülür.KSHV proteini vFLIP, NF-kB aktivasyonunu uyarır ve KS, KSHV-MCD and PE'de rol oynar.

OLGU: 22 yaşında halsizlik, ateş, gece terlemesi, karın şişkinliği, rektal kanama şikâyeti ile başvurdu. 2 ayda 30 kilo kaybı olan hasta çocukluk döneminde sık enfeksiyon tariflemiyordu.Oral aft, uçuk,siğil belirtmedi. FM'de Bilateral axiller,inguinal LAM, boyun, bilateral kol ön yüzlerinde ve sol ayak parmaklarında yaygın papüler lezyonları vardı. Ayrıca Hepatosplenomegali eşlik ediyordu.Yapılan görüntülemelerinde batın ct de karaciğer 19 cm,dalak 22 cm olan hastanın paraaortik, parakaval alanlarda, çöliak trunkusta çok sayıda lenfadenopati ve toraks BT sin de sağ akciğer alt lobda, sol akciğer alt lobda 5 mm'ye ulaşan yumuşak doku görünümüleri tespit edildi.Kolonoskopik biyopsisinde sigmoid alandaki lezyondan kaposi sarkomu tespit edildi. Sekonder immün yetmezlik ekarte edilen hastaya HHV8 +visseral tutulumlu kaposi sarkomuna yönelik laboratuvar incelemesinde tanı anında Ig G subtip eksikliğine ek olarak IgA ve M düşüklüğü olan hastaya 400 mg /kg dan iv immunglobulin tedavisi başlandı. Next Generation Sequencing' de mutasyon saptanmayan hastada Whole Exom Sequencing uyguladık ve SPI1 (NM_003120.3) geninde heterozigot c.658C>A (p.Arg220Ser) Otozomal dominant (OMIM #619707) mutasyon belirledik. Hastanın klinik ve laboratuvar verileri Tabloda belirtilmiştir.

SONUÇ: AIDS dışında CVID ve monogenik primer immün yetmezliklerde kaposi sarkomu için predispozisyona neden olabilir. Günümüzde Wiskott Aldrich syndrome ile IFN γ R1, STAT4, STIM1, OX40, MagT1 mutasyonlarının Th1 efektör fonksiyonu, TCR sinyalizasyonu ve ko-stimülasyonunda defekte neden olarak KSHV ilişkili hastalığa sebep olduğu bildirilmiştir. IUIS de PU.1 mutasyonu B lenfosit yokluğu ve a γ globulinemi ile ilişkilendirilmiştir. Literatürdeki tek çalışmada PU.1'in hematopoetik ökromatin bekleşisi olarak doza bağlı rolünün altını çizilmektedir.

Biz bu olgumuzda Kaposi sarkomu tanısı aldıktan sonra primer immün yetmezlik tanısı alan hastamızda PU.1 mutasyonu tespit ettik.Daha önce PU.1 mutasyonu olan hastalarda malignite bildirilmemiştir. Ayrıca bu mutasyon, bilinen kaposi sarkomuna yatkınlık yapan genler arasında olmayıp literatürdeki ilk vakadır.

Anahtar Kelimeler: kaposi sarkomu, hhv-8, primer immün yetmezlik

Klinik ve Laboratuvar Bulgular

	OLGU
Cinsiyet	Erkek
Başvuru yaşı (yıl)	28
Akrabalık	yok
Pnömoni	2 kez. 18 ve 27 yaşında (balgam kültürü:metisiline duyarlı staphylococcus aureus)
Diare	Blastocystis (27 yaş)
CMV virüs yükü(kopya/ml)	56

EP-201

Olgular

EBV DNA (kopya/ml)	Negative
Lenfadenopati	Servikal/axiller/inguinal reactive/hiperplazik Mediastinal/intraabdominal
Organomegali	karaciğer: 17.5 cm, dalak:21.8 cm Portal hipertansiyon
Alerji	yok
Otoimmünite	yok
Malignite	Kaposi sarkomu
BİYOKİMYA	
ALP /GGT	100/68 U/L
ALT/AST	34/37 U/L
LDH	233 (< 248 U/L)
T/D. BİLİRÜBİN	1,7/0,57 mg/dL
GLOBULİN	30,6 g/L
Ferritin	176 µg/L
B12	177
TAM KAN SAYIMI	
Hemoglobin (g/dl)	14,7
MCV (fL)	86,4
Lökosit (/mm ³)	3,16 (4.5-11)
Mutlak lenfosit sayısı (/mm ³)	0,35(1.01-3.38)
Mutlak nötrofil sayısı(/mm ³)	2,49(2.02-7.46)
Mutlak monosit sayısı(/mm ³)	0,19(0 - 0.8)
Trombosit (/mm ³)	90(150-450)

İmmünglobulin ve lenfosit alt grupları

İMMÜNGLOBULİNLER	Sonuç	
IgA (mg/dl)	0.69(0.7 - 4)	
IgG (mg/dl)	19.8(9.13-18.84)(bazal)	
IgM (mg/dl)	0.174(0.4- 2.3)	
IgE(kU/L)	5.28 (<100)	
IgG1 (g/l)	14.8 (4.05 - 10.11)(IVIG tedavisi altında)	
IgG2(g/l)	1.02 (1.69 - 7.86)	
IgG3(g/l)	0.269(0.11 - 0.85)	
IgG4(g/l)	0.127(0.03 - 2.01)	
İzohemagglütinin (kan grubu A)	Anti B:1/128	
LENFOSİT ALT GRUPLARI (% ve absöüte sayılar) (/µl)	%	Absöüte Lenfosit:350
CD3+	% 55 (55-83)	192 (700-2100)

EP-201

Olgular

CD4	% 40 (28-57)	140 (300-1400)
CD8	% 11 (10-39)	38,5 (200-900)
CD3- CD16/56	% 4 (7-31)	14 (90-600)
CD19	41 (6-19)	143 (100-500)
CD20	% 42	
CD3+HLA DR	%1(%7.8-15)	
CD4/CD8	3,6 (1.11-5.17)	
CD22	% 42	
NKT	% 6,8 (1.5-9.5%)	

B lenfosit ve T lenfosit alt grupları

T HÜCRE ALT GRUPLARI (%)	
CD4+ T lerde (CD45RA+CD31+) TREC	12(1.6-20.2)
CD45RA+CD62L+(CD3+CD4+)Naive CD4	%14.7(14-67)
(CD45RA- CD62L-) CD4+ TEM	% 37,7(5-30)
(CD45RA- CD62L+) CD4+ TCM	%47,1(26-38)
(CD45RA+CD62L+) CD4+ TEMRA	%0.3(0,9-2,2)
Tfh (CD4+CD45RO+CXCR5+)	%7.6 (1.8-8.9)
CD45RA+CD62L+ (CD3+CD8+) Naive cd8	%28,3 (25-73)
(CD45RA- CD62L+) CD8+ TCM	%7,07(6-40)
(CD45RA+CD62L+) CD8+ TEMRA	% 35,2(5-33)
CD27+CD28+(CD3+CD8+)	%12,7(43-92)
CD3+TCRalfa/beta+CD4-CD8- (DN)	%2,1 (0.4-2.5)
B HÜCRE ALT GRUPLARI	
İmmatür B cell	%6.1
Naive	%96,4(43.2-82.4)
IgM memory	%1.93 (6.5-29.2)
Switched memory	%0,18 (6.5-29.2)
Transisyonel	%7.2 (0.6-3.5)
Cd21low(CD21-CD38-)	%7,2(0.8-7.7)
Plazmoblast(CD20-D38++)	% 0(0.4-3.6)

EP-202

Olgular

ANJİÖDEM ETYOLOJİSİNDE NADİR GÖRÜLEN BİR OLGU: MELKERSSON-ROSENTHAL SENDROMU

Selim Kahraman, Mehmet Emin Gerek, Fatih Çölkesen, Sevket Arslan
Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları BD, Konya

GİRİŞ: Melkersson-Rosenthal sendromu (MRS), ağırlıklı olarak dudakları tutan tekrarlayan orofasyal ödem, tekrarlayan fasyal sinir paralizisi ve fissürlü dil triadı ile karakterize bir hastalıktır. Etiyoloji tam olarak bilinmemekle birlikte herpes simpleks enfeksiyonları, adenotonsillit, odontojenik enfeksiyonlar, tüberküloz, T lenfositlerin fonksiyon bozukluğu, besin intoleransı ve stres gibi birçok faktör sorumlu tutulmuş olup hiçbirinin rolü net olarak gösterilememiştir.

OLGU: 31 yaşında erkek hasta, 10 yıldır Wegener granülomatosis tanısı ile takipli olduğu hastaneden uzun zamandır dudaklarda şişme şikayeti olması üzerine herediter anjiödem öntanısıyla tarafımıza yönlendirilmiş. Öyküsünde 2 kez (2016-2020 yıllarında) fasyal parali, 3 kez de dudak küçültme ameliyatı mevcuttu. Bir çok kez lokal steroid tedavisi verilmiş, dudaklarda küçülme olmasına rağmen hiçbir zaman eski haline dönmemiş. Vital bulgularından ateşi 36,7 °C ve kan basıncı 110/70 mmHg idi. Kan laboratuvar tetkiklerinde beyaz küre (WBC)=6,4 K/uL, hemoglobin=15,6 g/dL, trombosit=247 K/uL, üre:21,8 mg/dl kreatinin: 0,64 mg/dl, SGOT:16 u/l SGPT:24 u/l, C4:0,28 gr/dl bulundu.

TARTIŞMA ve SONUÇ: MRS nadir görülen bir hastalıktır. İnsidansı % 0,08 olarak tespit edilmiştir. 20-40 yaş arasında kadınlarda daha siktir. Rekürrens periferik paraliye, orofasyal ödem ve fissür'lü dil eşlik etmektedir. Monosemptomatik ya da oligosemptomatik olmaları daha yaygındır. Bu üç kriterin birlikteliği hastaların %25'inde vardır. Orofasyal ödem fasyal paraliziden daha sık görülmektedir. Tek taraflı, özellikle üst dudak ve ağız çevresinde, gode bırakmayan ve ağrısız bir ödemle karakterizedir. Atak sıklığı arttıkça fibrozis ve yumuşak doku hiperplazisi ile orofasyal ödem sıklığı da artmaktadır. Fissürlü dil ise orofasyal ödem ve rekürrens fasyal paralizinin beraber olduğu hastalarda daha nadirdir. Hastaların sadece %40'ında görülür. Özellikle dilin 2/3 ön kısmını etkiler. MRS klinik bir sendromdur ve tanısı klinik olarak konur. Ödemli mukozadan alınan dokunun histopatolojik incelemesi de yapılabilir. Ancak patolojinin tanıyı desteklememesi hastalığı ekarte ettirmez. MRS'nun tedavisinde kortikosteroidler kullanılmaktadır. Tedaviye iyi cevap vermeyen hastalara immünsupresanlar (azotiyopirin, siklosporin), antibiyotikler (penisilin, eritromisin, minoksilin, tetrasiklin ve klindamisin), antihistaminikler, danazol, hidroklorokin, antilepramatöz ajanlar (klofazimin) verilebilmektedir. Medikal tedavinin yetersiz kalması durumunda fasyal sinir dekompresyonu ve keiloplasti cerrahisi uygulanmaktadır. Sonuç olarak, anjiödem etiolojisinde MRS da düşünülmesi gereken bir hastalıktır. Hastalık nadir görüldüğü için sıklıkla tanınması gecikmektedir. Benzer tabloyu meydana getiren birçok hastalık olduğu için ayırıcı tanı dikkatlice gözden geçirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Anjiödem, Fasyal parali, Melkersson Rosenthal sendromu

Anjiödem



Fissür'lü Dil



EP-203

Olgular

HİNT KINASI KULLANIMI SONRASI GELİŞEN ŞİDDETLİ ANJİYOÖDEM OLGUSU

Şefika İlknur Kökcü Karadağ, Nilay Çalışkan, Hamit Boloğur, Güler Yıldırım, Hilal Güngör, Merve Karaca Şahin, Muhammet Fatih Erbay, Hande Zümreler, Deniz Özçeker
Şefika İlknur Kökcü Karadağ

GİRİŞ: Son yıllarda, çocuklar ve ergenler arasında popülerlik kazanan Hint kınası ile yapılan geçici dövmele, doğal Hint kınasına eklenen katkı maddeleri nedeniyle komplikasyon riski taşımaktadır. Bu katkı maddeleri, dövmelemlerin uygulanma süresini kısaltmak ve renk tonunu derinleştirmek amacıyla kullanılırken, alerjik kontakt dermatit, hipertrofik skar, keloid oluşumu, hiperpigmentasyon ve hipopigmentasyon gibi komplikasyonlara yol açabilmektedir. Parafenildiamin (PPD), siyah dövmelemlerin oluşturulmasına neden olan ve kına karışımlarında sıkça kullanılan bir sentetik madde olarak öne çıkmaktadır. Bu yazıda, saç boyasıyla ilk temasının ardından göz kapaklarında ve yüzün üst kısmında şiddetli ödem gelişen ve daha önce siyah hint kınasıyla PPD'ye duyarlı olduğu tespit edilen bir vakayı sunuyoruz.

OLGU: 17 yaşında bir kız hasta giderek artan yüz ve gözde şişlik şikayetleriyle başvurmuştur (Resim 1). Hastanın öyküsünde şüpheli bir yiyecek, ilaç veya böcek sokmasına dair herhangi bir belirti yoktur. Ancak 4 gün önce saçını hint kınası ile boyadığı sonrasında şikayetlerinin başladığı öğrenilmiştir. Yaklaşık on yıl önce geçici bir dövme yaptırdığı ve bu bölgede kontakt dermatit geliştiği öğrenilmiştir. Fizik muayenede, her iki göz kapağında, dudaklarda şişlik, dışında belirgin bir bulgu saptanmamıştır. Hasta, acil serviste antihistaminik ve steroid tedavisi uygulandıktan sonra şikayetlerinde iyileşme göstermiştir ve tarafımıza yönlendirilmiştir. Hastanın yapılan kozmetik yama testinde p-parafenildiamin, hint kına, tekstil boyası pozitif saptandı. (Resim 2). Hastaya PPD içerebilecek ürünlerin listesi verildi ve saç boyası ürünlerinden, PPD içerebilecek kına dövmesinden kaçınması konusunda bilgilendirildi.

TARTIŞMA: PPD, temas duyarlılığı oluşma riski yüksek bir kimyasal bileşik olarak bilinir. Son yıllarda geçici dövmelemlerden kaynaklanan PPD ve ilgili bileşiklere karşı aktif duyarlılık vakaları giderek artmıştır. PPD'nin temas sonucu oluşan reaksiyonların sadece kontakt dermatitle sınırlı olmadığı, anjiyoödem gibi daha ciddi ve hızlı seyirli komplikasyonlara da yol açabileceği unutulmamalıdır. Bu olgu, saç boyası kullanımı sonrası ortaya çıkan anjiyoödem vakalarının, daha önce PPD içeren siyah Hint kınasıyla temas sonucu duyarlılık geliştiren bireylerde daha şiddetli olabileceğini göstermektedir.

SONUÇ: Bu olgu, PPD içeren ürünlerin dikkatle kullanılması gerektiğini ve PPD'ye duyarlı bireylerin bu tür ürünlerden kaçınmalarının önemini vurgulamaktadır. Aynı zamanda, PPD içeren siyah hint kınası gibi ürünlerin satış ve kullanımının daha sıkı bir şekilde denetlenmesi gerektiği de göz önünde bulundurulmalıdır. Bu tür kimyasal maddelere bağlı sağlık sorunları, erken teşhis ve uygun tedavi ile önlenabilir ve tedavi edilebilir.

Anahtar Kelimeler: hint kınası, parafenildiamin, anjiyoödem

Resim 1



Anjiyoödem

Resim 2



Yama testi

EP-204

Olgular

TRAMADOL İLE ANAFLAKSİ OLGUSU

Fatma Esra Günaydın
Ordu Üniversitesi, Alerji ve İmmünoloji Bölümü, Ordu

GİRİŞ: Tramadol, orta ve şiddetli ağrıların tedavisinde kullanılan, solunum depresyonu yapma riski diğer opioid ajanlara kıyasla daha düşük olması nedeniyle sık tercih edilen bir analjeziktir. Literatürde, tramadole bağlı allerjik reaksiyonun nadir görüldüğü bildirilse de, hayatı tehdit edici derecede ciddi reaksiyonlar gelişebilmektedir. Çalışmamızda, nefrolitiazis sebebiyle opere edilen kadın hastada tramadol uygulanması sonrası gelişen anafilaksi olgusunu sunmayı amaçladık.

OLGU: Otuz sekiz yaşında kadın hasta böbrek taşı nedeniyle taş ameliyatı sırasında anafilaksi geçirmesi nedeniyle polikliniğimize yönlendirildi. Yaklaşık altı hafta önce nefrolitotomi operasyonu için hastaya Midazolam, propofol, fentanil ve lidokain ile anestezi induksiyonu yapılmış. Operasyonu sorunsuz tamamlanan hasta genel anesteziden uyandırılmış postoperatif analjezi amacıyla 100 mg tramadol iv uygulanmış. Tramadol uygulandığı sırada hastada ani hipotansiyon, solukluk, taşikardi ve aritmi olduğu gözlenmiş. Derin hipotansiyon (SAB: 60 mmHg, DAB: 30 mmHg), taşikardi (KAH:125-130/dk ve SPO2'de düşme meydana gelmiş. Hastaya hızla %100 oksijen, 0,5 mg im adrenalin,10 mg efedrin antihistaminik (45,5 mg feniramin maleat) ve kortikosteroid (80 mg metilprednizolon) tedavisi uygulanmış. Hastaya 2 defa daha üçer dakika aralıklarla 0.5 mg adrenalin im uygulanmış. Fizik muayenede kollarda ve gövdede yaygın ürtiker, dilde ödem görülmüş. Akciğer sesleri dinlemekle kaba olarak değerlendirilmiş.Hastada derin hipotansiyon olması sebebiyle kardiyoloji bölümü tarafından EKO yapılmış ve kalp yetmezliği bulgusu izlenmemiş. Hastaya hipotansiyon nedeniyle noradrenalin infüzyonu başlanmıştır.Ciltte yaygın ürtiker görünümü, dilde ödem olması, wheezing ile beraber solunum sıkıntısının olması üzerine hasta "anafilaksi" olarak kabul edilip hızla nöromuskuler bloker uygulanarak entübe edilmiş ve acil hava yolu kontrolü sağlanarak %100 oksijen ile solunum desteği sağlanmış. Yaklaşık 75 dk sonra solunumu ve hemodinamisi stabil olup bilinci açılan hasta yakın takip amacıyla yoğun bakım ünitesine alınmış ve 48 saat gözlem sonrası taburcu edilmiş. Anafilaksi sırasında alınan Triptaz düzeyi 72.2 mcg/L olarak değerlendirildi. Polikliniğimizde öyküsü ile değerlendirilen hastaya morfin (1 mg/ml), tramadol (50 mg/ml), propofol (10 mg/ml), fentanil(50 mcg/ml) ve lidokain(20 mg / ml) ile prick testi uygulandı.Tramadol prick testi pozitif olarak saptandı, diğer ajanların deri prick ve intradermal testleri negatifti. Hastanın ilaç kartı düzenlendi.

SONUÇ: Tramadole bağlı IgE aracılı hipersensitivite reaksiyonları nadir olsa da akıl da tutulmalıdır. Genel anesteziyle deri testleri, anestezi ilaçlarla olan hipersensitivite reaksiyonlarındada suçlu ajanı bulmakta önemli bir yer tutmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Genel anestezi, tramadol, anafilaksi

EP-205

Olgular

ZOR BİR KRONİK ÜRTİKER VAKASI

Muhammed Fatih Erbay, Merve Karaca Kahin, Hilal Güngör, Nilay Çalışkan, Güler Yıldırım, Hamit Boloğur, Şefika İlknur Kökcü Karadağ, Deniz Özçeker
Sağlık Bilimleri Üniversitesi-Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Ürtiker çocukluk çağının sık görülen hastalıklarındandır. Ciltten kabarıklık, kaşıntılı döküntüler ile karakterizedir. Altı hafta ve üzerinde devam eden ürtiker, kronik ürtiker olarak tanımlanır. Kronik ürtiker tedavisinde ilk seçenek ilaçlar ikinci kuşak H1-antihistaminiklerdir. Yüksek doz antihistaminik tedavisine yanıt vermeyen olgularda tedaviye omalizumab ve siklosporin eklenmesi düşünülebilir. Burada yüksek doz antihistaminik ve omalizumab tedavileri ile kontrol altına alınamayan zor bir kronik ürtiker vakasının siklosporin ile başarılı şekilde tedavisi sunulmuştur.

OLGU: 12 yaşında kız hasta, bize 3 aydır olan tüm vücutta deriden kabarıklık, kaşıntılı ve kırmızı renkli lezyon yakınması ile başvurdu. Kronik ürtiker tanısı düşünülen hastanın 2 yıldır Hashimoto tiroiditi nedeniyle levotiroksin kullandığı öğrenildi. Hastanın başvuru anındaki ürtiker aktivite skoru 32 olarak hesaplandı. Bakılan tahlillerinde Total IgE: 14 CRP: 0,5 vit D: 12 ANA: (-), Anti-TPO: 412, Tam kan sayımında Eso: 300, Bas:10, H. Pylori: (-), çölyak testleri negatif, solunum ve besin deri delme testi sonuçları negatif, tam idrar tahlili normal olarak saptandı. Hastanın otolog serum testi sonucu pozitif. Hastaya desloratadin tedavisi başlandı.

SONUÇ: Yüksek doz antihistaminik ve omalizumab tedavilerine yanıt vermeyen zor bir kronik ürtiker vakasının siklosporin ile başarılı şekilde tedavi edilmesini sunmak istedik. Otolog serum testi pozitif, hashimoto tiroiditi bulunan hasta tip 2b kronik ürtiker olarak değerlendirildi. Tip 2b kronik ürtiker hastalarında omalizumab ve antihistaminik direnci göz önünde bulundurulmalı ve zaman kaybetmeden siklosporin tedavisine geçilmelidir.

Anahtar Kelimeler: kronik ürtiker, omalizumab, siklosporin

Tedavi Şeması

	Antihistaminik	Omalizumab	Siklosporin	Klinik Süreç
1. Ay	1*1			UKT>12
2. Ay	1*2			UKT>12
3. Ay	1*2			UKT>12
4. Ay	1*2	1*150		UKT>12
5. Ay	1*2	1*150		UKT>12 (Ara doz sistemik KS(3 gün))
6. Ay	1*2	1*300		UKT>12
7. Ay	1*2	1*300		İlk 2 hafta UKT<12 3 ve 4. hafta UKT>12
8. Ay	1*2	1*300	1*100	UKT< 12
9. Ay	1*2		1*125	Semptom çok azaldı.
10. Ay	1*2		1*150	Semptom yok.
12. Ay	1*2		1*150	Semptom yok.
14. Ay	1*2		1*125	Semptom yok.
16. Ay	1*1		1*100	Semptom yok.
17. Ay				5 aylık semptomsuz dönem sonrası tüm ilaçlar kesildi.

EP-206

Olgular

DİŞ TEDAVİSİ SONRASI ANJİOÖDEM: "HİPOKLORİT KAZASI"

Burcu Çoban, Raziye Tülümen Öztürk, Esmâ Nur Aktepe Sezgin, Nur Beyza Emirali, Özge Aslantekin Eken, Hafize Titiz Yılmaztepe, Dane Ediger
Uludağ Üniversitesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Alerji ve İmmunoloji Bilim Dalı, Bursa

GİRİŞ: Endodontik tedaviler dişlerin kök kanallarının debridmanı ve dezenfekte edilmesi için sıklıkla yapılan bir işlemdir. Sodyum Hipoklorid (NaOCl), bu işlem sırasında yaygın kullanılan, güçlü antimikrobiyal ve proteolitik aktiviteye sahip bir kimyasal dezenfektan ve irrigasyon maddesidir. Hipoklorit kazası olarak bilinen NaOCl ekstrüzyonu çok nadir görülen bir olaydır. Yüksek konsantrasyonlarda NaOCl, hemoliz, ülserasyon, endotel ve fibroblast hücrelerinde hasar, fasiyal sinir zayıflığı ve ekstrüzyon sonrası nekroza neden olabilmektedir. Genellikle işlemden hemen sonra yüzde yaygın ödem veya morarma ile birlikte ağrı oluşabilmektedir. Ayrıca geçici veya kalıcı parestezi veya irrigasyon sıvısının submandibular, submental, sublingual alanlara yayılması ile hava yolu etkilenmesi gibi yaşamı tehdit eden komplikasyonlar görülebilmektedir. Anjiödem tablosuyla karışabilmesi sebebiyle ayırıcı tanıda akılda tutulması gerekmektedir.

OLGU: 50 yaşında kadın hasta bir diş kliniğinde lidokain-epinefrin ile yapılan lokal anestezi uygulaması ve ardından NaOCl solusyonuyla yapılan irrigasyondan sonra gelişen dudak ve göz kapaklarında anjiödem (Resim 1,5) nedeniyle lokal anestezi alerjisi ön tanısıyla tarafımıza yönlendirildi. Öyküsünde NaOCl irrigasyondan birkaç dakika sonra şiddetli ağrı ile birlikte ağız içi mukozal kanamanın başladığı, ardından dudak ve periorbital bölge başta olmak üzere tüm yüzde şişlik olduğu, yaklaşık 2 hafta devam ettiği ve lokal parestezinin de eşlik ettiği öğrenildi. Hastaya önce şüpheli olan lidokain-epinefrin içerikli lokal anestetik ile deri prick ve intradermal test yapıldı. Negatif saptanması üzerine subkutan provokasyon yapıldı. Alerjik reaksiyon gelişmedi. Bu olgu, mevcut klinik verilerle birlikte lokal anestezi ilişkili alerjik reaksiyon olarak değil NaOCl kazası (Sodium hypochlorite accident) olarak değerlendirildi.

SONUÇ: NaOCl kazasının belirti ve semptomlarının erken tanınması çok önemlidir. Bu hastalar yanlılıkla lokal anestezi ilişkili alerjik reaksiyon olarak değerlendirilip takip edilebilmektedir. Ancak, yüzdeki şişliğin 2 haftadan uzun sürmüş olması, alerji tedavisine yanıtız olması, yüzde ödemle birlikte eş zamanlı ekimozun da gelişmesi ve şiddetli ağrının eşlik etmesi lokal anesteziğe bağlı olduğu düşünülen alerjik reaksiyondan uzaklaştırmaktadır. Bu nedenle ağrı ve ekimozun da eşlik ettiği şişliklerde ayırıcı tanıda NaOCl kazasının göz önünde bulundurulması, hem gereksiz tedavilerin önüne geçmekte hem de NaOCl'e bağlı gelişebilecek komplikasyonlara yönelik erken tanı ve tedavi açısından önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Anjiödem, Endodonti, Lokal Anestezi, Sodyum Hipoklorit Kazası

Resim 1



Resim 2



EP-206

Olgular

Resim 3



Resim 4



EP-207

Olgular

HEREDİTER ANJİOÖDEM TANISI İLE İZLENMEKTE OLAN HASTADA SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZUS, ANTİFOSFOLİPİD ANTİKOR SENDROMU VE AKCİĞER KANSERİ BİRLİKTELİĞİ

Filiz Sadi Aykan, Mehmet Kılınc, Recep Evcen, Fatih Çölkesen, Şevket Arslan
Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Erişkin Alerji ve İmmünoloji/ Konya

GİRİŞ-AMAÇ: Herediter anjiyoödem (HAE), ürtiker veya kaşıntı olmaksızın tekrarlayan anjiyoödem ile karakterize kalıtsal bir hastalıktır. En sık C1 esteraz inhibitör eksikliğine (C1-INH-HAE) bağlı Tip 1 HAE görülmektedir. En sık eşlik eden otoimmün hastalık ise sistemik lupus eritematozus (SLE) olup altta yatan patofizyolojik mekanizma bilinmemektedir. Biz geç yaşta HAE tanısı alan, takibinde SLE, antifosfolipid antikor sendromu (AFAS) ve akciğer kanseri gelişen bir olgumuzu paylaştık.

OLGU: Hastamız 59 yaşında erkek. Panik atak ve derin ven trombozu tanıları olan hastanın ilk kez 56 yaşında ellerde şişlik şikayeti başlamış. 1 yıl içerisinde vücudunun çeşitli yerlerinde şişlikler olmaya devam etmiş. Erkek kardeşinin kız çocuğunda HAE tanısı olması nedeniyle alerji immünoloji polikliniğimize başvurdu. C4, C1 esteraz inhibitörü ve fonksiyonunun düşük saptanması üzerine HAE tanısı konuldu (C4: 0,0688, C1 Esteraz İnhibitör Düzeyi: 7.45 (18-40), C1 Esteraz İnhibitör Fonksiyonu: < 8 (%70-130)). Atak dönemlerinde C1 esteraz inhibitörü verilerek takip edildi. Tanıdan 1 ay sonra baş dönmesi, halsizlik şikayeti ile başvurdu. Hb:4.4 g/dL saptanana hastaya ANA, AntiDsDNA, anti kardiyolipin antikor pozitifliği eşlik etmesi, geçirilmiş DVT öyküsü olması üzerine SLE, AFAS ve SLE'ye bağlı hemolitik anemi tanısı konarak pulse steroid, azatioprin, hidroklorokin ve antikoagülan tedavi başlandı. Tanı sırasındaki immünooglobulinleri normaldi. Ritüksimab tedavisi ile tekrarlayan pnömonileri ve ciltte zona enfeksiyonu gelişti. IgG, IgM, CD19, class-switched memory B, CD4 düzeylerinde düşüklük saptandı. Ritüksimab tedavisine sekonder immün yetmezlik düşünüldü. Aktif enfeksiyonu olmayan hastaya takip önerildi. Takiplerinde akciğer sol alt lobda 35x33 mm'lik lezyon saptandı. Metastatik squamoz hücreli akciğer kanseri tanısı konarak onkoloji takibine alındı. Tanıdan 1 ay sonra pnömosepsis gelişmesi sonrası yoğun bakım ihtiyacı olan hasta exitus oldu.

SONUÇ: Tip 1 HAE (C1-INH-HAE)'de plazma kontakt sistemin aktivasyonu sonucu aşırı üretilen bradikinine bağlı, vasküler geçirgenlikte artış ve cilt, gastrointestinal sistem ve solunum yolu dahil vücudun çeşitli bölgelerinde tekrarlayan lokalize ödemler görülmektedir. Literatürde, HAE ve eşlik eden otoimmün hastalıklara ilişkin birkaç rapor bulunmaktadır. SLE, Tip 1 HAE'li hastalarda en sık görülen otoimmün hastalıklardan biridir. Bu hastalarda SLE'nin patogenezi şu anda belirsizliğini korumakla birlikte, C4 ve diğer erken kompleman bileşenlerindeki azalma, SLE riskinin artmasıyla ilişkilendirilmektedir. Ancak literatür gözden geçirildiğinde, malignitenin HAE popülasyonunda daha yaygın olup olmadığını değerlendiren herhangi bir yayınlanmış çalışma tespit edilememiştir.

Anahtar Kelimeler: Akciğer kanseri, herediter anjiyoödem, immün yetmezlik, sistemik lupus eritematozus

EP-208

Olgular

PATLICAN VE KİVİ ALERJİSİ OLGU SUNUMU

Merve Karaca Şahin, Hilal Güngör, Nilay Çalışkan, Güler Yıldırım, Hamit Boloğur, Muhammed Fatih Erbay, Şefika İlknur Kökçü Karadağ, Deniz Özçeker
Çocuk İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Sağlık Bilimleri Üniversitesi-Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, İstanbul, Türkiye

GİRİŞ: Besin alerjisi, bir besine maruz kalınması ile gelişen, her maruz kalınmada tekrarlayan, immün yanıt ile ilişkili istenmeyen etkilerdir. Her türlü besin alerjiye neden olabilmekle birlikte en sık süt, yumurta, buğday, soya, kuruyemişler, deniz ürünleri ile reaksiyon görülmektedir. Meyve ve sebzelere karşı alerji, genellikle polen besin sendromu ve lateks meyve sendromu ile birlikte çapraz reaksiyon sonucu görülmektedir. Patlıcan ise yaygın olarak tüketilen bir besin olmasına rağmen nadiren alerjik reaksiyona sebep olmaktadır. Prevalansının yaklaşık %0,8 olduğu tahmin edilmektedir ve kadınlarda daha sık görülür. Literatürde lateks-meyve sendromu ile birlikte oral ve sistemik semptomların eşlik ettiği vakalar bildirilmiştir. Bununla birlikte lipit transfer protein ile ilişkili olarak da patlıcan ile oral ve sistemik reaksiyonlar görülmüştür.

OLGU SUNUMU: Kivi alerjisi genellikle polen ve lateks ile çapraz reaksiyon sonucu oral semptomlarla birlikte ortaya çıkmaktadır. Kliniğimize başvuran kivi, patlıcan ile alerji görülen bir olgu sunulacaktır. 17 yaşında kız hasta 7 yaşından beri kivi yedikten hemen sonra ağız içinde kaşıntı ve vücudunda kızarıklık şikayeti olan hasta patlıcanlı bir yemek içeren yedikten hemen sonra dilinde, boğazında kaşıntı ve döküntü yakınması ile başvurdu. Özgeçmişinde; astım ve alerjik rinit sebebi ile takipli olduğu ancak 3 yıldır semptomsuz olduğu öğrenildi. O dönem yapılan deri delme testinde ev tozu, küf, ot polenleri pozitif saptanmış.

Labaratuvar tetkiklerinde;
Kan sayımı parametreleri: Normal
Total IgE: 440
Kivi, lateks, muz spesifik IgE: Negatif.
Deri delme testinde;
Ot poleni: 4x4 mm
Çiğ patlıcan ile prik to prik: 6x6 mm
Kivi ile prik to prik: 7x7 mm
Şeftali ile prik to prik: negatif

SONUÇ: Birçok farklı bitki ailesine karşı farklı yollarla çapraz reaksiyonlar ile besin alerjisi görülebilmektedir. Hastamızda kivi ve ısıtılmış patlıcan ile oral ve sistemik semptomların görülmesi, aynı zamanda lateks alerjisi saptanmaması bu reaksiyonların lipit transfer protein ilişkili olabileceğini düşündürmüştür.

Anahtar Kelimeler: patlıcan, kivi, alerji

Çiğ patlıcan ve kivi ile prik to prik test



EP-209

Olgular

GENÇ HASTADA ALLOPURİNOLE BAĞLI GELİŞEN DRESS SENDROMU

Ramazan Uçar
Özel Medova Hastanesi, Konya

GİRİŞ: Eozinofili ve sistemik semptomların eşlik ettiği ilaç reaksiyonu (DRESS), yaygın cilt döküntüsü ile visseral organ tutulumu, lenfadenopati, eozinofili ve atipik lenfositozun birlikte görüldüğü ağır bir ilaç reaksiyonudur. En sık sebep olan ilaçlar anti-epileptikler ve allopürinoldür. Tipik olarak ilaç başladıktan 2-8 hafta sonra belirtiler başlar. Klinik prezantasyon heterojendir, ilacın kesilmesine rağmen hastalık aktivitesi devam edebilir.

OLGU: 35 yaşında kadın hasta; kaşıntı, kızarıklık, ateş ve halsizlik şikayeti ile başvurdu. Fizik muayenede üst ekstremiteler ve gövdede yaygın makülopapüler ekzantem tespit edildi ve ateş 38,5°C idi. Lenfadenopati mevcut değildi. Laboratuvar tetkiklerinde; eozinofil: 0,86 K/uL, AST: 55 U/mL, ALT: 58 U/mL, üre: 82 mg/dL, kreatinin: 1,26 mg/dL, CRP: 11,8 mg/dL idi. Özgeçmişinde, kronik bir hastalığı olmayan hastaya 2 hafta önce ürikasit yüksekliği nedeniyle allopürinol 300 mg/gün p.o. tedavisi başlandığı öğrenildi. Mevcut tablo ile hasta allopürinole bağlı DRESS sendromu olarak kabul edildi. Allopürinol kesildi ve oral metilprednizolon (0,5 mg/kg, 4 gün) ile oral antihistamin (bilastin 1X1) tedavisi başlandı. Beş gün sonra tekrar değerlendirilen hastanın; cilt bulgularının gerilemeye başladığı, kaşıntısının belirgin azaldığı ve ateşinin olmadığı görüldü. Laboratuvar parametreleri normal aralığa dönen hastanın antihistamin tedavisine devam edildi. Bir ay sonra gerçekleştirilen telefon görüşmesinde şikayetlerinin tekrar etmediği öğrenildi.

SONUÇ ve TARTIŞMA: İlaç ile indüklenen hipersensitivite sendromu (DIHS) olarak da adlandırılan DRESS sendromu, nadir görülen ancak %10 oranında mortal seyredabilen ağır bir ilaç reaksiyonudur. İnsidansı 100.000'de 0,9-2. Genç yaşlarda nadiren görülebilir, ancak literatür taramasında vaka serilerinin yaş ortalaması 60 yıl civarındadır. Genç hastalarda da DRESS sendromu gelişebileceği akılda tutulmalıdır. Allopürinol başlamadan önce endikasyonun gözden geçirilmesi ve haftalar sonra bile ilaç döküntüsü gelişebileceği konusunda hastaların uyarılması önerilir.

Anahtar Kelimeler: Allopürinol, DRESS, DIHS, İlaç alerjisi

Ön kolda makülopapüler ekzantem (Allopürinole bağlı DRESS sendromu)



EP-210

Olgular

DOMUZ-KEDİ SENDROMU: OLGU SUNUMU

Tuba Erdoğan, Uğur Muşabak
Başkent Üniversitesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İmmunoloji ve Alerji Bilim Dalı, Ankara

Domuz kedi sendromu, genellikle solunum yolu ile memeli serum albümine karşı sensitize olmuş hastalarda domuz ve sığır etine karşı gelişen et alerjisidir. Domuz serum albümini (Sus s 1) ile kedi serum albümini (Fel d2) en sık çapraz reaksiyona neden olan proteinlerdir. Ülkemizde domuz eti rutin tüketilmemekle birlikte sığır barsağı tüketimi, sığır serum albümin içeren doku yapıştırıcıları kullanımı sonrası ve gıda-bağımlı egzersiz ile tetiklenen anafilaksi vakaları bildirilmiştir. Meloküler alerji testlerin kullanılması ile tanı konulan iki hastamızı bu konuya dikkat çekmek açısından sunmak istiyoruz.

Anahtar Kelimeler: Domuz-kedi sendromu, kedi alerjisi, et alerjisi

Olguların özellikleri ve laboratuvar bulguları

	Hasta 1	Hasta 2
Yaş/cinsiyet	29/Kadın	18/Erkek
Başvuru şikayeti	Boğazda kaşıntı	Öksürük, ürtiker
Ek alerjik hastalık	Astım-rinit	Rinit
Et ile reaksiyon	Yok	Ürtiker
Kedi/köpek maruziyeti sonrası reaksiyon	Rinit/anjiodem	Rinit
Evde hayvan besleme	Kedi+	Kedi+
Total IgE (kU/L)	26	328
Yapılan spesifik IgE test sonuçları (kUA/L)		
Kedi	6,13	2,72-8,79
Köpek	1,78	0,33
Domuz eti	7,38	7,31
Sığır eti	<0,1	1,1
Koyun	0,47	<0,1
At	1,1	1,63
Polen	phl 1,93	<0,1

EP-211

Olgular

TEDAVİYE DİRENÇLİ MELKERSSON ROSENTHAL SENDROMLU OLGU SUNUMU

Süleyman Türkyılmaz¹, Mustafa Tosun², Fevzi Demirel³

¹Numune Hastanesi, Allerji İmmunoloji Kliniği, Sivas

²Cumhuriyet Üniversitesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Sivas

³Gülhane Eğitim Araştırma Hastanesi, Allerji İmmunoloji Anabilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: Melkersson-Rosenthal sendromu (MRS), klinik olarak tekrarlayan orofasiyal şişlik (ödem), tekrarlayan yüz felci ve fissürlü dil ile karakterize, nadir görülen bir nöro-mukokutanöz hastalıktır. Belirtilen üç semptomu da içeren hastalığın tam formu çok nadirdir; Etkilenen hastaların çoğunda yalnızca bir veya iki semptom görülür. MRS genel popülasyonun %0,08'inde görülmektedir. Teşhis edilen vakaların çoğu 25 ila 40 yaş arasındaki kişilerde meydana gelmektedir. Birçok çalışmada genetik, alerjik, enfeksiyöz ve immünolojik sorunların patogenezinde katkıda bulunan faktörler olabileceği varsayılmasına rağmen MRS etiyolojisi hala bilinmemektedir. MRS'nin spesifik bir tedavisi yoktur; Semptomların tedavisi antiinflamatuvar ajanlar, antihistaminikler, kortikosteroidler, immunsupresif tedaviler, antibiyotikler ve bazı durumlarda cerrahiden oluşur.

OLGU: 33 yaşında kadın hasta, tekrarlayan oral herpetik lezyonlar ve üst dudağın tekrarlayan şişmesi nedeniyle kliniğimize immün yetmezlik ön tanısıyla geldi. Hastanın oral herpetik lezyonları 23 yaşından beri yılda bir iki kez; son yılda ise 2 ayda bir olmaya başlamış. İlk zamanlarda, anti-viral tedavi ile birkaç gün içinde düzelirmiş ancak son zamanlarda lezyonları zor ve geç düzeliyormuş. Üst dudak şişliği ise yaklaşık bir aydır devam ediyormuş. Ek olarak hasta FMF nedeni kolşisin kullanıyordu. Ailesel öyküsü yoktu. Yapılan aeroallerjen deri prik testinde mite 7x9mm olup, alerjik rinit tanısı konuldu. Hasta daha önceden dört kez yüz felci atağı geçirmiş. Fizik muayenesinde dilde fissürler mevcuttu. IGG, IGA, IGM ve lenfosit alt grupları normaldi. Hastamızda FMF haricinde başka ek hastalık tespit edilmedi. Klinik tabloya (tekrarlayan hemifasiyal felç, üst dudağın tekrarlayan şişmesi ve dilde fissürler) dayanarak MRS tanısı konuldu. Hastalığının etyolojisinde tekrarlayan herpes enfeksiyonları olabileceği düşünüldü. Hastaya antihistaminik, lökotrien reseptör anatagonisti tedavi başlandı. Sonrasında bir hafta boyunca kortikosteroid (40 mg/gün, oral prednizolon) tedavisi başlandı ve ardından iki hafta içinde doz kademeli olarak azaltılarak kesildi. Üst dudak şişliği kısmen geriledi ancak steroid tedavisi kesilmesiyle şişlik tekrar artınca dermatoloji kliniği tarafından 125mg/gün siklosporin tedavisi başlandı. Yanıt alınamayınca, Omalizumab 300mg 4 haftada bir 3 aylık tedavi uygulandı. Belirgin bir regresyon izlenmedi. Son olarak Adalimumab 2 haftada bir 40mg tedavisi sonrası kısmi regresyon izlendi.

SONUÇ: MRS nadir görülen, teşhis ve tedavisi zor bir hastalıktır. En sık görülen semptomu orofasiyal bölgede tekrarlayan şişliklerdir. Anjioödem ile başvuran hastalarda MRS'yi akılda tutmalıdır. MRS hastaları steroid ve adalimumab tedavisinden fayda görmektedir.

Anahtar Kelimeler: Kortikosteroid, Adalimumab, Melkersson-Rosenthal Sendromu

Resim 1



Tedavi sonrası kısmi regresyon izlenen üst dudak şişliği

EP-212

Olgular

SİSTEMİK STEROİDE DİRENÇLİ, MEPOLİZUMABA KARŞI ANAFİLAKSİ GELİŞEN BİR KRONİK EOZİNOFİLİK PNÖMONİ OLGUSU

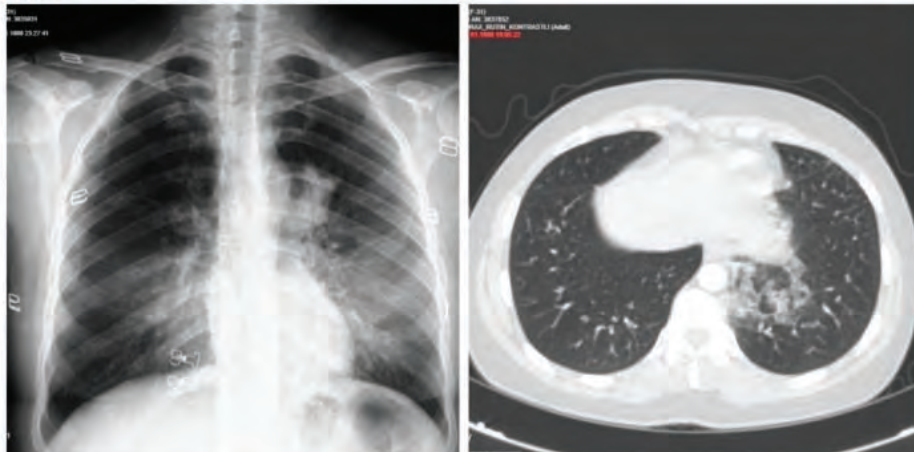
Nigar Aliyeva, Enes Furkan Aykaç, Tamer Alhelou, Buket Çalışkaner Öztürk, Bilun Gemicioglu
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul

Eozinofilik pnömoniler (EP) şiddetli solunum yetmezliğinin görülebildiği, radyolojik olarak yaygın tutulum ve pulmoner eozinofili ile seyreden hastalıklardır. Burada sık relapslarla seyreden, sistemik steroid altında nüks gelişen ve mepolizumab başlanması kararı alınan EP vakasını sunmaktayız.

32 yaşında kronik hastalığı olmayan kadın hasta 5 gündür öksürük, dispne, hemoptizi ile tarafımıza başvurdu. Başvurusunda çekilen PAAG'de sol akciğerde aort topuzunun lateralinde, sol parakardiyak alanda homojen opasiteler görüldü (Figür 1). FM'de bilateral yaygın inspiratuar wheezing duyuldu, oda havası SO₂:%88-90 saptandı, kan gazında pO₂: 60 görüldü. Laboratuvarında CRP:39, Eos: 700/μL. Toraks Bilgisayarlı tomografi görüntülemesinde sol akciğer üst lobda daha belirgin olmak üzere, her iki akciğerde konsolidasyonlar saptandı (Figür 1). Günlük takipte periferik eozinofilisi belirginleşen (Eos:3600/μL), IgE yüksekliği (428 IU/ml) olan hastaya allerjik bronkopulmoner aspergillozis (ABPA), AEP, hipereozinofilik sendrom (HES) ön tanılarıyla bronkoalveoler lavaj (BAL) yapıldı. BAL hücre sayımında %60 eozinofil saptandı. Eozinofilik granülomatöz polianjitis (EGPA) açısından tetkikler yapılan hastada EGPA dışlandı. Eozinofilik pnömoni olarak değerlendirilen hastaya metilprednizolon (1mg/kg) başlandı. Tedavinin 2. ayında şikayetleri gerileyen, eosinofil sayısı düşen (100/μL), akciğer grafisinde de lezyonları tam regrese olan hastanın prednol tedavisi azaltılarak kesildi. Takiplerinde 4. ayda nefes darlığı ile tarafımıza başvuran hastada eozinofil 700/μL olarak görüldü, PAAG'de sol alt parakardiyak alanda yeniden dansite artışı vardı (Figür 2). Hasta KEP kabul edilerek yeniden metilprednizolon başlandı. Yakınmaları, radyolojik lezyonları ve kan eozinofilisi regrese oldu. Steroid tedavisinin altı ay devam edilmesine karar verildi. Sistemik steroid altında stabil seyreden hastanın tedavisi 6. Ayda tedavi doz azaltılarak durdurulmasından sonraki 3. ayda hasta yeniden aynı şikayetlerle tarafımıza başvurdu. Tekrar sistemik steroid başlanan hasta stabilizeince sistemik steroid tedavisini 3. ayda kendi isteğiyle durdurdu ve steroid yan etkilerinden dolayı kullanmak istemediğini belirtti. 1 ay sonra tekrar relaps gelişen hasta yatırılarak akut dönem tedavisi sistemik steroid verildi, hasta artık steroid kullanmak istemediğinden, sık sık relapslar geliştiğinden mepolizumab başlanması kararı alındı. Mepolizumab ilk dozundan hemen sonra hastada nefes darlığı ve fenalık hissi gelişti. Acil değerlendirmede bronkospazm ve hipotansiyon saptanan hastaya anafilaksi tanısı ile 0.3 mg adrenalin yapıldı. Hemen ardından tansiyon değerleri düzeldi ve solunum semptom ve bulguları geriledi. Kendi isteği ile steroid kullanmadan tedavisiz takip edilmekte olan hastamız son 4 aydır semptomsuz, stabil seyretmektedir (Figür 3).

Anahtar Kelimeler: kronik eozinofilik pnömoni, mepolizumab anafilaksisi,

Figür 1



Sol akciğer üst lobda daha belirgin olmak üzere, her iki akciğerde konsolidasyonlar ve buzlu camlar

EP-212

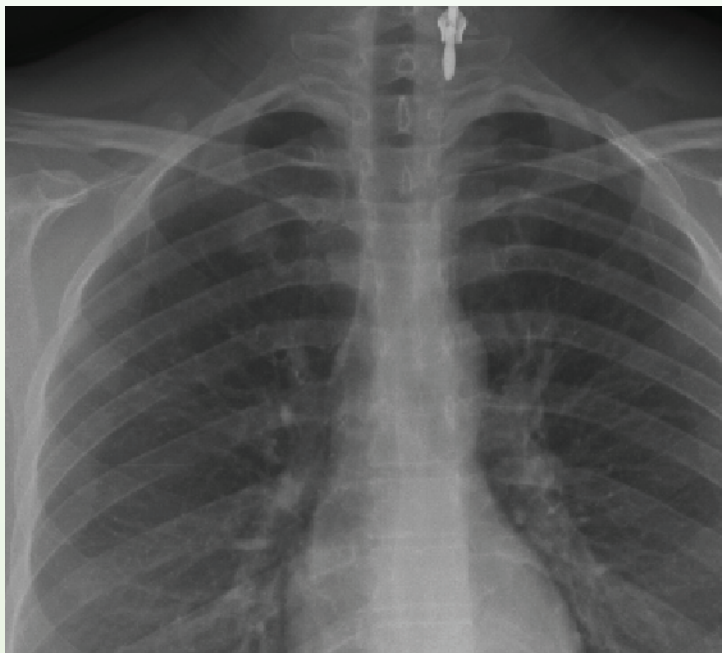
Olgular

Figür 2.



Sol alt parakardiyak alanda opasite

Figür 3.



Güncel akciğer grafisi

EP-213

Olgular

GASTROİNTESTİNAL TÜBERKÜLOZ TANISI OLAN OLGUDA İZONIAZİD VE PİRAZİNAMİD İLE DESENSİTİZASYON

Özge Aslantekin Eken, Raziye Tülümen Öztürk, Hafize Titiz Yılmaztepe, Burcu Çoban, Esmâ Nur Aktepe Sezgin, Beyza Nur Emirali, Dane Ediger
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Alerji İmmünoloji Bilim Dalı, Bursa

GİRİŞ: Tüberküloz tedavisi düzenli ve çoklu ilaç kullanımına dayanır. Bu tedavi sırasında yan etkilerin izlenmesi ve etkin yönetimi tedavi başarısı açısından oldukça önemlidir. Tüberküloz ilaçlarına bağlı yan etkiler oldukça iyi tanımlanmış olmasına rağmen bu ilaçlara bağlı aşırı duyarlılık reaksiyonlarına yönelik veriler ve bunların tedavilerine yaklaşım ile ilgili bilgiler oldukça kısıtlıdır.

OLGU: 55 yaşında kadın. İshal nedeni ile yapılan kolonoskopik ileoçekal valv biyopsi kültüründe mycobacterium tuberculosis üremesi ve patolojinin bağırsak tüberkülozu ile uyumlu gelmesi üzerine hastaya izoniazid 300 mg/gün, rifampisin 600 mg/gün, etambutol 1500 mg/gün, pirazinamid 2000 mg/gün antitüberküloz tedavisi başlanmış. Hasta ilk gün tedavisini alabilmiş, ikinci gün ilaçlarını aldıktan 9 saat sonra kolların fleksör yüzlerinde ürtiker ile uyumlu kızarıklık, kabarıklık, batma ve yanma olmuş. Tedavisi kesildikten sonra lezyonlar 24 saatte gerilemiş. Hasta ilaç alerjisi açısından değerlendirilmek üzere tarafımıza yönlendirildi. Hastaya tek tek ilaçların tam dozları ile oral provokasyon yapılarak sorumlu ilacın bulunması planlandı. İlk gün izoniazid 300 mg verildikten 2 saat sonra sol kolda 10 cm kadar kızarıklık ve hafif kabarıklık gelişti (Resim 1). Bunun üzerine hastaya izoniazid ile desensitizasyon yapıldı ve ertesi sabah hasta izoniazid 300 mg tam tableti de sorunsuz alabildi. Sorumlu ilacın izoniazid olduğu düşünülerek 3. günde hastaya tüm ilaçlar tam dozları ile verildi. Yaklaşık 3 saat sonra her iki kolda kızarıklık ve kaşıntı gelişti. Bunun üzerine sorumlu bir ilaç daha olabileceği düşünülerek kalan ilaçlar tek tek oral provokasyon ile verildi. Rifampisin ve etambutol ile alerjik reaksiyon gelişmedi. Pirazinamid tam dozunu aldıktan 1.5 saat sonra her iki kolda kızarıklık ve kaşıntı gelişti (Resim 2, 3). Bu sırada izoniazide ara verildiği için hem izoniazid hem pirazinamid hızlı desensitizasyon protokolü ile verildi (Tablo 1, 2, 3). Desensitizasyonlar sırasında reaksiyon gelişmedi. Hasta ilaçlarını sorunsuz almaya devam edebildi.

SONUÇ: Tüberküloz tedavilerinde aynı ilaç birden farklı reaksiyona neden olabilirken, bazı olgularda aynı anda iki veya üç ilaca bağlı reaksiyon gelişebileceği literatürde bildirilmektedir. Özellikle IgE ile ilişkili ilaç allerjileri olan vakalarda desensitizasyon önerilmekte olup tüberküloz ilaçlarına yönelik desensitizasyonlar için kesin kabul edilmiş şemalar yoktur. Daha çok olgu sunumları veya olgu serileri mevcuttur. Biz de bir olgu sunumundan yararlanarak hem izoniazid hem de pirazinamid ile reaksiyon gelişen hastamızın desensitizasyonlarını başarı ile tamamladık.

Anahtar Kelimeler: antitüberküloz tedavi, aşırı duyarlılık reaksiyonu, ilaç desensitizasyonu

Tablo 1

Saat	İlaç ve Dozu	Verilen Doz (mg)
09:30	A solüsyonu 1 ml	7,5
10:00	A solüsyonu 2 ml	15
10:30	A solüsyonu 3 ml	22,5
11:00	1/8 tablet	37,5
11:30	1/4 tablet	75
12:30	1/2 tablet	150

1. gün Izoniazid ile Desensitizasyon A Solüsyonu: 1 tablet (300 mg) izoniazid ezilerek 40 ml %0,09 NaCl ile karıştırılır ve 7,5 mg/ml'lik solüsyon hazırlanır.

EP-213

Olgular

Tablo 2

Saat	İlaç ve Dozu	Verilen Doz (mg)
08:00	İzoniazid	300
	Pirazinamid	
09:30	C solüsyonu 2 ml	10
10:00	C solüsyonu 4 ml	20
10:30	C solüsyonu 8 ml	40
11:00	C solüsyonu 16 ml	80
11:30	B solüsyonu 3 ml	150
12:00	B solüsyonu 4 ml	200
12:30	1 tablet	500
13:30	2 tablet	1000

2. gün izoniazid 300 mg tam doz verilir Pirazinamid desensitizasyonuna başlanır B Solüsyonu: Bir tablet (500 mg) pirazinamid 10 ml %0,09 NaCl ile karıştırılır ve 50 mg/ml'lik solüsyon hazırlanır. C Solüsyonu: B solüsyonundan 1/10'luk dilüsyon yapılarak 5 mg/ml'lik solüsyon hazırlanır.

Tablo 3

Saat	İlaç ve Dozu	Verilen Doz (mg)
08:00	İzoniazid	300 mg
08:00	Pirazinamid	2000 mg

3. gün izoniazid 300 mg devam edilir Pirazinamid tam doz 2000 mg verilir

Resim 1



Resim 2



Resim 3



EP-214

Olgular

ÇOKLU İLAÇ İNTOLERANS SENDROMU

NurBeyzaEmirali,RaziyeTülümenÖztürk,HafizeTitizYılmaztepe,ÖzgeAslantekinEken,BurcuÇoban,EsmaNurAktepeSezgin,DaneEdiger
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı,Alerji İmmünoloji Bilim Dalı,Bursa

GİRİŞ: Farmakofobi, hastaların ilaç uyumu ve ilaç kullanımına olan bağlılığını etkilemektedir. İlaç kullanımı sırasında alerjik veya non-alerjik reaksiyonların tetiklenmesinde ruhsal sorunlar rol oynayabilmektedir. Literatürde tanımlanan Çoklu ilaç intoleransı sendromu (Multiple Drug İntolerance Syndrome-MDIS), birbirinden farklı en az 3 ilaçla advers ilaç reaksiyonu tarifleyen hastalar için kullanılan bir kavramdır, alerji testlerinin negatif gelmesi tanıda yardımcıdır. Hastaların şikayetleri genellikle subjektiftir. Bu hastaların psikolojik durumunun değerlendirilmesi, medikal tedaviye uyumunu sağlayarak yaşam kalitesini arttırılabilmektedir.

OLGU: 26 yaşında kadın, farklı ilaç gruplarıyla yaşadığı reaksiyonlar sebebiyle başvurdu. Özgeçmişinde Tiroid papiller kanser nedeniyle operasyon, CMV retiniti nedeniyle tek gözde görme kaybı ve astım öyküsü mevcuttu. Hasta farklı zamanlarda diklofenak tablet, bilastin 20mg, azitromisin 500mg, lansoprazol 30mg, salbutamol inhaler ve beklametazon/formoterol inhaler ile bayılma hissi, başında uyuşma, nefes darlığı, kollarda kaşıntı-kızarıklık gibi semptomlar tariflemekteydi. Ayrıca kornea operasyonu sonrasında moksifloksasin, loteprednol ve tobramisin göz damlalarıyla kollarda kızarıklık ve kaşıntı; Eystil (hyalüronik asit sodyum tuzu) göz damlasıyla da gözde ağrı, boğazda şişlik, göğüste daralma tariflemekteydi. Salbutamol nebül ile provakasyon başlangıcında plasebo olarak 1 cc SF nebül şeklinde verildi, 1 saat sonra nefes darlığı, göğüste baskı, dudaklarda uyuşma, baş dönmesi oldu, tedavisiz geriledi. Testine devam edildi, alerjik reaksiyon izlenmedi. Plasebo kapsülünden 1 saat sonra kollarda uyuşma ve baş ağrısı, 12 saat sonra göğüs ağrısı, ishal gelişti. Meloksikam ile oral provokasyon testinde 1 tablettten 30 dk sonra kollarda, avuç içlerinde kaşıntı gelişti. Şüpheli ilaçlarla başlatılan provakasyon testlerinde atipik reaksiyonları gelişen, plasebo ile reaksiyon tanımlayan hasta, ilaç testlerinin devamı öncesinde Psikiyatriye yönlendirildi. 5 hafta yapılan psikoterapi sonrasında hastaya reaksiyon tariflediği lokal ve sistemik tüm ilaçlarla provakasyon testleri yapıldı ve tüm ilaçları bir sorun yaşamadan tolere edebildiği görüldü.

SONUÇ: Tüm ilaçlara alerjisi olduğuna inanan hastalarda ilaç vermenin zorluğu ve ilaç testleri sırasında subjektif semptomların ortaya çıkması, altta yatan psikopatolojik bir süreç olabileceğini düşündürmektedir. Bizim hastamız da psikoterapi sonrası ilaçları tolere edebilir hale gelmişti. Bu hastalarda psikiyatrik müdahalenin tedaviye uyumu ve yanıtı değiştirebileceği akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Çoklu ilaç İntoleransı Sendromu, Farmakofobi, Psikoterapi

EP-215

Olgular

KOMBİNE İMMÜN YETMEZLİK HASTALARINDA OLASI BK VİRÜS İLİŞKİLİ MEDULLA SPİNALİS TUTULUMU

F. Naz Cemre Kalaycı¹, Rahşan Göçmen², Deniz Çağdas Ayvaz³

¹Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Ankara

²Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyoloji ABD

³Hacettepe Üniversitesi, Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara

İlk olarak 1971 yılında bir böbrek nakli alıcısında keşfedilmiş olan BK virüsü küçük, zarfsız, ikozahedral, kapalı dairesel, çift sarmallı bir DNA virüsüdür ve Polyomaviridae ailesinin bir üyesidir. Transplant hastaları yanısıra kemoterapi alan hastalarda, HIV enfeksiyonu olan hastalarda yakın zamanda rapor edilen BK virus ilişkili nefropati grubumuz tarafından 2019 yılında LRBA defekti olan bir hastada rapor edilmiştir. İmmün yetmezlik ilişkili nadir tutulum olan iki hasta sunulacaktır.

OLGU 1: 8 yaşında erkek hasta eozinofilik özofajit, siğil ve gangliyonörom tanısı ile takip edilen, anne babası akraba olan hastanın kardeşi homozigot DOCK8 defekti tanısı ile kaybedilmişti. DOCK8 defekti nedeniyle nakil planlanan hastanın idrarında yüksek kopya BK virus atılımı saptandı. Nefropati nedeniyle izlenirken bilateral ekstremitelerde kuvvet kaybı gelişti. Medulla spinalis`inde lezyon saptanan hastaya IVIG, leflunamid tedavileri verildi. BK viremi ve idrarda BK atılımı azalan hastanın kuvvet kaybı da bu tedaviler sonucunda geriledi.

OLGU 2: Anne baba akrabalığı olan 9 yaşında erkek hasta tekrarlayan ağız içi yaralar, lenfadenopati, hepatosplenomegali nedeniyle başvurdu. Genetik test sonucunda homozigot RAG1 defekti saptandığı öğrenilen hastaya HLA tam uyumlu kardeşinden hematopoitik kök hücre nakli yapıldı. Kronik GVHD nedeniyle izlenirken hastanın alt ekstremitelerde progresif kuvvet kaybı gelişti. COVID19 pozitifliği ve idrarda BK virüs atılımı olan hastanın spinal MRI`nda medulla spinalis`te sakral spinal kanal içerisinde S1-2 düzeyinde ince silik kontrastlanma görüldü. Halen BK nefropatisi tanısı ile diyaliz tedavisi almaktadır.

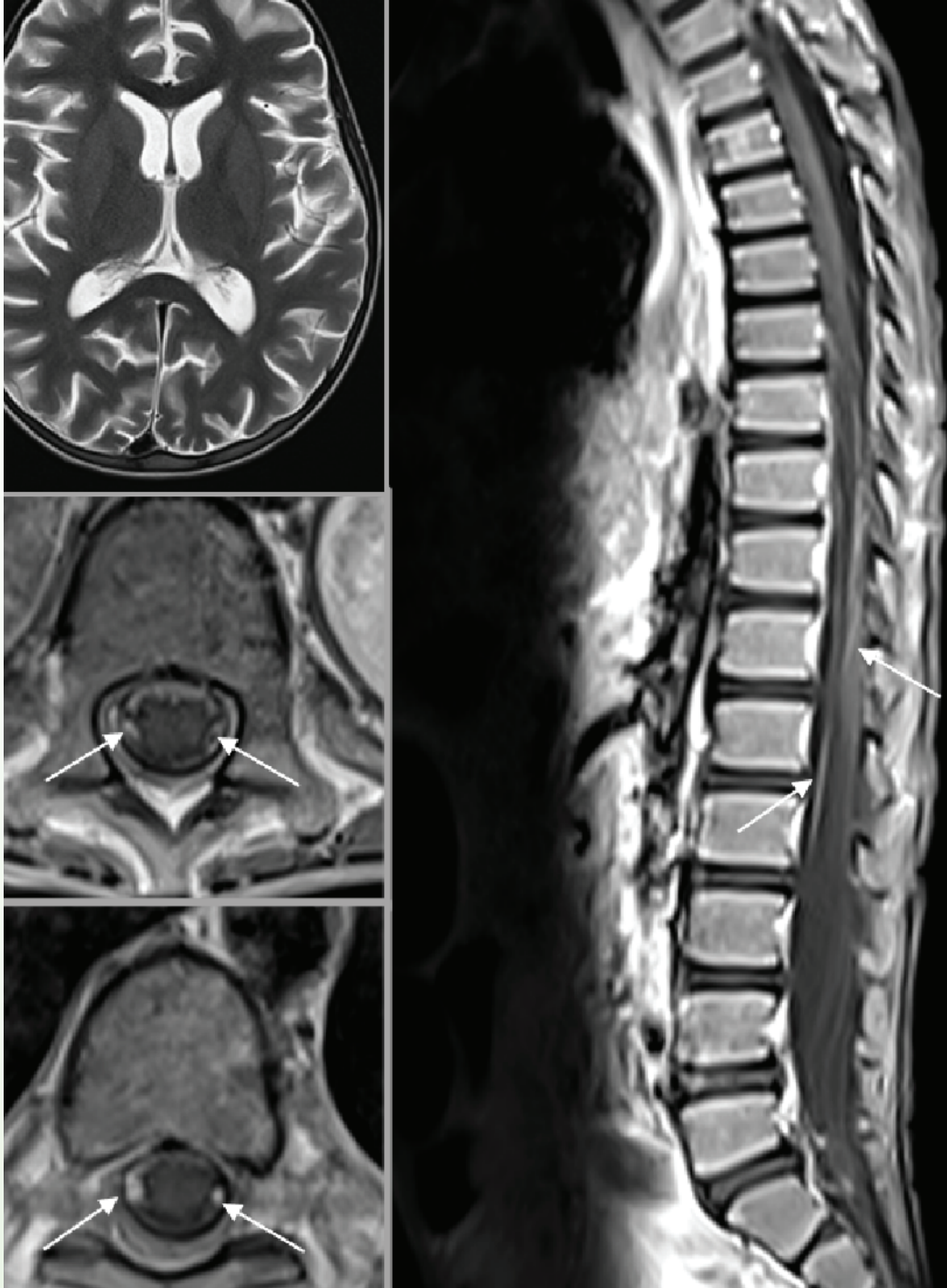
SONUÇLAR: BK virüsünün bulaşma yolları oral, gastrointestinal ve solunum yolu dahil olmak üzere mukozal temastır. Birincil viremiden sonra BK virüsü böbrek ve üroepitelyal hücrelere yerleşerek yaşam boyu latent/kalıcı enfeksiyona neden olur. BK virüsü medulla spinalis ilişkili sinir sistemi tutulumu daha önce rapor edilmemiştir. Kronik immune supresyon altında olan hastalarda sinir sistemi ilişkili tutulumda BK virüs açısından değerlendirme yapılması önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Kombine immün yetmezlik, BK virüsü, medulla spinalis

EP-215

Olgular

Şekil 1



Olgu 1'in beyin ve spinal manyetik rezonans görüntülemesi. Aksiyel T2W görüntüsünde serebral atrofi görülüyor (A). Kontrast sonrası aksiyel (B) ve sagittal (D) spinal T1W görüntülerinde perimedüller-pial ve kauda ekuina kontrast artışı (B-D, oklar) görülmektedir.

EP-215

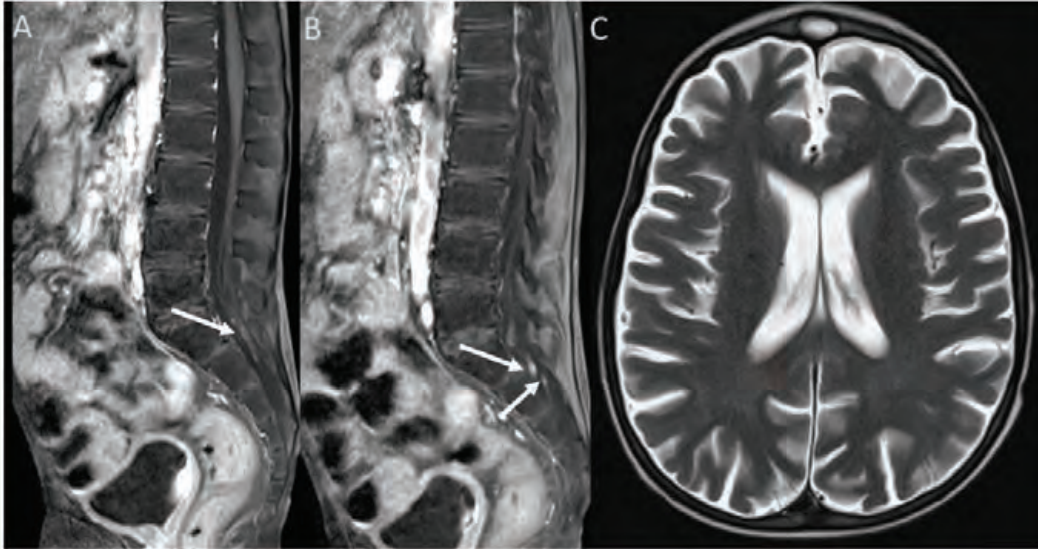
Olgular

Şekil 2



Olgu 1'deki hastamızın her iki elinde çok sayıda siğil mevcut.

Şekil 3



Hasta 2'nin beyin ve omurga manyetik rezonans görüntülemesi. Kontrast sonrası sagittal T1W görüntüleri (A, B), sakral seviyedeki sinir köklerinde kontrastlanmayı göstermektedir (oklar). Serebral atrofiyi gösteren aksiyel T2W görüntüsü(C).

EP-216

Olgular

YER FISTIĞI ALERJİSİ OLAN OLGULARDA ÇEMEN OTUNA DİKKAT!

Gizem Köken, Hacer İlbilge Ertoyl Karagöl, Sinem Polat Terece, Zeynep Çavdar, Kenan Çetin, Arzu Bakırtaş
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Alerji Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: Baklagil alerjilerinin sıklığı coğrafik olarak değişkenlik göstermektedir. Özellikle batı ülkelerinde yer fıstığı alerjisi en sık görülen besin alerjilerinden iken, Akdeniz, Orta Doğu ve Asya ülkelerinde mercimek ve nohut alerjileri sık görülen baklagil alerjileri arasında yer alır. Bununla birlikte baklagiller kendi aralarında önemli oranda çapraz reaksiyon göstermektedir. Çemen otu (*Trigonella foenum-graecum*) baklagiller familyasındadır ve özellikle yer fıstığı alerjisi olan olgularda çemen otu alerjisi de görülmektedir. Burada yer fıstığı alerjisi ile takip edilirken çemen otu ile anafilaksi gelişen çocuk olgu sunulmuştur.

OLGU: On yaşındaki erkek hasta, pastırmalı pizza yedikten dakikalar sonra ortaya çıkan dudakta anjioödem, boğazda kaşıntı, öksürük ve nefes darlığı şikayetleri ile başvurduğu merkezde intravenöz metilprednizolon ve feniramin ile tedavi edilerek tetkik ve izlem amacıyla kliniğimize yönlendirilmiştir. Öyküsünden üç yaşında iken yer fıstığı yedikten hemen sonra gelişen yaygın ürtiker nedeniyle dış merkez başvurusunda yer fıstığı alerjisi tanısı aldığı öğrenildi. Halihazırda yer fıstığı diyetine devam ediyordu, eşlik eden mevsimsel alerjik rinokonjunktiviti ve atopik dermatiti de vardı. Hasta, pizza içeriğinde yer alan sosis, salam ve sucuğu daha önce defalarca sorunsuz olarak tüketmiş; ancak ilk kez pastırma yemişti. Ayrıca sosis, salam ve sucuk ile yapılan prik-to-prik (PtoP) testleri negatifti. Bununla birlikte yer fıstığı ile deri prik testi (DPT) 6x7 mm, yer fıstığı için spesifik IgE düzeyi ise >100 kU/L idi. Pizzanın içeriğinde veya hazırlanma aşamasında yer fıstığı ile bulaş olmadığı teyit edilen hastaya, pizzada kullanılan pastırma ile yapılan PtoP ise 8x7 mm olarak değerlendirildi. Ardından çemensiz pastırma ve çemenin kendisi ile ayrı ayrı PtoP yapılan hastanın çemensiz pastırma ile testi negatifken çemenin kendisi ile testinin pozitif (4x3 mm) olduğu görüldü. Böylece çemen otu ile anafilaksi tanısı konulan hastaya yer fıstığı eliminasyonu ile birlikte çemen eliminasyonu da önerildi.

TARTIŞMA: Yer fıstığı alerjisi olan olgularda çemen otu ile çapraz reaksiyon gelişimi zannedilenden daha yaygındır. Özellikle ülkemiz gibi Asya ve Akdeniz tipi beslenen toplumlarda sık kullanılan çemen otunun yer fıstığı ile çapraz reaksiyon riskine karşı dikkatli olunmalı ve kazara karşılaşmalardan kaçınılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: anafilaksi, çapraz reaksiyon, çemen otu, çocuk, yer fıstığı

EP-217

Olgular

NADİR GÖRÜLEN IVIG ANAFİLAKSİ OLGUSU

Esra Çepniler, Emin Abdullayev, Alisan Yıldırım
Ondokuz Mayıs Üniversitesi Çocuk Allerji ve İmmunoloji Bilim Dalı

GİRİŞ: İntravenöz immünoglobulin (IVIG), immün yetmezlik ve çeşitli otoimmün hastalıkların tedavisinde yaygın olarak kullanılan bir kan ürünüdür (1). İvıg uygulamasını takiben ortaya çıkan advers reaksiyonlar genellikle hafif ve geçicidir. En sık erken tip reaksiyonlar görülür ve en şiddetli reaksiyonlar, selektif IgA eksikliğinde meydana gelir. IVIG tedavisinin hayati risk oluşturabilecek ciddi komplikasyonlarla ilişkili olabileceğine dair veriler kısıtlıdır (2).

AMAÇ: Çoklu etkene allerji öyküsü olan hastada nadir de olsa IVIG tedavisine karşı anafilaksi gelişebileceğini vurgulamak istedik.

OLGU: 37 yaşında kadın hastaya İmmün yetmezlik ve herediter anafilaksi tanısı ile intravenöz ivıg tedavisi başlandı. Daha önceden çoklu gıda, arı venom ve ilaç (lansoprozol, B vitamini) alımı sonrası anafilaksi öyküsü mevcuttu. Riskli durumundan dolayı hastaya DPT yapılmadı. Tedavi öncesi 8 mg deksametazon ve 1mg/kg/gün dozunda feniramin uygulandı. Premedikasyon yapılması ve yavaş infüzyona rağmen infüzyonun ilk on beşinci dakikasında hastada dil ve göz kapaklarında şişlik, hipotansiyon, taşikardi ve döküntü gelişti. Akciğer dinleme bulgusunda bilateral wheezing ve uzamış ekspirasyonu mevcuttu. Bu bulgularla hastaya anafilaksi tanısı konulup im adrenalin ve iv metilprednizolon uygulandı. Oksijen saturasyonunun da düşmesi üzerine hasta entübe edildi, yoğun bakım servisine devredildi. Hastanın alınan Ig E <17 IU/L, Ig A 165 mg/dl, triptaz düzeyi 4, 8 ng/mL, eozinofil değeri normal saptandı. Anti-IgA antikorlarına yönelik laboratuvar testlerimiz olmadığından anti-IgA antikorlarına bakılmadı. Taburculuğu sonrası hastanın ivıg tedavisi kesildi, hastaya adrenalin otoenjeksiyon reçete edildi ve eğitimi verildi.

TARTIŞMA-SONUÇ: İvıg tedavisine karşı gelişebilecek anafilaksi veya erken hipersensitivite riski göz ardı edilmemelidir. Hekimlerin bu konudaki farkındalıklarının artması, hayatı tehdit edici reaksiyonları engelleyebilmek açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Allerji, anafilaksi, İntravenöz immünoglobulin

Referanslar:

- Williams SJ, Gupta S. Anaphylaxis to IVIG. Arch Immunol Ther Exp (Warsz). 2017;65(1):11-9.
- Kareva L, Mironska K, Stavric K, Hasani A. Adverse Reactions to Intravenous Immunoglobulins - Our Experience. Open Access Maced J Med Sci. 2018;6(12):2359-62.

Anahtar Kelimeler: Alerji, anafilaksi, IVIG

Anafilaksi



EP-218

Olgular

PEDİATRİK ALFA-GAL ALERJİSİ OLAN BİR OLGU

Fatih Sultan Mehmet Koç¹, Hilal Karabağ Çıtlak¹, Hakan Kot¹, Serhat Yıldırım², Nalan Yakıcı¹, Fazıl Orhan¹

¹Karadeniz Teknik Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk İmmunoloji ve Alerji Bilim Dalı, Trabzon

²Karadeniz Teknik Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı

Galaktoz-alfa 1-3 galaktoz (Alfa-gal) alerjisi, karbonhidrat yapısındaki moleküllere karşı immunglobulin (Ig) E aracılı aşırı duyarlılık reaksiyonlarının örneğidir. Alfa-gal alerjisinin klinik bulguları dana, domuz ve kuzu eti gibi memeli etlerinin tüketilmesini takiben 2 ile 6 saat arasında değişen sürelerde ortaya çıkan ürtiker, anjioödem ve anafilaksidir (1). Biz burada daha erken dönemde klinik bulgu veren alfa gal alerjisi olan bir olgumuzu sunuyoruz. Kırmızı et yedikten sonraki 45-60 dakika içerisinde vücutta döküntü, yüzde ve gözde şişlik, öksürük, nefes darlığı oluşan 8 yaşında bir erkek çocuk değerlendirilmek üzere polikliniğimize sevk edildi. Öyküsünden bu durumun sayısını hatırlamadığı kadar tekrar ettiği, acil servise başvurduğunda yapılan tedavi ile birkaç saat içerisinde düzeldiği ancak intramusküler adrenalin uygulanmadığı öğrenildi. Hasta 6 yaşına kadar kırmızı et tüketebilmekteyken bir kene ısırığından birkaç gün sonra köfte yemiş ve 4-5 saat sonra da vücutta döküntü ve kızarıklık şikayetleri olmuş. Aile çocuğa antihistamin ile et yedirmeye devam etmiş. İlk dönemler antihistamin ile çok hafif şikayetler olmasına rağmen eti tüketebilirken zamanla şikayetlerin hem şiddeti artmış hem de başlangıç süresi giderek kısalmış ve 30 dakikaya kadar düşmüş. Özgeçmişinde VUR nedeniyle opere olduğu, ailesinde kırmızı et alerjisi olmadığı öğrenildi. Laboratuvarında total eozinofil sayısı 360/µL, total IgE 824.7/kU/L, kırmızı et spesifik IgE düzeyi negatif, Alfa-gal spesifik IgE düzeyi >100 kU/L olarak tespit edildi.

Kırmızı et eliminasyonu, adrenalin otoenjektörü önerildi. Alfa-gal alerjisine bağlı reaksiyonlar geç başlangıçlı IgE tipi reaksiyonların en bilinen örneğidir. Nedenini açıklayamayacağımız biçimde hastamızdaki reaksiyonlar önceleri geç başlangıçlıyken ilerleyen dönemlerde erken dönemde olmaya başlamıştır. Literatürde erken başlangıçlı olgular da bildirilmiştir (2).

Referanslar

1. Commins, S. P., Satinover, S. M., Hosen, J., Mozena, J., Borish, L., Lewis, B. D., Woodfolk, J. A., & Platts-Mills, T. A. (2009). Delayed anaphylaxis, angioedema, or urticaria after consumption of red meat in patients with IgE antibodies specific for galactose-alpha-1,3-galactose. *The Journal of allergy and clinical immunology*, 123(2), 426–433. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2008.10.052>
2. Mabelane, T., Basera, W., Botha, M., Thomas, H. F., Ramjith, J., & Levin, M. E. (2018). Predictive values of alpha-gal IgE levels and alpha-gal IgE: Total IgE ratio and oral food challenge-proven meat allergy in a population with a high prevalence of reported red meat allergy. *Pediatric allergy and immunology* 29(8), 841–849. <https://doi.org/10.1111/pai.12969>

Anahtar Kelimeler: alfa gal alerjisi, anafilaksi, ig E aracılı besin alerjisi

EP-219

Olgular

23 YAŞINDA KADIN HASTADA YEMEK YERKEN TAKILMA HİSSİ İLE BAŞVURAN EOZİNOFİLİK ÖZEFAJİT OLGUSU

Dilek Yavuz, Zeynep Yegin Katran, İsmet Bulut
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Süreyyapaşa Alerji ve İmmunoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Eozinofilik özofajitin insidansı ve prevalansı dünya çapında yetişkinlerde ve çocuklarda artmaktadır. Tüm yaş gruplarında görülmektedir. 23 yaşındaki hasta, başlıca şikayet olarak yemek yerken takılma hissi ile başvurdu. Endoskopi bulguları, üst ve alt özofagusta eozinofillerin (>30/hpf) belirgin infiltrasyonunu gösteren biyopsi ile doğrulanan eozinofilik özefajit ile ilişkili bulguları ortaya çıkardı. Periferik kan eozinofil düzeyi: 220 (%3.4) olarak görüldü. Besin açısından atopisini değerlendirmek için bakılan serum spesifik IgE değerleri (hastanemizde bakılan allerjenler için) negatif görüldü. Deri prick testinde pozitiflik görülmedi. Sekiz haftalık proton pompa inhibitörü tedavisinin ardından semptomları devam eden hastaya inhale budesonid tedavisi yutturularak başlandı. Tedavinin 1. ayında takılma hissi belirgin azaldı. Disfaji semptomu olan hastalarda özellikle de proton pompa inhibitörlerine yanıt yok ise eozinofilik özefajit akılda bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Eozinofilik Özefajit, Eozinofili, Besin alerjisi

EP-220

Olgular

HER ŞİŞLİK ANJİOÖDEM MİDİR? ANJİOÖDEM TANISI İLE TAKİP EDİLEN NADİR BİR OLGU

Türkan Zeynep Fendoğlu¹, Dilek Öksüzer Çimşir¹, Sadan Soyuyigit²

¹Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları, Ankara

²Ankara Yıldırım Beyazıt Tıp Fakültesi, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Kliniği, Ankara

Her biri farklı etiyojilere, klinik seyirlere ve tedavilere sahip birçok anjioödem türü vardır. Anjioödem histamin, bradikinin ve lökotrien ilişkili görülebilir. Ayırıcı tanısında vücutta şişlik ile giden diğer hastalıklar mutlaka düşünülmelidir. Bilinen kronik böbrek yetmezliği, koroner arter hastalığı, kalıcı dializ kateterinde tıkanma ve dializ arteriovenöz fistül stenozu olan 67 yaşında kadın hasta 7 aydır yüzde, boyunda, gözlerde şişlik şikayetleri ile dermatoloji kliniği tarafından yönlendirildi. Fizik muayenesinde aydede yüz, gözlerde anjioödem ile uyumlu şişlik, +1 pretibial ödem, batın ve boyunda kollateraller izlendi. Bakılan C4, C1 esteraz inhibitör kütle ve aktivite normal saptanmıştı. Histaminerjik anjioödem olarak değerlendirilen hastaya verilen histaminerjik anjioödem tedavisine yanıtız kabul edilmişti. Hastanın eski tetkikleri derinleştirilerek incelendiğinde yapılan ultrason incelemesinde sağ juguler ve subklavian venlerde ve vena kava superior kronik oklüzyon ve beraberinde gelişmiş olan kollateral damarlar olduğu gözlenmiş. Girişimsel radyoloji tarafından superior vena kavagrafi ile oklüzyon genişletilmeye çalışılmış ancak başarılı olunamamıştı. Takipte kliniğimizde değerlendirilen hastada mevcut klinik, fizik muayene bulguları ve görüntüleme sonuçları ile ön planda vena kava superior sendromu düşünüldü. Hastada histaminerjik anjioödem tedavileri kesildi. Dahiliye servisine yatırılan hastaya yapılan pulmoner bilgisayarlı tomografi anjiyografi tetkikinde vena kava superior ve sağ atrium birleşim yerinde 3 cm' lik segmentte oklüzyon izlendiği görüldü. Hastanın takipte sepsis ön tanısı ile yoğun bakımda takip edildiği ve eksitus olduğu öğrenildi. Anjioödem ayırıcı tanısında otoimmün hastalıklar, tiroid hastalıkları, hidrostatik ödem, Gleich sendromu (Eozinofilinin eşlik ettiği epizodik anjioödem), Clarkson sendromu (Kapiller kaçış sendromu), Melkersson-Rosenthal sendromu, protein eksikliği, akut kontakt dermatit, DRESS Sendromu (İlaçla ilişkili döküntü, eozinofili ve sistemik semptomlar), dermatomyozit, Vena kava superior sendromu, Morbus Morbihan (Rozaseaya bağlı kronik lenfödem), Hipokomplementemik ürtikeryal vaskülit, orofasiyal granüloatozis, subkutanöz amfizem, idiyopatik ödem, akut karın sendromu (karın ağrısı atakları için), Ailevi akdeniz ateşi (Karın ağrısı atakları için) düşünülmelidir. Tedaviye yanıtız anjioödem olarak değerlendirilen hastalarda anamnez derinleştirilerek fizik muayenesi dikkatlice yapılmalı ve ayırıcı tanıdaki hastalıklar mutlaka gözden geçirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: anjioödem, allerji, ayırıcı tanı

Resim 1



Hastanın yüz, boyun ve gözlerinde şişlik. Aydede yüz görünümü

EP-220

Olgular

Resim 2



Boyunda gözlenen kollateral damarlar

Resim 3



Tomografi kesitinde Vena Kava Superiorda izlenen oklüzyon

EP-221

Olgular

PROPOLİS: DOĞAL OLDUĞU ÖLÇÜDE ZARARSIZ MI?

Hatice Çelik Tuğlu, Fatma Dindar Çelik, Melis Yağdıran, Onur Telli, Özgür Akkale, Kurtuluş Aksu
İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

Propolis, arılar tarafından sindirilen ağaç tomurcukları ve ağaç kabuğundan üretilen reçineli bir maddedir ve esas olarak reçineler, balmumu, polen ve uçucu yağlardan oluşur. Propolis, antiinflamatuvar, antioksidan, antiseptik ve lokal anestezi özelliklerinden dolayı geleneksel tıpta kullanılmaktadır. Propolis içeren ürünlerin kullanımındaki ve popüleritesindeki artış, propolise bağlı alerjik kontakt dermatit görülme sıklığındaki doğrusal artışla paralellik göstermektedir. Bu yazıda 69 yaşında erkek hastada yara bakımı amacıyla lokal propolis uygulaması sonrası gelişen lokal alerjik kontakt dermatit olgusunu sunuyoruz. Sağ bacağına ekstansör yüzeyinde aşınma gelişen 69 yaşındaki erkek hasta, aşınan bölgeye defalarca triticum vulgare sulu ekstraktı, gümüş sülfadiazin ve propolis içeren krem uyguladı. Ancak ilerleyen günlerde ilgili bölgede iyileşme yerine kaşıntı ve kızarıklık oluştu (Resim 1). İki haftadır şikayetleri devam eden hasta, kaşıntılı lezyonların propolise bağlı geliştiğinden şüphelenerek test amaçlı propolisi bileğine uyguladı. Takip eden ikinci günde bu bölgede benzer lezyonlar oluştu (Resim 2). Hastanın bilinen alerji öyküsü yoktu. Bulguları dermatoloji kliniği tarafından propolise bağlı alerjik kontakt dermatit ile uyumlu olarak değerlendirildi. Hastaya betametazon ve fusidik asit içeren lokal tedavi, oral 0,5 mg/kg/gün metilprednizolon ve oral antihistamin tedavisi başlandı. Tedaviye başlanmasının ardından hastanın hızlı bir klinik yanıtı oluştu ve şikayetleri düzeldi. Propolis krem, şampuan, diş macunu gibi günlük hayatta sıklıkla kullanılan eşyalarda bulunabilir. Kullanıcılar tarafından doğal ve zararsız kabul edildiğinden kontrolsüz bir şekilde kullanılabilir. Ancak nadiren sistemik kontakt dermatite neden olduğundan dikkatli kullanılmalıdır. Bu olgu, doğal ürünlerin de istenmeyen sonuçlara yol açabileceği konusunda farkındalık yaratmak amacıyla sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: alerjik kontakt dermatit, propolis, yara bakımı

PROPOLİS: IS IT HARMLESS TO THE EXTENT THAT IT IS NATURAL?

Hatice Çelik Tuğlu, Fatma Dindar Çelik, Melis Yağdıran, Onur Telli, Özgür Akkale, Kurtuluş Aksu
Division of Immunology and Allergy Diseases, Department of Pulmonology, Ankara Atatürk Sanatoryum Training and Research Hospital, Ankara

Propolis is a resinous substance produced from tree buds and bark digested by bees, and is mainly composed of resins, wax, polen and essential oils. Propolis is used in traditional medicine due to its anti-inflammatory, antioxidant, antiseptic and local anesthetic properties. The increase in the use and popularity of propolis-containing products is in line with the linear increase in the incidence of propolis-related allergic contact dermatitis. In this report, we present a case of local allergic contact dermatitis that developed after local propolis application for wound care in a 69-year-old male patient. A 69-year-old male patient, who developed an abrasion on the extensor surface of his right leg, repeatedly applied a cream containing triticum vulgare aqueous extract, silver sulfadiazine and propolis to the abraded area. However, in the following days, instead of healing in the relevant area, itching and redness developed in this area (Figure 1). The patient, whose complaints continued for two weeks, suspected that the itchy lesions developed due to propolis and applied propolis to his wrist for testing purposes. On the second day following, similar lesions formed in this area (Figure 2). The patient had no known history of allergies. His findings were evaluated as compatible with propolis-related allergic contact dermatitis by the dermatology clinic. The patient was started on local treatment containing betamethasone and fusidic acid, oral 0.5 mg/kg/day methylprednisolone and oral antihistamine treatment. Following the initiation of treatment, the patient experienced a rapid clinical response and his complaints resolved. Propolis can be found in items frequently used in daily life, such as cream, shampoo, and toothpaste. Since it is considered natural and harmless by users, it can be used uncontrollably. However, it should be used with caution as it rarely causes systemic contact dermatitis. This case is presented to raise awareness that natural products can also cause undesirable consequences.

Keywords: allergic contact dermatitis, propolis, wound care

EP-221

Olgular

Resim 1: Başvuru sırasında bacak yüzeyinde lezyonların görünümü
Figure 1: Lesions on the leg surface at the time of admission.



Resim 1: Başvuru sırasında bacak yüzeyinde lezyonların görünümü
Figure 1: Lesions on the leg surface at the time of admission.

Resim 1 / Figure 1



Başvuru sırasında bacak yüzeyinde lezyonların görünümü
Lesions on the leg surface at the time of admission.

Resim 2: Hastanın bileğe propolis uyguladığı yer.
Figure 2: The place where the patient applied propolis on the wrist.



Resim 2: Hastanın bileğe propolis uyguladığı yer.
Figure 2: The place where the patient applied propolis on the wrist.

Resim 2 / Figure 2



Hastanın bileğe propolis uyguladığı yer.
The place where the patient applied propolis on the wrist.

EP-222

Olgular

MESLEKİ KONTAKT ÜRTİKER SENDROMU: PROTEİN KONTAKT DERMATİT VE ANAFİLAKSİ BİRLİKTELİĞİ

Ümmühan Şeker¹, Müge Erbay², Yunus Toso¹, Kenan Aydoğan¹

¹Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları, Bursa

²Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları, Trabzon

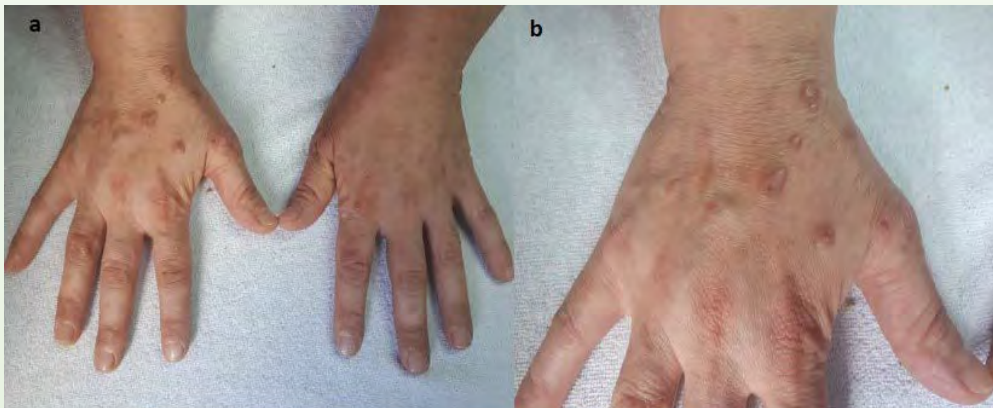
GİRİŞ: Kontakt ürtiker sendromu (KÜS), ekzojen bir ajanın deri ve/veya mukozaya teması sonrası dakikalar içinde ürtikeryal lezyon gelişmesi ile karakterize, sistemik tutulumun da eşlik edebileceği bir tablodur. KÜS, KÜ ve/veya protein kontakt dermatit (PKD) şeklinde görülebilir. KÜ, non-immünolojik ve immünolojik olmak üzere iki farklı mekanizma ile gelişir. PKD ise, immünolojik KÜ'ye neden olan ajanlarla tip I ve tip IV hipersensitivite reaksiyonunun bir arada görülmesi sonucu oluşur. Kuaförler, fırıncılar, sağlık, gıda ve tarım sektörü çalışanları KÜ açısından riskli meslek grupları arasında yer alır.

OLGU: 46 yaş kadın hasta, 6 aydır el üzerleri, önkol, yüz, gövde ve bacaklarda kaşıntılı yaralar nedeni ile başvurdu. Mevcut lezyonların yanı sıra ataklar şeklinde yüzde şişlik, kızarıklık ve nefes darlığı yaşadığını belirtti. Fizik muayenesinde her iki el dorsali, sağ el bileği, her iki önkol fleksör yüz, lomber bölge ve alt ekstremitte proksimallerinde eritemli-viyolase likenoid papül ve plakları mevcuttu (Figür 1). On yıldır patates, domates, biber gibi taze gıdaların soyulması ve doğranması işi ile uğraşıyordu. Lezyonların el üzerlerinde sinek ısırığına benzer minik, kısa sürede gerileyen kaşıntılı kabarıklıklar şeklinde başlayıp, zamanla kalınlaşarak kalıcı hale geldiği ve tüm vücuduna yayıldığı öğrenildi. Deri prick testinde lateks, domates, biber, patlıcan, patates, soğan ve muz duyarlılığı saptandı. Total IgE 3027 IU/ml, lateks spesifik IgE class 6 pozitif idi. Klinik ve laboratuvar bulgularıyla mesleki KÜ, PKD olarak değerlendirildi. Alerjenden korunma önlemleri anlatıldı, anafilaksi eğitimi verildi. Topikal kortikosteroid, oral antihistaminik ve oral siklosporin-A 200 mg/gün başlandı. Tedavinin 4. haftasında lezyonlarda belirgin iyileşme izlendi (Figür 2). Bununla birlikte hasta tedavi altında iken incir yeme sonrası 15 dk. içinde yaygın kızarıklık, nefes darlığı ve şiddetli kasık ağrısı bulgularıyla (grade 3) anafilaksi atağı yaşadı.

TARTIŞMA ve SONUÇ: KÜ sendromunda belirtilerin yaygınlığına göre 4 evre belirtilmiştir (tablo 1). PKD'de akut fazda kaşıntı, eritem-ödem karakteristik olup bu belirtiler maruziyeti izleyen dakikalar içinde gelişir. Subakut fazda veziküller belirir. Zamanla eritem, likenifikasyon, fissür ve ekzoriyasyon ile karakterize kronik el egzaması klinik tabloya hâkim olur. Tanı detaylı öykü, fizik muayene ve deri testlerine dayanır. Kronik el egzaması ile başvuran ve PKD gelişimi için riskli meslek alanlarında çalışanlarda eritem, ürtikeryal papül ve plak gibi erken tip hipersensitivite reaksiyonu belirtilerinin eşlik edip etmediği mutlaka sorgulanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: mesleki kontakt ürtiker, protein kontakt dermatit, anafilaksi

Figür 1a, 1b, 1c, 1d: Başvuru anında her iki el dorsali, sağ el bileği ve alt ekstremitte proksimallerinde eritemli-viyolase likenoid papül ve plaklar



EP-222

Olgular



Figür 2a, 2b, 2c: Tedavinin 1. ayında post-inflamatuar hiperpigmentasyon bırakarak iyileşmiş lezyon alanları



Tablo 1: Kontakt Ürtiker Sendromunda Klinik Evreler

Evre	Semptomlar
Evre 1	Lokalize ürtiker Lokalize egzama Spesifik olmayan semptomlar (yanma, batma)
Evre 2	Yaygın ürtiker
Evre 3	Üst / alt solunum yolu ve orofarengeal tutulum (anjioödem, rinit, astım) Gastrointestinal sistem tutulumu (bulantı-kusma, ishal) Diğer sistemik alerjik belirtiler (konjonktivit)
Evre 4	Anafilaksi

EP-223

Olgular

İLAÇ ALERJİSİ OLAN, SAÇ BOYASI TEMASI SONRASI ANAFLAKSİ GELİŞEN HASTADA SORUMLU ALLERJENİN BELİRLENMESİ: ZOR OLGU YÖNETİMİ

Dilek Yavuz, Zeynep Yegin Katran, İsmet Bulut
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Süreyyapaşa Eğitim Araştırma Hastanesi, Immunoloji ve Allerji Kliniği

GİRİŞ: Alerjik ilaç reaksiyonları belirli bir ilacın uygun dozda kullanımından kısa süre (dakika-saatler) sonra ortaya çıkan öngörülemez belirti ve bulgulardır. Alerjik ilaç reaksiyonları basit cilt döküntüsüne neden olabileceği gibi ağrıya yaşamı tehdit eden anafilaktik yada sistemik reaksiyonlara dayolaçabilir. Tıpkı ilaç gibi kimyasal saç boyaları da benzer alerjik reaksiyonlar ortaya çıkarabilir.

OLGU: 28y, kadın hasta; ayrı ayrı zamanlarda anti reflü tedavi, nonsteroid anti inflamatuvar ilaç kullanımından 5 dk sonra saç diplerinde kaşıntı, vucutta yaygın ürtiker ve bilinç bulanıklığı ile hastaneye başvurmuş. Acilde de adrenalin+ antihistaminik+ metilprednizolon tedavisi uygulanmış. NSAİİ ile olan reaksiyon sonrasında 24 saat sonra evde vucutta ürtiker, nefes darlığı, bilinç kaybı olmuş ve tekrar hastane başvurusu olmuş. Saç boyası ensesine değdikten hemen sonra lokal yoğun kaşıntı ve kızarıklık yakınması olmuş. Bu olaydan birkaç ay sonra tüm saç boyadiktan sonra tüm yüz saçlı deride yaygın kaşıntı, kızarıklık, nefes darlığı, göğüste baskı tıkanıklık ve bilinç bulanıklığı olmuş. Acilde adrenalin tedavisi uygulanmış. Koluna 4 defa hint kınası uygulaması sonrasında yanık şeklinde büllöz lezyonlar gelişmiş. Kliniğimize başvuran hastaya tanısıl ve alternatif testleri planlandı.

LABORATUVAR SONUÇLARI: Periferik kan eozinofilisi normal, solunum ve gıda paneli deri prick testi negatif, gıda RAST paneli negatif; triptaz: 4,74

İLAÇ TESTİNDE:

Depomedrol prick: negatif, IDT: negatif
Kenacort prick negatif, IDT: negatif
Precort prick negatif, IDT: negatif
Nimesulid oral provakasyonu negatif
Meloksikam oral provakasyonu negatif
Metronidazol oral provakasyonu negatif
Levofloksasin oral provakasyonu negatif

AVRUPA YAMA TESTİNDE (TRUE TEST):

48. Saatte 2 numara: 4-phenylenediamine base +++
5 numara: cobalt 2 chloride ++
6 numara: benzocaine ++
7 numara: nickel sulfate ++
11 numara: N-isopropyl-N-phenyl-4-phenylenediamine +
30 numara: Textile dye mix +++ görüldü.

SONUÇ: Saç boyası kimyasallarından uzak durması konusunda eğitim verildi. Adrenalin oto enjektör raporu çıkarıldı.

Anahtar Kelimeler: İlaç Allerjisi, Anafilaksi, Phenylenediamine

EP-223

Olgular

Avrupa Yama Testi 48. saat



Avrupa Yama Testi 48. saat 2 numara: 4-phenylenediamine base +++ 5 numara: cobalt 2 chloride ++ 6 numara: benzocaine ++ 7 numara: nickel sulfate ++ 11 numara: N-isopropyl-N-phenyl-4-phenylenediamine + 30 numara: Textile dye mix +++

EP-224

Olgular

AĞIR ASTIM VE ANAFLAKSİ İLE PREZENTE OLAN CKİT D816V MUTASYONLU HES OLGUSU

Fatma Terzioğlu Sahin

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi EAH Allerji ve İmmünoloji BD, İstanbul

35 yaşında, kadın hasta. Daha önce astım tanısı ve astım semptomları olmayan hasta iki haftadır olan öksürük, dispne, hırıltı nedeniyle göğüs hastalıkları polikliniğinde tetkik edilmiş. SFT'de FVC:2280 ml(%68),FEV1:1820 ml(%62),FEV1/FVC:%79, reversibilite:%25 (460 ml) olarak hesaplanmış. Mutlak eozinofil düzeyi 1650 olan hastanın Toraks BT'de de silik buzlu cam alanları mevcut olup hastaya ağır astım tanısı konmuş. Bu olaydan 1 ay sonra hasta gece ani nefes darlığı, bilinç kaybı nedeniyle acil servise götürülmüş. Yapılan EKO'da EF:%40-45, septum ağır hipokinetik, sunendokardiyal skar, PAB:36 mmHg rapor edilmiş. Hipereozinofili nedeniyle yapılan KİBx'den gönderilen örnekte CKİt D816V mutasyonu tespit edildi. Aile öyküsünde de lösemi öyküsü(dayı, dede) mevcut olup hastadan Sistemik mastositoz, HES- miyeloid varyant ön tanıları ile triptaz istendi. Hematolojiye refere edilen hastada tetkikler sonucunda HES düşüldü.

Anahtar Kelimeler: Hipereozinofilik sendrom, CKİt-D816v, restriktif kardiyomiyopati, astım

EP-225

Olgular

KRONİK ÜRTİKERİ OLAN ÇOCUKLARIN KLİNİK ÖZELLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Seda Çevik¹, Mehmet Yaşar Özkars¹, Uğur Altaş¹, Betül Keser¹, Yusuf Acar²

¹Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Kliniği

²Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği

GİRİŞ: Kronik ürtiker etiyolojisi çoğunlukla idiyopatiktir. Bu sebeple, kronik ürtiker hastaları değerlendirilirken ayrıntılı öykü, fizik muayene ve hastaların klinik özellikleri tanı ve hastalık yönetimi açısından önemlidir. Bu bağlamda yürüttüğümüz çalışmada, kronik ürtiker tanısı olan çocukların klinik ve demografik özelliklerini değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇLER ve YÖNTEM: Çalışma retrospektif dizaynda, tanımlayıcı tipte bir çalışmadır. Çocuk alerji ve immünoloji polikliniğimize Haziran 2022 ve Haziran 2023 tarihleri arasında başvuran ve kronik ürtiker tanısı olan çocuk hastaların klinik özellikleri hasta dosyalarından retrospektif olarak değerlendirildi. Haziran 2022 ve Haziran 2023 arasındaki bir yıllık sürede kliniğimizde kronik ürtiker tanısı konan hastaların tümü çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaş, cinsiyet, başka alerjik hastalık varlığı (astım, alerjik rinit vb), ürtikerin etiyolojisi, total IgE, eozinofil değerleri gibi klinik ve laboratuvar özellikleri çalışma kapsamında değerlendirildi.

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

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

Anahtar Kelimeler: Alerji, çocuklar, kronik ürtiker

Tablo 1. Kronik Ürtiker Hastalarının Alerjik Tanıları

Alerjik Tanılar	N (%)
Astım	1 (1,9)
Besin alerjen duyarlılığı	1 (1,9)
Atopik dermatit	2 (3,7)
Omalizumab kullanımı	12 (22,2)
Alerjik rinit	20 (37,0)
Inhalen alerjen duyarlılığı	21 (38,9)

EP-226

Olgular

AEROALERJENLERLE YAPILAN DERİ PRİK TESTİNDE GELİŞEN NADİR BİR ANAFİLAKSİ VAKASI

Çağla Karavaizoğlu¹, Kazım Okan Dolu¹, Sibel Gürbüz¹, Fatma Gül Kılavuz¹, Ayşe Süleyman¹, Cevdet Ozdemir², Zeynep Ülker Tamay¹

¹İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, İstanbul

²İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Pediatrik Temel Bilimler, İstanbul

Alerjenlerle yapılan deri prik (SPT) ve intradermal testler alerjik hastalıkların tanısında kullanılan in vivo test yöntemleridir. Günlük pratikte sık uygulanan deri prik testi ile hastalarda aeroalerjen, besin, ilaç, lateks ve venom duyarlılıkları gösterilebilir. Hızlı, ekonomik ve güvenilir olan SPT'de genellikle ticari alerjen ekstraktları kullanılırken, besinlerle prik-to-prik yöntemiyle de yapılmaktadır. Aeroalerjen ile yapılan SPT sırasında bildirilen ters reaksiyon ve anafilaksi çok nadirdir (%0.02). Sunumumuzda aeroalerjenlerle SPT yapılan bir hastada gelişen anafilaksi vakasından bahsedilmiştir.

OLGU: En son 3 ay önce astım atağı geçiren, özellikle son 1 yıldır kış aylarında sık atak geçirme ve günlük düzenli inhale flutikazon propionat tedavi alma öyküsü olan 4 yaşında erkek hasta alerji polikliniğimize başvurdu. Ailesi nemli ortamlarda burunda tıkanıklık, kaşıntı ve tekrarlayan hapsirik şikayetleri olduğunu, bazı besinleri (kakaolu kurabiye, çilek) tükettiğinde ürtikeri olduğunu ifade ediyordu. Aile hikayesinde babasının astım nedeniyle takipli olduğu ve inhaler tedavi kullandığı öğrenildi. Kliniğimizde tanı amacıyla aeroalerjenle yapılan SPT'den 10 dk sonra, hasta karnının ağrıldığını belirtti ve kusması oldu. Muayenesinde batında hafif hassasiyeti mevcut olan hastanın testten 20 dakika sonrasında da gözlerinde anjiyoödem gelişti. Hastanın vücudunda herhangi bir döküntü olmadı. Hastaya 1/1000'lik adrenalinden 0.01 mg/kg intramuskuler uygulandı. Monitorize edilen hastanın vital bulguları normal sınırlar içerisinde seyretti. Ek olarak oral setirizin (0,5 mg/kg) ve metilprednizolon (1mg/kg) uygulanan hastanın yaklaşık 10 dakika sonra semptomlarında gerileme başladı, anjiyoödem ise yaklaşık 2 saat sonra geçti. Hastamızda deri prik testinde ev tozu alerjeninin (Dermatophagoides farinae 30x30 mm) (Dermatophagoides pteronyssinus 4x8 mm) ve sinir otunun (Plantago) 4x6 mm ile yüksek pozitif olduğu görüldü. Gerekli bilgilendirme yapılan hastaya adrenalin otoenjeksiyon reçete edildi. Ülkemizden, astım nedeniyle takip edilen 8 yaşında hastanın aeroalerjenlerle yapılan SPT sonrasında anafilaksi tablosu bildirilmiştir. Daha büyük hasta grubunu içeren bir çalışmada ise deri testleriyle sistemik reaksiyon görülme sıklığı SPT için %0,4 olarak bildirilmiş, SPT ile reaksiyon veren hastaların hepsinin aeroalerjen duyarlı olduğu ve astım nedeniyle takipli olduğu belirtilmiştir.

SONUÇ: Deri prik testleri güvenli olarak kabul edilse de, özellikle astım veya geçirilmiş anafilaksi öyküsü olan olgularda anafilaksi riski taşıyabileceğinin akılda tutulmalıdır. Alerji deri testleri anafilaksi tanı ve tedavisi konusunda deneyimli merkezlerde yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Anafilaksi, Aeroalerjen, Deri Testi

Hastanın Deri Testi Sonucu

Ev tozu akarı 1	30-30 mm
Ev tozu akarı 2	4-8 mm
Sinir otu	5-10 mm
Isırgan otu	negatif
Çayır yumağı	negatif
İngiliz çimi	negatif
Kedi	negatif
Köpek	negatif
Hamam böceği	negatif
Aspergillus karışım	negatif
Ağaç Polenleri	negatif

Hastanın Laboratuvar İncelemeleri

Hb (g/dL)	12,8
BK (µl)	11400
Trb (µl)	376000
Eos (µl)	400
Nötrofil (µl)	5600
Lenfosit (µl)	4700
Bazal Triptaz (mg/L)	4,09
IgG (mg/dL)	1230
IgA (mg/dL)	103
IgM (mg/dL)	149
Ig E (IU/mL)	3174

EP-227

Olgular

NOONAN SENDROMU VE YAYGIN DEĞİŞKEN İMMÜN YETMEZLİK BİRLİKTELİĞİ; OLGU SUNUMU

Ümmügülsüm Dikici, Öner Özdemir

Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmunolojisi ve Alerji Bilim Dalı

GİRİŞ: Noonan sendromu (NS), belirgin yüz özellikleri, kısa boy, göğüs deformitesi, konjenital kalp hastalığı ve diğer eşlik eden hastalıklarla birlikte, klinik ve genetik olarak heterojen bir durumdur. Öncelikle fiziksel gelişim etkilense de Noonan sendromlu bazı hastalar tekrarlayan enfeksiyonlar gibi bağışıklık yetersizliği ile ilgili sorunlar yaşayabilir. NS ve yaygın değişken immün yetmezlik birlikteliği olan hastamızı sunuyoruz.

OLGU: 15 yaşında NS tanısıyla çocuk endokrin polikliniğinde takipli erkek hasta. Üç aydır devam eden, neredeyse her gün oluşan ürtiker plakları şikayetiyle çocuk alerji polikliniğine başvurdu. Kronik ürtiker etyolojisi araştırılırken öyküsü derinleştirilen hastanın bebekliğinden beri sık hastalandığı, hafif enfeksiyonları ağır geçirdiği öğrenildi. Geçen yıl üç kez bronşit olmuş, bunlar dışında yüksek ateş nedeniyle de üç kez hastane yatırılmıştı. Anne babası akraba değildi, ailede bilinen immün yetmezlik yoktu. Hastanın tetkiklerinde IgG: 438 g/dl, IgA: 44,9 g/dl, IgM: 42 g/dl, Anti HBs: negatif, Anti-A: 1/64, Anti-B: 1/64, CD19: %19, CD3: %63,1, CD4: %33,6, CD8: %23,5, CD16+65: %14,4 idi. Bu sonuçlar ile hastaya yaygın değişken immün yetmezlik tanısı koyuldu, 0,5 gr/kg'dan ayda bir kez intravenöz immünglobulin replasman tedavisi başlandı.

TARTIŞMA- SONUÇ: Tekrarlayan enfeksiyonlar yaşayan NS'lu hastalarda hipogammaglobulinemi olabilir. Literatürde NS ve immün yetmezlik beraberliği olan nadir vakalar bildirilmiştir. Bu popülasyonda immün yetersizliğin sendromun bir bileşeni olup olmadığını belirlemek için daha fazla immünolojik değerlendirme yapılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Noonan Sendromu, Primer immünyetmezlik, Yaygın değişken immünyetmezlik

Fotograf-1



EP-228

Olgular

İNFLAMATUVAR BAĞIRSAK HASTALIĞININ NEDENİ OLARAK NADİR BİR İMMÜN YETMEZLİK: ARPC1B EKSİKLİĞİ

Salim Can¹, Asena Pınar Sefer¹, Alper Bulutoğlu¹, Sevgi Bilgiç Eltan¹, Dilek Başer¹, Gamze Akgün¹, Ali İşlek², Mahmut Esat Tuluce², Gökhan Tümgör², Mahir Serbes³, Derya Ufuk Altuntaş³, Satanay Hubrack⁴, Safa Barış¹, Elif Karakoç Aydıner¹, Bernice Lo⁴, Ahmet Oğuzhan Özen¹
¹Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk İmmünoloji ve Alerji BD, İstanbul; Prof. Dr. İşııl Berat Barlan Translasyonel Tıp Merkezi, İstanbul; Jeffrey Modell Vakfı Primer İmmün Yetmezlik Tanı Merkezi, İstanbul
²Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme BD, Adana
³Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk İmmünoloji ve Alerji BD, Adana
⁴Sidra Tıp Merkezi, Translasyonel Tıp BD, Doha, Katar

GİRİŞ: Aktin hücre iskeletinin düzenlenmesinde önemli bir rol oynayan Arp2/3 protein kompleksi yedi alt üniteli bir yapıdır ve ARPC1B proteini bu yapının alt ünitelerinden biridir. Bu olgu sunumunda inflamatuvar bağırsak hastalığı (İBH) tanısı ile takip edilen ve tüm genom sekanslama ile ARPC1B geninde homozigot c.500+2T>C kırılma bölgesi mutasyonu saptanan iki kardeş ait özelliklerden bahsedilmiştir.

OLGULAR: Hasta 1, on iki yaşında erkek, 5 aylıkken başlayan kanlı ishal, kusma, ateş, egzama ve yüksek akut faz reaktanları ile başvurdu. Gastrointestinal sistem değerlendirmesi Crohn Hastalığı ile uyumlu saptandı. Takip eden yıllarda ateş, kanlı ishal, kusma, pnömoni, astım ve bronşiolit nedeniyle tekrarlayan hastane yatışları oldu. Fizik muayenesi belirgin büyüme geriliği dışında normaldi. Tam kan sayımında normal ortalama platelet hacmi değerleriyle birlikte trombositopeni, lenfopeni ve eozinofili saptandı. Yüksek IgA, düşük IgM, normal IgG ve IgE seviyeleri vardı. Lenfosit alt grup analizinde CD3⁺, CD8⁺ T lenfositler, CD4⁺CD45RA⁺CD31⁺ (RTE) ve CD19⁺ B lenfosit yüzdeleri düşük, CD21^{low}CD38^{low} B-lenfosit yüzdeleri yüksekti. Fitohemaglutinin (PHA) ve anti-CD3/CD28 ile T-lenfosit proliferasyonu kontrollere göre normaldi. Hasta 2, üç yaşında erkek, 4 günlükken kusma, kanlı ishal ve egzama şikayetleri başlayan hastanın kolonoskopisinde Crohn Hastalığı tespit edildi. Tekrarlayan hışıltı atakları ve bronşiolit tanısı ile sık hastane yatışları vardı. Fizik muayenede büyüme geriliği ve şiddetli egzama saptandı. Tam kan sayımı aralıklı lökositoz ve eozinofili dışında normaldi. Yüksek IgA ve IgE, düşük IgM ve normal IgG düzeyleri vardı. Lenfosit alt grup analizinde CD3⁺T lenfosit, RTE, CD19⁺CD27⁻IgD⁺ ve CD19⁺CD27⁺IgD⁺ B lenfosit yüzdeleri düşük, CD21^{low}CD38^{low} B lenfosit yüzdesi ve CD3⁺CD8⁺CD45RA⁺CD197⁻T lenfosit yüzdesi yüksekti. PHA ve anti-CD3/CD28 ile T lenfosit proliferasyonu sağlıklı kontrollere göre anlamlı derecede düşüktü. Olguların mutasyonları Sanger dizileme ile doğrulandı. Kırılma bölgesi mutasyonunun in-silico analizler ile hastalık yapıcı olduğu öngörüldü ve fonksiyonel RNA-seq/cDNA analizleri ile in-vitro olarak gösterildi. İki hasta da hematopoetik kök hücre nakli (HKHN) için hazırlanmaktadır.

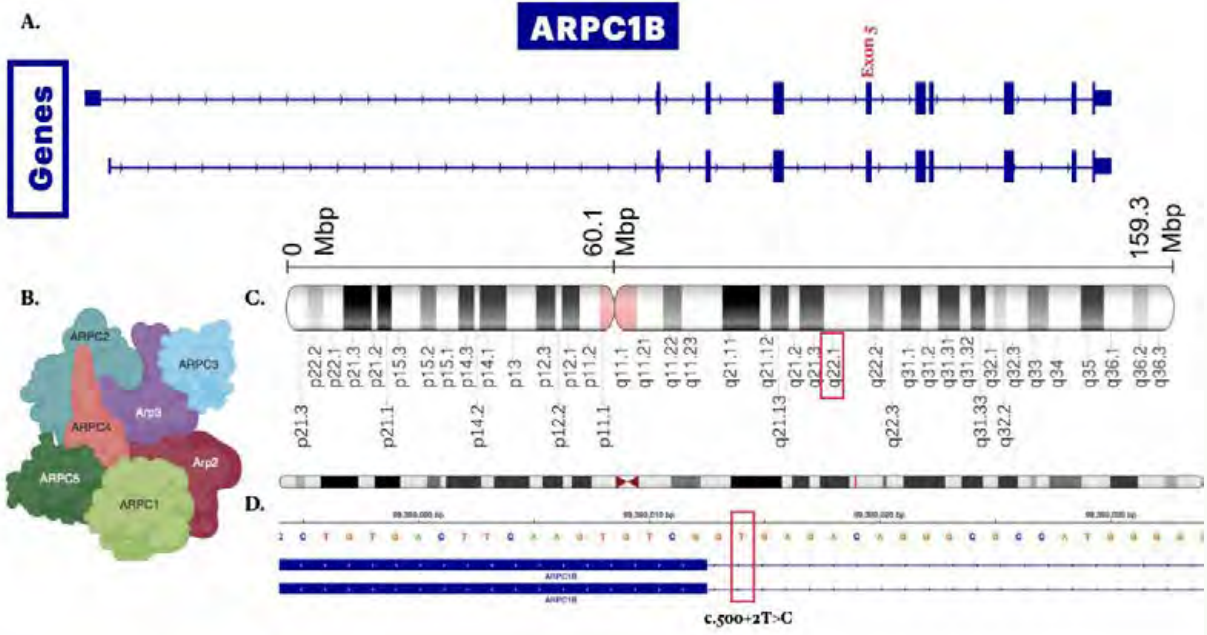
TARTIŞMA: İBH bağıışıklık sistemindeki bozukluklar ile ilişkili olabilmektedir ve altta yatan genetik nedenin tespit edilmesi sadece İBH'nin patogenezinin dair fikir vermekle kalmaz, aynı zamanda tedavi için yeni yollar açar. HKHN ile tedavi edilen monogenik İBH tanılı hastaların sayısı artmakta olup İBH tanısı ile takip edilirken ARPC1B tanısı alan olgularımız buna iyi bir örnektir. HKHN gibi invaziv tedavi seçenekleri, immün yetmezlikle ilişkili ARPC1B mutasyonları olan hastalarda mortalite ve morbiditeyi azaltabilir ancak saptanan genetik mutasyonların in-silico/in-vitro ve fonksiyonel testler ile hastalık yapıcı olup olmadığı doğrulanmalıdır. Bu vaka, İBH'li pediatrik hastalarda bağıışıklık ile ilgili bozuklukların anlaşılması ve yönetilmesinde genetik analizin önemini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Aktin, ARPC1B, Crohn Hastalığı, İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı

EP-228

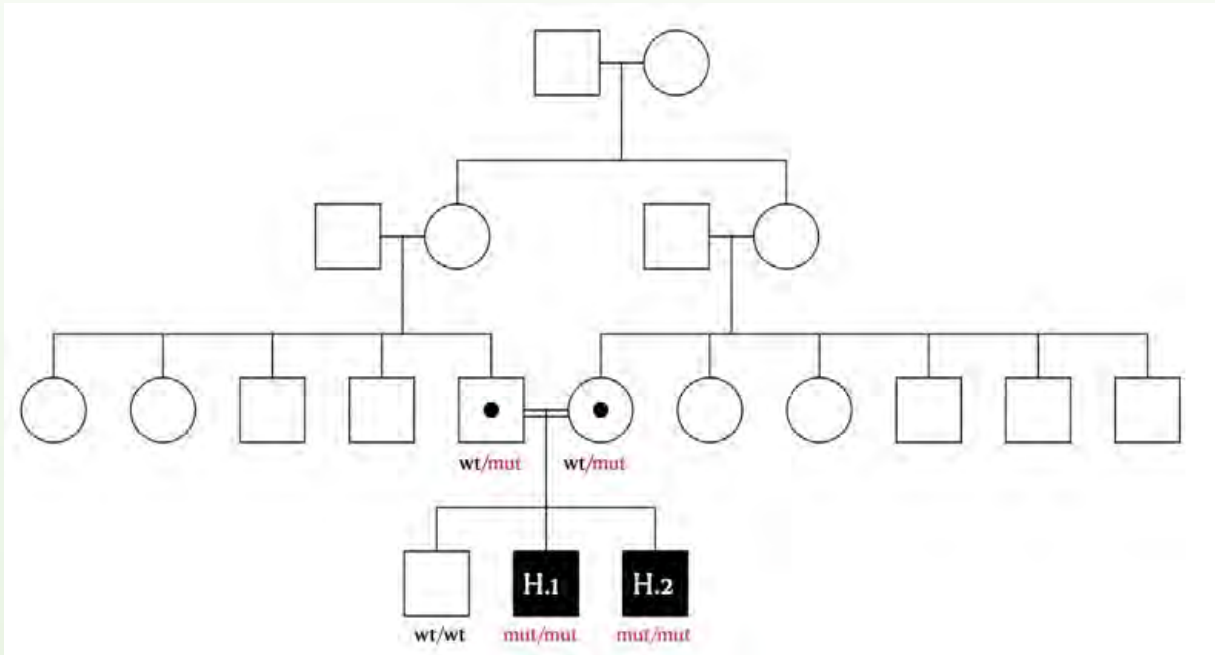
Olgular

Figür 1

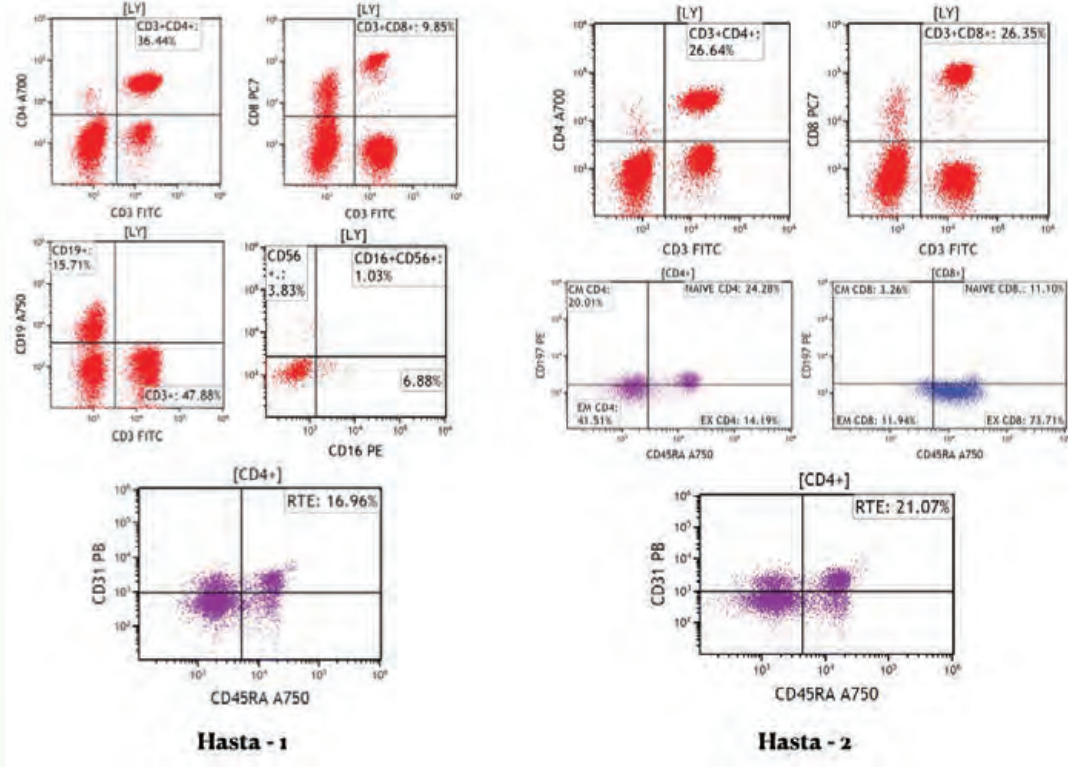


A. ARPC1B geninin yapısı, kodayan ve kodlamayan bölgeleri. B. ARPC1B geninin 7.kromozom üzerindeki yeri. C. Arp 2/3 kompleksinin yapısı ve alt brimleri. D. Hastalarımıza ait ARPC1B (c.500+2T>C) mutasyonunun gen üzerindeki konumu.

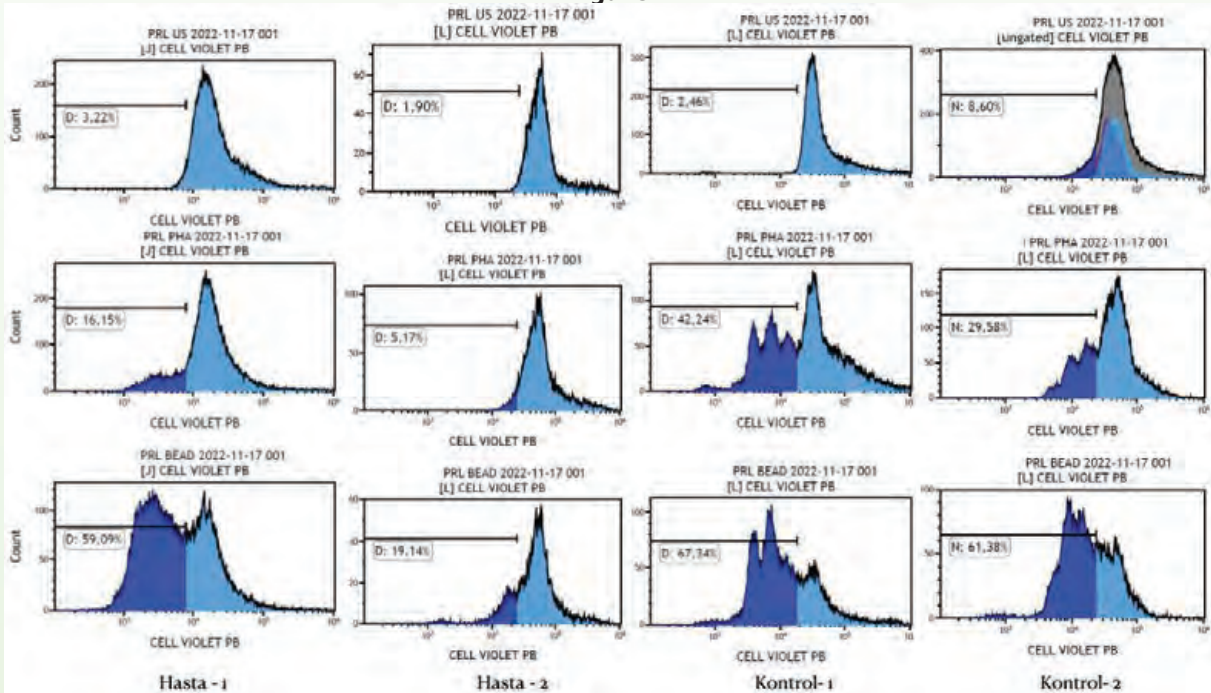
Şekil 1: Hastalara ait aile ağacı.



Figür 2: Hasta-1 ve Hasta-2'ye ait lenfosit alt grup analizleri.



Figür 3

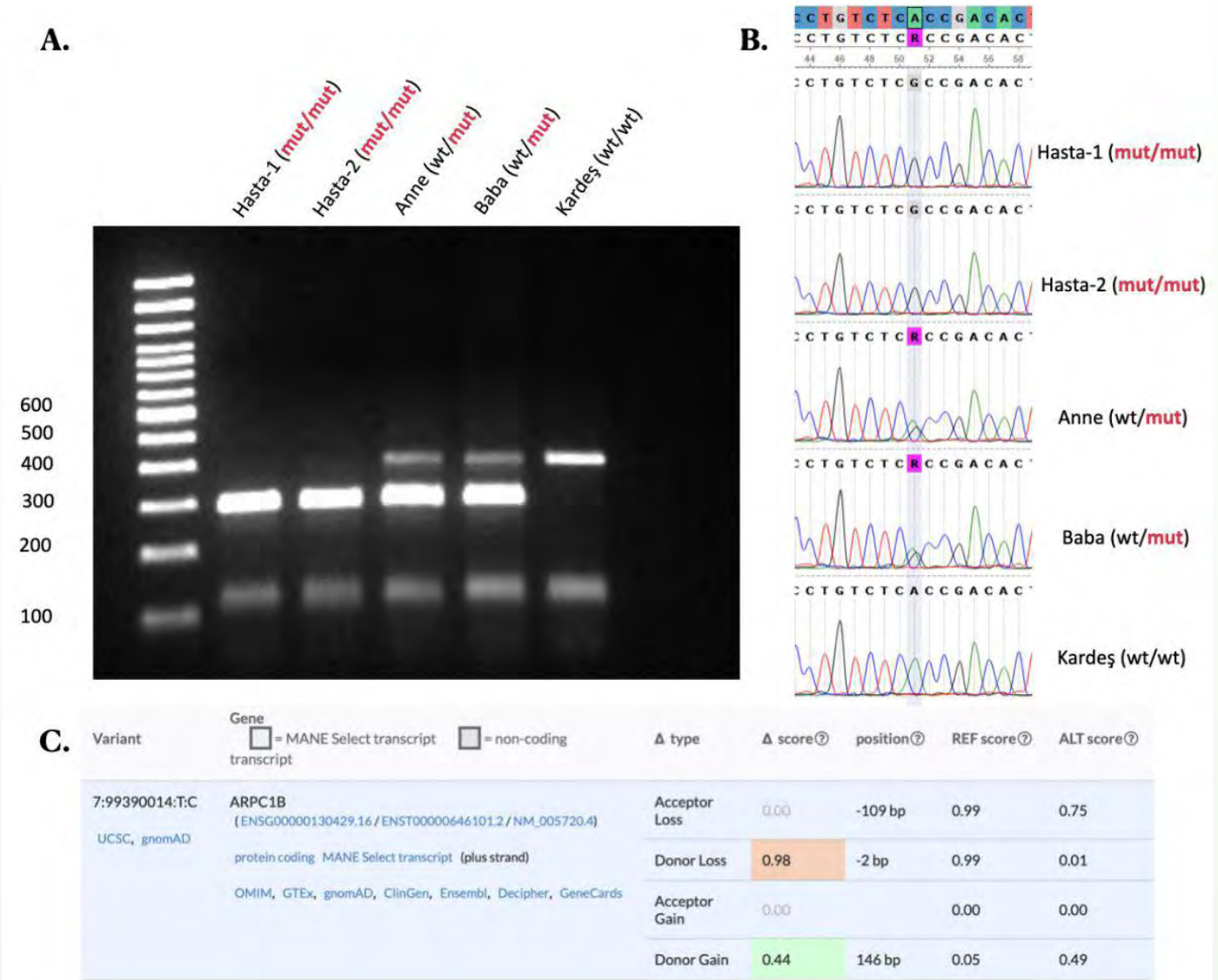


H.1 ve H.2'ye ait lenfosit proliferasyon testi. H.2'nin lenfosit proliferasyonunun sağlıklı kontrollere göre belirgin azaldığı görülmekte.

EP-228

Olgular

Figür 4



A. ARPC1B genindeki c.500+2T>C varyantına ait cDNA analizi için agaroz jel elektroforezi. Homozigot mutasyona sahip olan H.1 ve H.2'de 5.ekzon'a ait olması beklenen 395 bp'lik bölgede bant gözlenmezken, heterozigot mutasyona sahip olan anne ve babada zayıf bant gözlemlendi. Mutasyonu taşıyan bireylerde 5.ekzon 287 bp içerecek şekilde azalmış olarak saptandı. Mutasyonu taşımayan kardeşe ait jel elektroforez 395 bp içeren normal 5.ekzonu göstermektedir. B. Homozigot ve heterozigot olarak mutasyona sahip aile bireylerinin, mutasyona sahip olmayan kardeş ile karşılaştırmalı cDNA dizilemesine ait elektroferogram görüntüsü. C. SpliceAI in-silico uygulamasının hastalardaki mutasyonun hastalık yapıcı olma olasılığını gösteren öngörüsü. (Delta skor: 0.98 - Donor Loss) (<https://spliceailookup.broadinstitute.org>)

EP-229

Olgular

NADİR GÖRÜLEN BİR APOPTOZİS DEFECTİ; CASPAS 10 EKSİKLİĞİ

Hakan Kot¹, Fatih Sultan Mehmet Koç¹, Hilal Karabağ¹, Nalan Yakıcı¹, Kübra Adanur Sağlam², Ayberk Türkyılmaz², Elif Yıldırım⁴, Gökçe Pınar Reis³, Erol Erduran³, Alper Han Çebi², Fazıl Orhan¹

¹Karadeniz Teknik Üniversitesi Çocuk İmmunoloji ve Alerji Bilim Dalı, Trabzon

²Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıbbi Genetik Bilim Dalı, Trabzon

³Karadeniz Teknik Üniversitesi Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı, Trabzon

⁴Karadeniz Teknik Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı

Bir aydan uzun süre devam eden ishal nedeniyle araştırılmak üzere Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları polikliniğine sevk edilen hasta, tetkiklerinde nötropeni (500/mm³) tespit edilmesi üzerine immünolojik değerlendirme için polikliniğimize yönlendirildi. Öyküsünden daha önce bir sağlık sorunu olmayan hastanın 11 aylıkken ishalinin başladığı ve 1 (bir) aydan uzun sürdüğü, kilo kaybettiği öğrenildi.

Anne ve baba teyze çocuklarıydı. Ailede benzer hastalık, erken yaşta kardeş-akraba ölümü, immün yetmezlik öyküsü yoktu. Fizik muayenesinde halsizlik, solukluk, vücut ağırlığı 8000 gr (3p), boy 77 cm (25p), ateş 38 C derece, orofarenkste hiperemi, tonsiller üzerinde beyaz, eksudatif kripler, splenomegali vardı. Diğer sistem muayeneleri yaşına görev doğaldı. Laboratuvarı bulguları Tablo 1;de verilmiştir. Hastada hipergammaglobulinemi, anemi, retikülositoz, Direct Coombs 3+, nötropeni tespit edildi. Doğuştan immün bozukluklar yönünden genetik analiz istendi. Servise yatırılarak antibiyotik ve kortikosteroid başlandı. Kortikosteroide yanıt alınamayınca azotipurin de eklendi. Anemi ve nötropenisi düzelen hasta taburcu edildi. Kortikosteroid azaltılırken ateş, halsizlik, nötropeni tekrarladı ve dalak büyüklüğünde artış olması üzerine 2Gr/kg dozda intravenöz immünglobulin 4 (dört) güne bölünerek verildi. Kortikosteroid dozu artırıldı. Genetik incelemesinde muhtemel patojen olarak yorumlanan ALPS CASP10 (c.422C>A) Clas 3 muhtemel patojen homozigot mutasyon saptandı. Aile segregasyon taramasına alındı. Hastanın hemodinamik stabilitesi sağlandıktan sonra steroid ve azotipurin tedavisi ile poliklinik takibi önerilerek taburcu edildi. Tedaviye yeterli yanıtı olmayan hemolitik anemili hastalarda nötropeni, hipergammaglobulinemi, organomegali gibi eşlik eden başka patolojilerin varlığında immün sistemin değerlendirilmesi önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Lenfoproliferasyon, Hemolitik Anemi,Caspas10,

Tablo1

02.08.2023	10.08.2023				
Beyaz küre	Beyaz küre			10.09.2023	22.09.2023
18230 /µL	8340	13.08.2023	04.09.2023	Beyaz küre 2790	Beyaz küre 10680
Hb 7,8 g/dL	Hb 6,6	Beyaz küre: 8490	Beyaz küre 9930	Hb 6,2	Hb 11,2
Plt 199000 /µL	Plt 154000	Hb: 6,5	Hb 8,5	Plt 84000	Plt 293000
Nötrofil 310 /µL	Nötrofil 1460	Plt: 285000	Plt 125000	Nötrofil 140	Nötrofil 3360
Lenfosit 4910 /µL	Lenfosit 5740	Nötrofil: 2760	Nötrofil 2370	Lenfosit 2370	Lenfosit 5840
Eozinofil 80 /µL	Eozinofil 200	Lenfosit: 4850	Lenfosit 6760	Eozinofil 80	Eozinofil 10
Direct Combs +2	Direct Combs	Eozinofil: 10	Eozinofil 80	Direct Combs +2	Direct Combs
(pozitif)	+2 (pozitif)	Direct Combs +2	Direct Combs	(pozitif)	Retikülosit %
Retikülosit %	Retikülosit %	Retikülosit %: 5,41	Retikülosit % 2,2	Retikülosit %	
3,28	1,93				

EP-229

Olgular

02.08.202 AntiCMV IgG: 500 AntiCMV IgM: 0,3 EBV EA IgG: Ne- gatif EBV EBNA IgG: + EBV VCA IgG: + EBV VCA IgM:Ne- gatif Monospot (He- terofil Antikor Testi):Negatif Anti-HBs:75,9 IU/L	02.08.202 IgG: 2640 mg/ dL IgA:107 mg/dL IgM:168 mg/dL IgE <15 kU/L	02.08.2023 AST: 98 U/L ALT: 40 U/L LDH: 349 U/L Üik asit 3,6 mg/dL Total protein 3,1g/L Albumin: 27.5 g/L	02.08.2023 KEMİK İLİĞİ ASPI- RASYONU: %30 NORMOBLAST, %35 LENFOSİT, %35 MYE- LOSİT, ATİPİK HÜCRE GÖRÜLMEDİ, NORMOSELÜLER OLARAK DEĞERLEN- DİRİLMİŞTİR	PNH (Paroksizmal noktürnal hemog- lobinüri) FLARE PANEL: NORMAL	Sedimentasyon:72 mm/saat Proc:alsitonin: 1,2 µg/L CRP 12,9 mg/L
03.08.2023 Dalak homojen yapıdadır.93 mm uzunluğunda olup hastanın yaşına oranla normalden bü- yüktür 11.09.2023 Dalak 101 mm boyutunda olup homojen görü- nümdeydir.	Mycoplasma pneumonia IgG-ELISA: 12.43 RU/ml (N) Mycoplasma pneumonia IgM-ELISA: 0.92 RU/ml (N)	Gaita adenovirus: Negatif Gaita rotavirus:- Negatif Gaita mikroskobi- si: Özellik yok Solunum yolu PCR: Negatif	B12:384 ng/L Ferritin: 128.4 µg/L	Hemoglobin Elektroforezi: Nor- mal	Kan kültürü:Üreme yok

Laboratuvar sonuçları

EP-230

Olgular

ÇÖLYAK HASTALIĞI VE EOZİNOFİLİK ÖZOFAJİT BİRLİKTELİĞİ OLAN ÇOCUK OLGULAR

Mehmet Ozkaya¹, Halime Ermiştekin¹, Emre Özdamar¹, Zehra Bayazıt¹, Derya Altay², Duran Arslan², Kemal Deniz³, Fulya Tahan¹

¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji Bilim Dalı, Kayseri, Türkiye

²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı Kayseri, Türkiye.

³Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı Kayseri, Türkiye.

GİRİŞ: Çölyak hastalığı, besinlerle alınan glutene karşı ortaya çıkan inflamatuvar yanıt ile karakterize Th1 aracılıklı, kronik otoimmün bir hastalıktır. Eozinofilik özofajit ise, özofagus mukozasında eozinofilden zengin inflamasyonun olduğu ve özofagusta disfonksiyona bağlı semptomların eşlik ettiği, Th2 aracılıklı bir hastalıktır. Son yıllarda çok sayıda vaka raporu ve gözlemsel çalışmada eozinofilik özofajit ile çölyak hastalığı arasında ilişki olduğu öne sürülmüştür. Bu bildiri de iki hastalığın birlikte olduğu 3 olgu sunulmak istenmiştir.

OLGU: Birinci olgumuz, 11 yaş 1 aylık erkek hastaydı. Yutma güçlüğü ve büyüme geriliği yakınması ile başvurmuştu. Doku transglutaminaz Ig A antikoru değeri 200' ün üzerinde olan, ince barsak biyopsisinde villus atrofi bulunan, özofagus endoskopik biyopsisinde bir büyük büyütme alanında 180 eozinofil saptanan hastaya hem çölyak hastalığı hem de eozinofilik özofajit tanıları konuldu. Glutensiz diyet ve proton pompa inhibitörü (PPI) başlandı. İkinci olgumuz, 2.5 yaş erkek hasta olup iştahsızlık ve büyüme geriliği yakınması ile başvurmuştu. Anti-endomisyum Ig A antikoru değeri 200' ün üzerinde olan, ince barsak biyopsisinde villus atrofi bulunan, özofagus endoskopik biyopsisinde bir büyük büyütme alanında 260 eozinofil saptanan hastaya hem çölyak hastalığı hem de eozinofilik özofajit tanıları konuldu. Glutensiz diyet ve proton pompa inhibitörü başlandı. Üçüncü olgumuz, 5 yaş erkek hasta olup iştahsızlık ve büyüme geriliği yakınması ile başvurmuştu anti-endomisyum Ig A antikoru değeri 200' ün üzerinde olan, ince barsak biyopsisinde villus atrofi bulunan, özofagus endoskopik biyopsisinde bir büyük büyütme alanında 250 eozinofil saptanan hastaya hem çölyak hastalığı hem de eozinofilik özofajit tanıları konuldu. Glutensiz diyet ve proton pompa inhibitörü başlandı.

SONUÇ: Eozinofilik özofajit ile çölyak hastalığı arasındaki ilişki halen tartışmalıdır ve prevalansı oldukça değişkendir. Bu bildiri de, çölyak hastalığında özofagus mukozasında eozinofili görülebilmekle beraber, eozinofilik özofajitin de eşlik edebileceği vurgulanmak istenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Besin alerjisi, çölyak hastalığı, eozinofilik özofajit,

Resim 1

ÖZOFAGUS BİYOPSİSİNDE YARIKLANMALAR VE SOLUK GÖRÜNÜM



- A. 1. Olgu
B. 2. Olgu
C. 3. Olgu

Özofagus biyopsisinde yarıklanmalar ve soluk görünüm

EP-230

Olgular

Tablo 1

	1. OLGU	2. OLGU	3. OLGU
Cinsiyet	Erkek	Erkek	Erkek
Yaş	11 yaş 1 ay	2.5 yaş	5 yaş
Klinik belirtiler	Yutma güçlüğü, anemi, büyüme geriliği, iştahsızlık,	Büyüme geriliği, iştahsızlık,	Büyüme geriliği, iştahsızlık,
Atopi	Grasias, alternaria	Yumurta sarısı	Yumurta beyazı + Yumurta sarısı + 4
Anti tga değeri	>200	negatif	4
Ema değeri	Pozitif	Pozitif >200	Pozitif >200
Biyopsi özofagus eozinofil sayısı	180 eozinofil	260 eozinofil	250 eozinofil
Özofagoskopi bulguları	Trakealizasyon ve lineer yarıklar	Özofagus mukozası orta ve alta soluk görünümde	Özofagus mukozası soluk görünümde vertikal variklanmalar
Tedavi	PPI	PPI	PPI
Yaptığı diyet	Glutensiz diyet	Glutensiz diyet	Glutensiz diyet Yumurta sarısı ve beyazı

Eozinofilik Özofajit tanılı hastaların demografik Özellikleri

EP-231

Olgular

OMALİZUMAB İLE PREMEDİKASYONA RAĞMEN GELİŞEN SİSPLATİN ANAFLAKSİSİ, KEMOTERAPİ DESENSİTİZASYON VAKASI

Mustafa Asım Demirkol, Özge Atik, Zeynep Yeğın Katran, Fatma Terzioğlu Şahin, Aysun Aynacı, Dilek Yavuz, İsmet Bulut Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Bilinen over ca+meme ca tanıları olan hasta, 6 ay önce nüks over ca+akciğer metastazı tanısı almış ve hastaya karboplatin+paklitaksel tedavisi başlanmıştır. Karboplatin 1.kür tedavisi sırasında infüzyon başlanmaz hastada nefes darlığı, çarpıntı şikayetleri gelişmiş, sonrasında bilinç kaybı gelişen hasta anaflaksi olarak değerlendirilerek entübe halde 9 gün yoğun bakım ünitesinde takip edilmiştir. Takibinde hasta takipli olduğu onkoloji kliniğinden tarafımıza yönlendirildi. Onkoloji hekimi tarafından karboplatin+paklitaksel tedavisi planlandığı belirtilen hastaya karboplatin ile prick testi yapıldı, karboplatin 1/100 prick pozitif saptandı. Onkoloji hekimi ile tekrar görüşülerek tedavi protokolünün sisplatin+paklitaksel olarak değiştirilmesi kararlaştırıldı. Hastaya sisplatin ve paklitaksel ile prick testleri negatif saptandı, paklitaksel intradermal test negatif gözlenen hastanın sisplatin 1/10 intradermal testi pozitif saptandı. Hastanın karboplatin ile olan reaksiyonunun entübasyon gerektiren anaflaktik şok olması ve intradermal test pozitifliğinin de gözlenmesi göz önünde bulundurularak, işlem emniyetini arttırmak ve olası riskleri minimize etmek amaçlı endikasyon dışı omalizumab onayı alınarak desensitizasyondan 72 saat önce 300 mg omalizumab uygulanarak desensitizasyon planlandı. Hastaya kemoterapiden 72 saat önce 300 mg omalizumab sc., 13-7-1 saat öncesinde premedikasyon uygulanarak sisplatin 130 mg 12 basamaklı Mariana Castells desensitizasyon protokolünde uygulandı, 8-9.basamaklar ve 11-12.basamaklar arasında 40 mg metilprednizolon iv, pantoprazol tb, montelukast tb ve fexofenadin tb ile ek ara premedikasyon uygulandı. İşlem sırasında karın ağrısı dışında şikayeti olmayan hastanın desensitizasyonu 6 saatte sorunsuz tamamlandı. Ertesi gün aynı protokole paklitaksel 300 mg desensitizasyon yapılan hastanın işlemi sorunsuz tamamlandı. Hastaya benzer şekilde 2.kür kemoterapi de sorunsuz tamamlandı. Hastanın 3.kür kemoterapisi sırasında öncesinde omalizumab ve standart 13-7-1 premedikasyon uygulanmasına rağmen, kemoterapi başladıktan 2,5 saat sonra, 12.basamakta hastada ellerde kaşıntı şikayeti gözlemlendi, kemoterapi durduruldu, vital bulguları normal gözlenen, bronkospazmı ve uvula ödemi gözlenmeyen hastaya metilprednizolon 40 mg iv ve feniramin maleat 45,5 mg im uygulandı, takibinde birkaç dakika sonra hastada karın ağrısı, bulantı ve soğuk terleme şikayetlerinin ortaya çıkması sonrası hastaya adrenalin 0,3 mg im uygulandı, adrenalin sonrası hastanın şikayetleri dakikalar içinde geriledi. Epigastrik ağrısı olan hastada ekg ve troponin takibi ve kardiyooloji konsültasyonu yapıldı, aks lehine bulgu gözlenmedi. Hasta bifazik anaflaksi açısından monitörize yakın takip için 1 gün yoğun bakım ünitesinde takip edildi. Takipte vitalleri stabil seyreden, şikayetleri gerileyen hasta, onkoloji hekimine sisplatin ile anaflaksi geliştiği ve platin bazlı tedavi protokolü alamayacağı belirtilerek kontrole çağırılarak taburcu edildi.

Anahtar Kelimeler: Anaflaksi, Kemoterapi desensitizasyon, Omalizumab premedikasyonu, Sisplatin allerjisi

EP-231

Olgular

Karboplatin Deri Prick Testi Sonucu



Karboplatin Deri Prick Testi
1/100 Pozitif

Sisplatin İntradermal Test Sonucu



Sisplatin İntradermal Testi 1/10 Pozitif

Sisplatin Desensitizasyon Protokolü

	Total ml	Concentration	total doz(mg)	infuze edilen miktar(ml)
A	100	0,0052	0,52	9,38
B	100	0,0520	5,2	18,75
C	500	0,5179	129,48	250

Step	Solution	Rate(cc/h)	Time(min)	Administered Dose	Cumulative Dose
1	A	1	15	0,0005	0,001
2	A	2	15	0,0010	0,002
3	A	4	15	0,0021	0,004
4	A	8	15	0,0042	0,008
5	B	2	15	0,0104	0,018
6	B	4	15	0,0208	0,039
7	B	8	15	0,0416	0,081
8	B	16	15	0,0832	0,164
9	C	20	15	2,5896	2,753
10	C	40	15	5,1792	7,933
11	C	80	15	10,3584	18,291
12	C	150	186	111,7090	130,000

Mariana Castells 12 Basamaklı Desensitizasyon Şeması

EP-232

Olgular

RİTUKSİMAB İLE HİPERSENSİTİVİTE REAKSİYONU GELİŞEN HEMATOLOJİK MALİGNİTE TANILI HASTADA BAŞARILI RİTUKSİMAB DESENSİTİZASYONU UYGULAMASI

Mustafa Asım Demirkol, Zeynep Yeğın Katran, İsmet Bulut
Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

GİRİŞ: Rituximab, CD20 pozitif onkolojik ve hematolojik malignitelerin tedavisinde kullanılan, B hücrelerindeki CD20'yi hedef alan monoklonal bir antikordur. Rituximab, infüzyonlar sırasında aşırı duyarlılık reaksiyonlarına neden olabilir. Rituximaba alerjisi olan hastalarda desensitizasyon yöntemi ile tedavinin gecikmesi veya yüksek etkili bir ilacın kaybedilmesi önlenemez. Bu yazıda rituximab aşırı duyarlılığı olan KLL hastasının, ilaç desensitizasyonu ile başarılı bir şekilde tedavi edildiğini bildirmek istedik.

OLGU: Bilinen KLL tanılı 75 yaşında erkek hasta, takipli olduğu hematoloji kliniğinde 4 ay önce başlanan rituximab tedavisi sonrası allerjik reaksiyon gelişmesi üzerine tarafımıza başvurdu. Hastaya rituximab tedavisinin 1.kürü verildikten 15 dk sonra alt ekstremitelerde soğuma şikayeti olmuş, takipte ek şikayeti olmayan hastaya ilaç infüzyonu yavaşlatılarak verilmiş ve sorunsuz tamamlanmış. 2.kür tedavi de benzer şekilde yavaş infüzyon şeklinde verilmiş ve sorunsuz tamamlanmış. Hastaya 3.kür tedavi vermeye başlandıktan 15 dk sonra ellerde ve ayaklarda kaşıntı, kızarıklık, nefes darlığı ve çarpıntı şikayetleri ortaya çıkmış, bilinç kaybı, ürtiker ve anjiödem olmamış. Ek olarak vücutta yaygın maküler döküntüler de gözlenen hastaya ilaç infüzyonu yavaşlatılarak vermeye devam edilmiş, 24 saatte tamamlanmış. 4.kür tedavi verilirken yine 15 dk sonra ellerde ve ayaklarda kaşıntı, kızarıklık, nefes darlığı ve çarpıntı şikayetleri ve beraberinde vücutta yaygın maküler döküntüler gözlenen hastanın ilacı kesilmiş ve tedavi tamamlanamamış. Reaksiyon sonrası ortaya çıkan maküler döküntüler 1 hafta sürmüş ve sonrasında spontan gerilemiş. Hasta takipli olduğu hematoloji kliniği ile konsülte edildi ve başka bir ajanla tedavinin rituximab tedavisine alternatif olamayacağı, hastanın bu tedaviyi alması gerektiği bilgisi alındı. Anamnezinde ek ilaç alerjisi, besin alerjisi, ürtiker öyküsü olmayan hasta ilaç testleri ve desensitizasyon planı ile yatırıldı. Hastaya rituximab ile 1/1000, 1/100, 1/10 ve 1/1 konsantrasyonlarda prick ve intradermal testler yapıldı, negatif saptandı. Sonrasında rituximab ile yama testi yapıldı, 24 ve 48.saat okumaları negatif gözlemlendi. Hastaya öncesinde 13-7-1 premedikasyon uygulanarak 728 mg rituximab 12 basamaklı Mariana Castells desensitizasyon protokolünde uygulandı, 8-9.basamaklar ve 11-12.basamaklar arasında 40 mg metilprednizolon iv, pantoprazol tb, montelukast tb ve fexofenadin tb ile ara premedikasyon uygulandı. Desensitizasyon sorunsuz tamamlandı. Hasta taburcu edildi.

SONUÇ: Deneyimli merkezlerde ilaç desensitizasyonu, aşırı duyarlılık durumunda göz önünde bulundurulması gereken bir tedavi yöntemidir. Bu yöntem ile hastanın alması gereken tedavi, hipersensitivite reaksiyonu gelişmeden başarılı bir şekilde uygulanabilir.

Anahtar Kelimeler: Rituximab, Desensitizasyon, İlaç Alerjisi

EP-232

Olgular

Ritüksimab Deri Prick Testi



Ritüksimab Deri Prick Testi Negatif

Ritüksimab İntradermal Test



Ritüksimab İntradermal Test Sonucu Negatif

Ritüksimab Desensitizasyon Şeması

	Total ml	Concentration	total doz(mg)	infuze edilen miktar(ml)
A	100	0,0280	2,8	9,38
B	100	0,2800	28	18,75
C	500	2,7888	697,2	250

Step	Solution	Rate(cc/h)	Time(min)	Administered Dose	Cumulative Dose
1	A	1	5	0,0028	0,003
2	A	2	5	0,0056	0,008
3	A	4	5	0,0112	0,020
4	A	8	5	0,0224	0,042
5	B	2	5	0,0560	0,098
6	B	4	5	0,1120	0,210
7	B	8	5	0,2240	0,434
8	B	16	5	0,4480	0,882
9	C	20	15	13,9440	14,826
10	C	40	15	27,8880	42,714
11	C	80	15	55,7760	98,490
12	C	150	186	601,5100	700,000

12 basamaklı Mariana Castells desensitizasyon protokolü uygulandı

EP-233

Olgular

NADİR GÖRÜLEN İMMÜNYETMEZLİK: MHC CLASS II EKSİKLİĞİ OLGUSU

Emin Abdullayev, Esra Çepniler, Alişan Yıldırım
Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Çocuk İmmunoloji ve Alerji B.D.

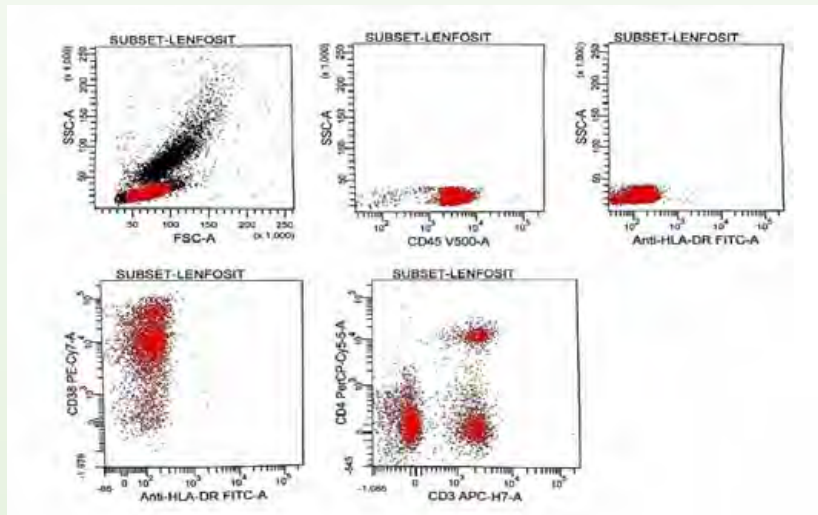
GİRİŞ: Major Histokompatibilite Sınıf II (MHC II) ekspresyon eksikliği, otozomal resesif olarak kalıtılan nadir bir primer immün yetmezliktir. MHC II ekspresyon eksikliği, dendritik hücreler ve makrofajlar gibi Antijen Sunucu Hücreler üzerinde HLA-DR molekülü tarafından bozulmuş antijen sunumuna yol açar. Bu durum, CD4 T hücre gelişimi ve işlevinin kusurlu olmasına ve B hücreleri tarafından Thelper hücrelerine bağlı antikor üretiminin eksikliğine sebep olur. Hastaların çoğunda hipogamaglobulinemi ve düşük CD4 T hücresi sayıları bulunur. Bozulmuş T-B hücre bağıışıklığı, çok çeşitli viral, bakteriyel, fungal ve protozoan enfeksiyonlara yatkınlıkla sonuçlanır.

OLGU: 1,5 aylık kız hasta rutin kontrolde bakılan kanlarında Hb:10.7g/dL gelmesi üzerine anneye demir içerikli takviye başlanmış ve 2 hafta sonra kontrole çağırılmış. Kontrolde hırıltısı, solunum sıkıntısı olması üzerine yatış verilmiş, Hb:6,4g/dL olunca Eritrosit Süspansiyonu verilmiş. ES'i takiben döküntüleri gelişmiş (GvHD?), 2 kez İVİG verilmiş. Kliniğinin daha da kötüleşmesi üzerine tarafımıza sevk edilmiş. Özgeçmişinde: 38+3 hafta NSVY, 2800gr doğmuş, kuvözde kalmamış, sarılık öyküsü yok, göbek bağı 5. günde düşmüş, monoliazis yok, egzema yok. Soygeçmişinde: Anne-baba 3. derece akraba, ailede kalıtsal hastalık yok. Anne-Baba sağlıklı, babanın 2 kardeşi AC enfeksiyonu nedeniyle kaybedilmiş. Yapılan tetkikler sonrasında hastada CD4 düşüklüğü ve CD45 HLA DR: %0 (iki kez bakıldı) olması üzerine MHC sınıf II eksikliği tanısı koyuldu. Hasta kliniğimize devir alındı. Kök Hücre Nakli için gerekli işlemler başlatıldı. Antibakteriyel, antifungal, antiviral tedavi başlandı, 500mg/kg'dan İVİG verildi. Hasta, anne ve babadan HLA doku tiplendirmesi için kanlar gönderildi. PID panel genetik tetkiki istendi. DNA eldesi ve Fibroblast kx için Çocuk Genetik Bölümüne konsülte edildi. Devir alındıktan sonraki gün sabah saatlerinde desatüre olmaya başlayan hasta entübe edilerek Çocuk Yoğunbakım'a devir edildi, takiplerde kardiyopulmoner arrest olan, yapılan müdahalelere rağmen KTA alınmayan hasta exitus letalis kabul edildi.

TARTIŞMA ve SONUÇ: MHC sınıf II eksikliği kötü prognoza sahip ve çoğu hastada beklenen yaşam süresi yalnızca birkaç yıldır. Klinik bulgular septisemi ve ciddi viral enfeksiyonlar yer almakta olup, semptomatik ve profilaktik destekleyici bakım, klinik enfeksiyöz komplikasyonların sıklığını azaltmıştır. Genellikle küratif HSCT yokluğunda ölümle sonuçlanmaktadır. Ancak nakilden sonra erken dönemde ortaya çıkan ciddi viral enfeksiyonlar ve GvHD ele alınması gereken önemli zorluklardır. MHC sınıf II eksikliği her zaman belirsiz CID vakalarının ayırıcı tanısına dahil edilmeli, akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: MHC sınıf II eksikliği, primer immünyetmezlik, çocuk

Akım Sitometrisi



EP-233

Olgular

Tablo 1.

Lenfosit alt grupları	
CD3CD4	%16
CD3CD8	%37
CD19	% 23
CD20	%23
CD3-CD56	%10
CD3+CD56	%0
HLA-DR	%0 (iki defa bakıldı)
CD3+CD38+HLA-DR+	%0
CD3HLA-DR	%0
CD4HLA-DR	%0
CD8HLA-DR	%0
CD3/CD8/TCRgd	%2
CD3CD4CD45RACD31	%14
HLA -ABC	%100
CD45RA	%56
CD4+CD45RA+	%24
CD8+CD45RA+	%28
CD19+CD27+	%0
CD19+CD38+CD21low	%0

Tablo 2.

Laboratuvar, görüntüleme sonuçları			
WBC	2800/mm ³	cTroponin I	362000ng/L
Hb	10.9g/dL	Kütle CK-MB	5.62ng/mL
ALS	1330/mm ³	NH3	76.3µg/dL
ANS	1440/mm ³	TG	580mg/dL
Plt	118000/mm ³	Homositein	7.71µmol/L
LDH	1888 U/L	Solunum yolu viral panel PCR	neg
D. Coombs	negatif	Abdomen USG	normal
Ferritin	8821ng/mL	EKO	normal
D-Dimer	3454ng/mL	EKG/TF-USG	normal
ELİSA: Toxo, Rubella, CMV, EBV, Parvo, Kabakulak, HIV - negatif			
Periferik yayma: atipi yok, 2-3'lü Plt kümeler , hemogram ile uyumlu, hemoliz bulgusu yok			
KİA: Blast yok, hemofagositoz yok			

EP-234

Olgular

3.BASAMAK REFERANS HASTANEMİZDE MAST HÜCRE AKTİVASYON SENDROMU VE/VEYA MASTOSİTOZ TANISI İLE TAKİP EDİLEN HASTALARIMIZIN KLİNİK VE TEDAVİ SONUÇLARI

Ravza Bayraktar Barın, İsmet Bulut, Zeynep Yeğın Katran
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları Hastanesi, Alerji İmmunoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

Mastositoz nadir ve heterojen bir hastalıktır. Deri (kütanoz mastositoz) veya daha nadir diğer organları özellikle karaciğer, dalak, kemik iliği, gastrointestinal sistem ve lenf nodlarını (sistemik mastositoz) etkiler. Sistemik mastositozlu hastalarda masif mast hücre mediyatör salınım bulguları: kaşıntı, kızarıklık, halsizlik, karın ağrısı, kilo kaybı veya nöropsikiyatrik problemler görülebilir. Ayrıca anafilaksi/ anaflaktik şok gibi ağır klinik durumlar da görülebilir. Triptaz yüksekliği, c kit mutasyonu, kemik iliği bulguları ile tanı konulur. Tedavide de yüksek doz antihistaminik tedavi, sistemik steroid, mast hücre stabilizatörleri uygulanır. Yanıtsız hastalarda anti IgE (omalizumab) veya tirozin kiraz inhibitörleri de gündeme gelmektedir. Biz de 3. Basamak referans hastanemizde mast hücre aktivasyon sendromu ve mastositoz tanıları ile takip edilen hastalarımızın klinik özelliklerini paylaştık.

Anahtar Kelimeler: kutanoz mastositoz, mast hücre aktivasyon sendromu, sistemik mastositoz

MASTOSİTOZ / MAST HÜCRE AKTİVASYON SENDROMU VAKA TABLOSU

	Olgu 1	Olgu 2	Olgu 3	Olgu 4	Olgu 5	Olgu 6
Tanı	MHAS	MHAS	MHAS	MHAS	MASTOSİTOZ	MASTOSİTOZ
Yaş	64	34	21	20	35	54
Cinsiyet	E	K	K	K	E	
Tetikleleyiciler	BESİN, İLAÇ	BESİN, İLAÇ	BESİN, İLAÇ	BESİN, İLAÇ	VENOM, BESİN	BESİN, İLAÇ
Durumu kötüleştiriciler	BESİN, İLAÇ	BESİN, İLAÇ	BESİN, İLAÇ	BESİN, İLAÇ	VENOM, BESİN	BESİN, İLAÇ
Semptomlar						
OW	+	+	+	+	+	
Gastrointestinal sistem	+	+	+	+	+	+
Kardiyovasküler sistem	+	+	+	+	+	+
Santral Sinir Sistemi	-	-	-	-	-	-
Diğer sistemler						
Triptaz Düzeyi	18.8	10	12.8	10.8	1.5	11
C-Kit mutasyonu	NEGATİF	NEGATİF	NEGATİF	NEGATİF	POZİTİF	POZİTİF
Kemik iliği biyopsisi sonucu	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	HİPERSEL.	NORMAL
Tedavisi						
Antihistaminik	+	+	+	+	+	+
Sistemik steroid	+	+	+	+	-	-
Mast hücre stabilizatörü	+	-	+	+	+	+
Anti IgE (omalizumab)	+	+	+	-	-	+

EP-235

Olgular

OTOZOMAL RESESİF AGAMMAGLOBULİNEMİ: BLNK GEN MUTASYONU OLAN NADİR BİR OLGU SUNUMU

Şefika İlknur Kökcü Karadağ¹, Nilay Çalışkan¹, Güler Yıldırım¹, Hamit Boloğur¹, Hilal Güngör¹, Merve Karaca Şahin¹, Muhammed Fatih Erbay², Biray Ertürk², Deniz Özçeker¹

¹Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı

²Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi, Genetik Bilim Dalı

GİRİŞ: Agammaglobulinemi, primer immün yetmezlik bozuklukları (PID) arasında nadir görülen kalıtsal bir hastalıktır ve genellikle düşük veya yok olan dolaşımdaki olgun B hücreleri ve ciddi antikor eksikliği ile ilişkilendirilir. Literatüre göre, doğuştan agammaglobulinemi hastalarının yaklaşık %85'i, BTK genindeki hemizigot mutasyonlar nedeniyle X-linked agammaglobulinemi (XLA, Bruton's agammaglobulinemia) hastalığına sahiptir. Geri kalan hastaların çoğunda, erken B hücre gelişiminde bir engel oluşturduğu gösterilen genetik defektler saptanmıştır. Pre-B hücre reseptörü (BCR) kompleksinin bileşenlerini (IGHM, IGLL1, CD79A, CD79B) ve BCR'nin sinyal iletim genlerini (BLNK, PIK3CD, PIK3R1, SLC39A7) kodlayan genlerdeki mutasyonlar otozomal resesif (AR) agammaglobulinemia'ya (ARA) neden olur. Bugüne kadar, BLNK defektlerini taşıyan çok az sayıda hasta rapor edilmiştir ve bu, agammaglobulinemi'nin çok nadir bir formudur. Biz burada, BLNK geninde homozigot mutasyon saptanan nadir bir vakayı sunuyoruz.

OLGU: Onaltı aylık kız hasta, son altı ay içerisinde tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları nedeniyle kliniğimize başvurdu. Fiziksel muayenesinde ellerde mantar enfeksiyonu, solunum seslerinde kabalaşma ve raller saptandı. İlk immünolojik değerlendirmesinde IgG, IgA ve IgM seviyeleri sıfır olarak belirlendi. Lenfosit alt grup analizi istendi ve CD19:1 (n:11-34.2), CD3:80, CD4:33, CD8:45, CD16+56+:19 saptandı. CD19 hücre seviyesi çok belirgin düşüktü ve antihbs, rubeola aşı cevapları negatifti. Hastaya, agammaglobulinemi ön tanısı ile intravenöz immünoglobulin (IVIG) tedavisi başlandı. Primer immünyetmezlik paneli gönderildi ve BLNK c.1174c>T homozigot mutasyonu saptandı.

TARTIŞMA: Otozomal resesif agammaglobulinemili çocuklar, XLA'ya benzer şekilde tekrarlayan bakteriyel enfeksiyonlar, dolaşımdaki B hücrelerinin yokluğu ve çok ciddi hipogammaglobulinemi ile başvururlar. Erkek hastalarda ilk düşünülen tanı XLA'dır, ancak kız hastalarda otozomal geçişli diğer agammaglobulinemi nedenleri için ileri genetik inceleme mutlaka yapılmalıdır. BLNK defekti taşıyan hastaların çoğu, bakteriyel solunum yolu enfeksiyonları ile başvurur ve bu enfeksiyonları önlemek için ömür boyu immünoglobulin replasman tedavisine ihtiyaç duyarlar[12]. BLNK defektlerinin, B hücre gelişimini etkilediği ve periferik kanda olgun B lenfosit seviyelerinin düşmesine neden olduğu bilinmektedir. Ancak, BLNK defektinin T hücre gelişimi üzerindeki etkisi hakkında detaylı bilgi bulunmamaktadır. Literatürde, BLNK mutasyonu olan hastaların çoğunluğu bakteriyel solunum yolu enfeksiyonları ile başvururken, bazı ciddi enfeksiyon vakaları da rapor edilmiştir. Örneğin, sistemik enteroviral enfeksiyonlar daha önce agammaglobulinemi tanısı konmuş hastalarda rapor edilmiştir. Bu vaka, klinikte agammaglobulinemi teşhisi konan hastalarda daha geniş kapsamlı genetik testlerin önemini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Agammaglobulinemi, Otozomal resesif, BLNK gen mutasyonu

EP-236

Olgular

BUĞDAY İLİŞKİLİ ALERJİK PROKTOKOLİT OLGUSU

Rıdvan Selen¹, Ayşegül Ertuğrul¹, Ezgi Ulusoy Severcan¹, Seda Şirin¹, Zülfikar Akelma²

¹Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bölümü, Etlik Şehir Hastanesi, Ankara, Türkiye

²Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bölümü, Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Ankara, Türkiye

GİRİŞ: Besin proteini ilişkili alerjik proktokolit (BPIAP), bir veya birden fazla besin proteininin distal kolon ve rektumda tetiklediği enflamatuar değişikliklerle karakterize, en sık görülen non-IgE aracılı besin alerjisidir. Klinik genellikle sağlıklı görünen süt çocuklarında yaşamın ilk 6 ayında mukuslu, kanlı dışkı bulguları ile ortaya çıkar. Besin proteini ilişkili alerjik proktokolit gelişimini en sık tetikleyen besin inek sütü olup, diğer besinler sırasıyla yumurta ve soya olarak bildirilmiştir. Anne sütüyle beslenen bebekte şüpheli besinin 2-4 hafta boyunca annenin diyetinden çıkarılması ile bebekte semptomların iyileşmesi ardından şüpheli besinin yeniden verilmesiyle semptomların kötüleşmesi tanı koydurur. Burada buğday ile tetiklenen BPIAP olgusu sunulacaktır.

OLGU: İlk olarak 40 günlükken kanlı mukuslu dışkı şikayeti olan hastaya, başvurduğu merkezde BPIAP tanısı koyularak anne ve bebeğe süt ürünleri eliminasyon diyeti başlanmıştır. Diyetin ilk günlerinde şikayetlerinde azalma olmasına karşın izlemde dışkıda kanamanın miktarı ve kanlı dışkılama sıklığı artmış. Huzursuzluk ve kanlı mukuslu dışkılama dışında herhangi bir şikayeti olmayan hastanın takiplerinde diyetine dana eti, tavuk eti, balık, yumurta ve kuruyemiş eliminasyonu eklenmiştir. Eliminasyon diyetine başladıktan sonra anne sütü azaldığı için bebeğin beslenmesine aminoasit bazlı mama ve demir takviyesi eklenmiştir. Aminoasit bazlı mamayı reddeden ve her gün yoğun şekilde kanlı dışkılama şikayeti olan hasta (resim 1), iki aydır devam eden şikayetleri için hastanemiz çocuk alerji polikliniğine başvurdu. Annenin eliminasyon diyetine buğday eklendikten sonra bir hafta içinde kanlı dışkı ve huzursuzluk şikayeti belirgin olarak düzeldi. Annenin diyetinde tavuk eti, kuzu eti, balık kademeli olarak açıldı, bebeğe dört aylıkken ek gıdalar başlandı. İzlemde annenin diyetinde kuruyemişler, yumurta ve süt kademeli olarak açıldı, bebeğe altı aylıkken yumurta ve yoğurt sorunsuzca başlandı. Yedinci ayında annenin diyetinde buğday açıldığında hastanın kanlı dışkı şikayeti tekrarladı, bu sebeple buğday eliminasyonuna devam edildi. Hasta dokuz aylıkken annenin diyetinde buğday tekrar açıldığında bebekte herhangi bir semptom gözlenmedi. Hasta on bir aylıkken buğday içeren besinleri sorunsuzca tüketmeye başladı.

SONUÇ: Besin proteini ilişkili alerjik proktokolit genellikle iyi seyirli, kendi kendini sınırlayan bir hastalık olmasına karşın, klinikte nadiren masif rektal kanama ile giden ağır şiddette olgular gözlenebilir. Anne sütüyle beslenen BPIAP tanılı bebeklerin çoğu annenin diyetinden süt ürünlerinin çıkarılmasına klinik olarak yanıt verse de süt ürünlerinin elimine edilmesine rağmen bulgularda gerileme görülüyorsa; yumurta, soya, buğday, kuruyemişler, deniz ürünleri gibi o toplumda sıklıkla görülen alerjen besinlere göre eliminasyona devam edilmelidir. Süt ve yumurta eliminasyonuna klinik yanıt olmayan hastalarda buğday alerjisi de akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: besin alerjileri, buğday, proktokolit, rektal kanama

Resim 1



Masif rektal kanama

EP-237

Olgular

MULTİPL MYELOM HASTASINDA LENALİDOMİD DESENSİTİZASYON DENEMELERİ

Hafize Titiz Yılmaztepe¹, Raziye Tülümen Öztürk¹, Özge Aslantekin Eken¹, Burcu Çoban¹, Nur Beyza Emirali¹, Esmâ Nur Aktepe Sezgin¹, Ümmühan Şeker², Vesile Dilşad Mungan³, Sevim Bavbek³, Dane Ediger¹

¹Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Alerji İmmünoloji Bilim Dalı, Bursa

²Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa

³Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Alerji İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: Multipl miyelom (MM) tedavisinde Lenalidomid, etkinlik ve tolere edilebilirlik açısından yaygın kullanılmaktadır. İlaça bağlı aşırı duyarlılık reaksiyonlarında, ilaç desensitizasyonu ile tedavinin devamı sağlanabilmektedir. Ancak desensitizasyon her zaman ilk denemede başarılı olmayabilir.

OLGU: 64 yaşında erkek hasta, MM ve Myelodisplastik sendrom (MDS) tanısı ile lenalidomid 25 mg/gün po başlanmasından üç gün sonra hastanın kulaklarında kaşıntı, beşinci günde yüzde ve boyunda şişlik, kızarıklık farketmesi üzerine ilacı bırakmış. Altıncı günde boyundan başlayan sırtta ve göğüsey yayılan kaşıntısız 24 saatten uzun süren kabarıklık kızarıklıklar gelişmiş. Lezyonların yedinci gününde hasta dış merkezde değerlendirilerek göğüsteki lezyonlardan cilt biyopsisi alınmış. Metil prednisolon 32 mg/gün, setirizin 1*1 tedavisi ile iki günde yüzdeki ödem gerilerken gövdedeki lezyonlar yaklaşık bir haftada tam iyileşmiş. Cilt biyopsisi ilaç erüpsiyonu ile uyumlu olarak değerlendirilen ve Hematoloji tarafından alternatif tedavi seçeneği olmadığı belirtilen hastaya lenalidomidle desensitizasyon başlandı (Tablo 1). Desensitizasyonun beşinci gününde lenalidomid 2 mg içtikten dokuz saat sonra gluteal alanda ve üst bacadta kaşıntılı ciltten hafif kabarık kızarık papüler lezyonlar gelişti. Oral metil prednisolon 32 mg/gün, bilastin 1x1, mometazon furoat krem başlanarak tolere ettiği doz olan 1 mg'a geri dönüldü. Ancak bir gün sonra alerji tedavisine rağmen lezyonlarda artış olması nedeniyle desensitizasyona ara verildi. Bacaktaki lezyondan biyopsi alındı, egzematize ilaç reaksiyonları ile uyumlu olarak değerlendirildi. Tedavi ile hastanın lezyonları geriledikten sonra aynı protokolü ile tekrar desensitizasyon başlandı. Lenalidomid 1.5 mg PO aldıktan yaklaşık 8 saat sonra periumblikal alanda kaşıntının eşlik etmediği kızarıklıklar gelişti, tedavisi düzenlenerek ve doz 1 mg'a düşölerek desensitizasyona devam edildi, üç gün aynı dozda devam edilirken lezyonlarda artış olması nedeniyle desensitizasyon kesildi. Lezyonlar tam düzeldikten sonra daha yavaş ve farklı bir protokol ile desensitizasyona başlandı (Tablo 2). Lenalidomid 2,5 mg/gün/3. hafta dozundan 8 saat sonra periumblikal alanda lezyonlar gelişti, tedavi eşliğinde protokole devam edildi. Lezyonlar bir günde geriledi. Beşinci hafta 7,5 mg/gün aldıktan sonra periumblikal alanda ve sırtta makülopapüler lezyonlar gelişmesi üzerine tolere ettiği doza geri dönölerek sistemik steroid başlandı. Lezyonlar gerileyince doz artırılmaya devam edildi. Desensitizasyon, ciltte hafif yanma dışında herhangi bir semptom gelişmeden tamamlandı.

SONUÇ: Geç tip ilaç reaksiyonlarında, reaksiyon gelişip, desensitizasyon başarısız olduğunda farklı protokoller ile desensitizasyonun yapılabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Lenalidomid, desensitizasyon, Multipl Myelom, İlaç Aşırı Duyarlılığı

Resim-1



Lenalidomid kullanımı sonrası gelişen makülopapüler döküntüler

EP-237

Olgular

Resim-2



Lenalidomid kullanımı sonrası gelişen makülopapüler döküntüler

Tablo-1

Hafta	Gün	Solüsyon	Hacim (mL)	Günlük Doz (mg)
1	1	A	1	0.25
1	2	A	2	0.5
1	3	A	4	1
1	4	A	6	1.5
1	5	A	8	2
1	6	A	8	2
1	7	A	10	2.5
2	1	B	1	2.5
2	2	B	1.5	3.75
2	3	B	2	5
2	4	B	3	7.5
2	5	B	4	10
2	6	B	5	12.5
2	7	B	5	12.5
3	1	B	6	15
3	2	B	7	17.5
3	3	B	8	20
3	4	B	9	22.5
3	5	B	10	25
3	6	B	10	25
3	7	B	10	25

Lenalidomid 1. Desensitizasyon Protokolü

Tablo-2

	Pazartesi	Salı	Çarşamba	Perşembe	Cuma	Cumartesi	Pazar
Hafta 1	Setrizin 10mg Famotidin 20 mg	Revlimid 2.5mg- Setrizin 10mg Famotidin 20 mg	Setrizin 10mg Famotidin 20 mg	Setrizin 10mg Famotidin 20 mg	Setrizin 10mg Famotidin 20 mg	Setrizin 10mg Famotidin 20 mg	Setrizin 10mg Famotidin 20 mg
Hafta 2	Setrizin 10mg Famotidin 20 mg	Revlimid 2.5mg- Setrizin 10mg Famotidin 20 mg	Setrizin 10mg Famotidin 20 mg	Setrizin 10mg Famotidin 20 mg	Revlimid 2.5mg Setrizin 10mg Famotidin 20 mg	Setrizin 10mg Famotidin 20 mg	Setrizin 10mg Famotidin 20 mg
Hafta 3	Revlimid 2.5mg Setrizin 10mg Famotidin 20 mg	Setrizin 10mg Famotidin 20 mg	Revlimid 2.5mg Setrizin 10mg Famotidin 20 mg	Setrizin 10mg Famotidin 20 mg	Revlimid 2.5mg Setrizin 10mg Famotidin 20 mg	Setrizin 10mg Famotidin 20 mg	Revlimid 2.5mg Setrizin 10mg Famotidin 20 mg

EP-237

Olgular

Hafta 4	Revlimid 2.5mg Setrizin 10mg Famotidin 20 mg	Revlimid 2.5mg Setrizin 10mg Famotidin 20 mg	Revlimid 2.5mg Setrizin 10mg Famotidin 20 mg	Setrizin 10mg Famotidin 20 mg	Revlimid 2.5mg Setrizin 10mg Famotidin 20 mg	Revlimid 2.5mg Setrizin 10mg Famotidin 20 mg	Revlimid 2.5mg Setrizin 10mg Famotidin 20 mg
Hafta 5	Revlimid 2.5mg Setrizin 10mg Famotidin 20 mg	Revlimid 5mg Setrizin 10mg Famotidin 20 mg	Revlimid 2.5mg Setrizin 10mg Famotidin 20 mg	Revlimid 5mg Setrizin 10mg Famotidin 20 mg	Revlimid 5mg Setrizin 10mg Famotidin 20 mg	Revlimid 5mg Setrizin 10mg Famotidin 20 mg	Revlimid 7.5mg Setrizin 10mg Famotidin 20 mg
Hafta 6	Revlimid 2.5mg Setrizin 10mg Famotidin 20 mg	Revlimid 2.5mg Setrizin 10mg Famotidin 20 mg	Revlimid 2.5mg Setrizin 10mg Famotidin 20 mg	Revlimid 2.5mg Setrizin 10mg Famotidin 20 mg	Revlimid 2.5mg Setrizin 10mg Famotidin 20 mg	Revlimid 2.5mg Setrizin 10mg Famotidin 20 mg	Revlimid 2.5mg Setrizin 10mg Famotidin 20 mg

Lenalidomid 2. Desensitizasyon Protokolü

EP-238

Olgular

YETİŞKİN BİR HASTADA MERCİMEK ALERJİSİ, GELECEĞİN HABERCİSİ Mİ?

Bülent Akkurt¹, Zeynep Peker Koç¹, Muhammet Yıldırım¹, Seçil Kepil Özdemir²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İmmünoloji ve Allerji Hastalıkları Kliniği, İzmir, Türkiye

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İmmünoloji ve Allerji Hastalıkları Kliniği, İzmir, Türkiye; Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

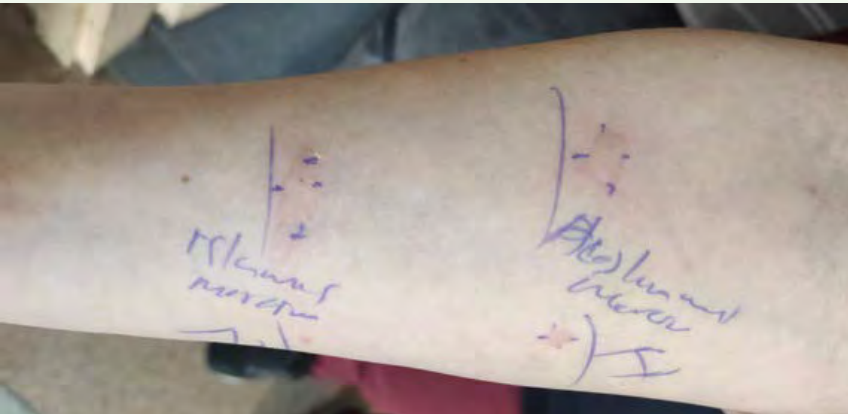
GİRİŞ: Leguminosae (baklagiller) ailesinin önemli bir üyesi olan mercimek, IgE aracılı alerji nedeni olarak bilinmektedir. Ülkemizde çocuklarda baklagil alerjilerinin çoğunluğunun mercimek ilişkili olduğu bildirilmekle beraber yetişkin hastalarda mercimek alerjisinin ne kadar yer tuttuğu bilinmemektedir. Bu vakayı sunmaktaki amacımız mercimek ve baklagillerin yetişkinlerde de akla gelmesi gereken alerjenler olduğunu hatırlatmaktır.

OLGU: Polikliniğimize başvuran 37 yaşındaki kadın hasta 3 ay önce kırmızı mercimek çorbası yedikten 10 dk. sonra boğazda ve dudakta kaşıntı, gözlerde kaşıntı ve şişlik, nefes darlığı ve hırıltı şikayetleri tariflemekteydi. Bu olaydan önce de son 6 ayda 5-6 kez daha kırmızı mercimek tükettikten sonra benzer şikayetleri geliştiğini bildiren hastanın kırmızı mercimek haricinde reaksiyonlar öncesinde farklı bir gıda, ağrı kesici veya başka ilaç kullanımı bulunmuyordu. Son reaksiyondan sonra acil başvurusunda antihistaminik ve sistemik steroid tedavisi ile bulgularının düzeldiğini ve olaydan sonra kırmızı mercimek tüketmediğini belirtti. Hasta nohut, bakla, bezelye, soya sosu, yer fıstığı ve fasulyeyi sorunsuz yediğini bildirdi. Hastada aralıklı spontan ürtiker semptomları da olmakta ve bu şikayetleri için desloratadin 5 mg/gün kullanılmaktaydı. Hastaya hem gıda alerjenleri hem de inhalan alerjenlerle deri testlerinin yanı sıra kırmızı mercimek ile hem haşlanmış hem ıslatılmış olarak prik to prik testi yapıldı. Haşlanmış mercimek ve ıslatılmış mercimek ile yapılan prik to prik testler sırasıyla 10*15 mm ve 10*20 mm olarak ölçüldü. Kırmızı mercimek için sağlıklı kontrollerde test yapıldı, negatif saptandı. Ayrıca eşlik eden ev tozu akarı, hamam böceği, kedi tüyü duyarlılığı saptandı. Hastada tedavi olarak mercimeğin tüm çeşitleri ve mercimek içeren besinler yasaklandı. Adrenalin oto enjektör raporu ve reçetesi düzenlendi.

TARTIŞMA ve SONUÇ: Bu yetişkin hastada mercimek alerjisinin saptanması, besin alerjisi şüphesi ile başvuran hastalarda yer fıstığı dışındaki diğer baklagillere ait öykünün de ayrıntılı sorgulanması gerektiğini hatırlatmaktadır. Dey ve ark.nın 5161 besin alerjisi ile başvuran hastayı içeren çalışmasında 15-40 yaş aralığında mercimek duyarlılığı %7.4, nohut duyarlılığı %5.5 olarak bildirilmiştir. Vegan beslenme tarzının artması, bitkisel kaynaklı protein içeren gıda tüketiminin artması gelecekte mercimek ve diğer baklagil alerjileri ile daha çok karşılaşabileceğimizi düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Mercimek alerjisi, Besin alerjisi, Anafilaksi

Resim 1



Kırmızı mercimek ile (hem haşlanmış hem ıslatılmış formu) yapılan deri prik testi

EP-239

Olgular

O GERÇEKTEN BİR İLAÇ ALERJİSİ Mİ?

Tuba Vural

Afyonkarahisar Devlet Hastanesi, Alerji ve Klinik İmmünoloji kliniği, Afyonkarahisar

GİRİŞ: Histamin antagonistleri; alerjileri tedavi etmek için başlıca kullanılan ilaçlardır, bu yüzden onlara hipersensitivite gelişeceği beklenmez ve çok nadirdir. Fakat histamin antagonistlerine karşı alerjik reaksiyonlar geliştiğine dair son birkaç yıl içinde birkaç rapor yayınlandı yine literatürde ilacın etken maddesine değil de laktoz, jelatin, kimyasal boyalar, gıda boyaları, gluten, yer fıstığı yağı vb. yardımcı maddelerin sorumlu olduğu alerjik reaksiyonların geliştiğine dair yayınlar da mevcuttur.

OLGU SUNUMU: 34 yaşında kadın hasta kliniğimize boyun üst gövde ve üst ekstremitelere lokalize çok kaşıntılı kırmızı, hafif kabarıklık döküntü şikayeti ile başvurdu. Haziran-ağustos aylarında mevsimsel alerjik rinit nedeniyle verilen feksofenatin/allegra 120 mg ilacını aldıktan 2 saat sonra döküntüler boynunda başlamış. İlacı almaya devam etmiş, giderek döküntüsü ve kaşıntısı gün boyunca üst gövde ve kollara yayılarak artmış. Hikayesinden çocukluğunda pişmiş mısır tüketimi sonrası kırmızı döküntüler geliştiğini, yaz sezonu mevsimsel alerjik riniti olduğunu ve saçını boyarken pudralı eldiven kullanırsa ellerinde hafif kızarma, soyulma, hafif rinore ve gözde kızarıklık olduğunu öğrendik. Mevsimsel alerjik rinitini antihistaminik ilaç kullanmadan nazal kortikosteroidle tedavi ettik, feksofenadin/allegra tableti kestik, 7 gün sonra cildi normale geldi. Semptomları tamamen çözüldükten sonra anamneze dayalı olarak; miks ot, çim poleni, ağaç poleni, ev tozu akar, kedi epiteli, latekse ve prick to prick yöntemi ile; taze domates, taze havuç, taze mısır, pişmiş mısır, buğday unu, yer fıstığı, fındık, kivi, çiğ yumurta sarısı ve akına deri testleri yaptık. 2 ay sonra mısır nişastası içermeyen feksofenadin içeren fexofen 120 mg ile; mısır nişastası ve feksofenadin içeren allegra 120 mg ile 5 gün ara ile iki ayrı günde 1/4; 1/2, 1/1 dozlarını 2 saat aryla vererek ilaç provokasyon testini tamamladık. Testten önce 14 gün boyunca herhangi bir ilaç almasını yasakladık. Tüm dozlarda fexofen provokasyon testi negatif iken; allegra sadece 1/1 dozundan sonra boyunda raş ve kaşıntıya sebep olmuştu. Tüm bu testler bizi baskın olarak mısır (gıda) alerjisi tanısına götürdü, ek olarak ot poleni alerjisi de hastada mevcuttu. Ayrıca tıbbi eldivenler içerisindeki mısır nişastasının el dermatitine, rinit ve konjunktivitine neden olduğu sonucuna vardık.

SONUÇ: İlaç provokasyon testleri sonucunda kütanöz alerjik reaksiyonların nedeninin mısır olduğunu doğruladık. Mısır içeren tüm gıdalar ve ilaçları yasakladık. Bu yüzden başlangıç tanımız olan ilaç alerjisini gıda alerjisi olarak değiştirdik.

Anahtar Kelimeler: Gıda hipersensitivitesi, Histamin antagonisti, ilaç hipersensitivitesi

Deri prick testi ve spesifik IgE sonuçları



Negatif kontrolle karşılaştırıldığında ≥ 3 mm ölçüm farkı oluşturan pozitif sonuçlara gıdalar; çim poleni (+4) miks ot poleni (+4), pişmiş mısır(+4), taze mısır (+4), buğday unu (+2), fındık(+2) ve yer fıstığı(+2). Ek olarak; cilt testinde en yüksek pozitif sonuçlu alerjenler için kandan spesifik IgE bakıldı. Sonuçlar şöyledir; miks grass pollen (gx1) - 6.5 kUA/l (pozitif), weed polenler (w1, w6, w9) - 0.13 kUA/l, 0.19 kUA/l, 0.22kUA/l (negatif), corn (f8) - 15.3 kUA/l (pozitif).

EP-239

Olgular

Makulopapüler Raş



Allegra kullanımında 2 saat sonra raş

EP-240

Olgular

ANAFLAKSİ İLE KARIŞAN BİR PNÖMOMEDIASTEN OLGUSU

Esra Yavuz Taşpınar, Mustafa Ender Terzioğlu

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Antalya

GİRİŞ: Anafaksi, mast hücre ve bazofil kaynaklı mediyatör salınımına bağlı gelişen, cilt bulguları, gastrointestinal sistem, solunum ve/veya dolaşım sistemi semptomlarına yol açan, ani olarak ortaya çıkan ve mortal seyredabilen ciddi bir sistemik allerjik reaksiyondur. Diğer allerjik hastalıklarla paralel olarak sıklığı son yıllarda giderek artmaktadır.

OLGU: Elli beş yaş kadın hasta, altı aydır olan göğüs ağrısı yakınması nedeni ile algolojide sol hemitoraksa interkostal sinir blokajı uygulanmış. İşlemden iki saat sonra yüzde başlayıp göz çevresine yayılım gösteren şişlik, nefes darlığı, göğüs ağrısı ve genel durum bozukluğu olan hasta üniversite hastanesi acil servisine getirilmiş. Acil şartlarında anafaksi olarak değerlendirilen hastaya üç doz 0,5mg intramüsküler adrenalin, sistemik steroid, antihistaminik tedavi ve sıvı replasmanı yapılmış. Hasta nefes darlığı ve şişliklerinin uygulanan tedaviye rağmen artarak devam etmesi nedeniyle tarafımıza danışıldı. Hastanın bilinen ek hastalığı, ilaç/gıda/solunumsal alerji öyküsü yoktu. Fizik muayenede göz çevresi, yüz ve boyun bölgesinde ödemli görünüm mevcuttu (Şekil 1) Solunum muayenesinde dinlemekle sol hemitoraksta solunum sesleri azalmış olarak oskülte edildi. Palpasyonda göğüs ön yüzü ve baş-boyun bölgesinde krepitasyonu tespit edildi. Hastanın çekilen posteroanterior akciğer grafisinde sol hemitoraksta pnömotoraks hattı mevcuttu. Kontrastsız toraks bilgisayarlı tomografisinde bilateral pnömotoraks, pnömomediasten ve cilt altı amfizemi olduğu görüldü (Şekil 2) Hastanın değerlendirmeleri neticesinde anafaksi olmadığı, işlem sonrası gelişen pnömotoraks/pnömomediasten olduğu anlaşıldı. Tarafımızca göğüs cerrahisi konsültasyonu istenen hastaya acil şartlarında tüp torakostomi uygulandı ve göğüs cerrahi servisine yatırıldı. Takiplerinde cilt altı amfizemi ve hava kaçağı gerileyen hasta taburcu edildi.

SONUÇ: Pnömomediasten toraks girişimleri sonrasında karşımıza çıkabilen bir klinik durum olup, solunumsal bulguların eşlik ettiği vakalar yanlışlıkla anafaksi tanısı alabilmektedir. Bu hastalarda tanıyı netleştirmek için ayrıntılı anamnez, fizik muayene ve görüntüleme yöntemleri kullanılmalıdır.

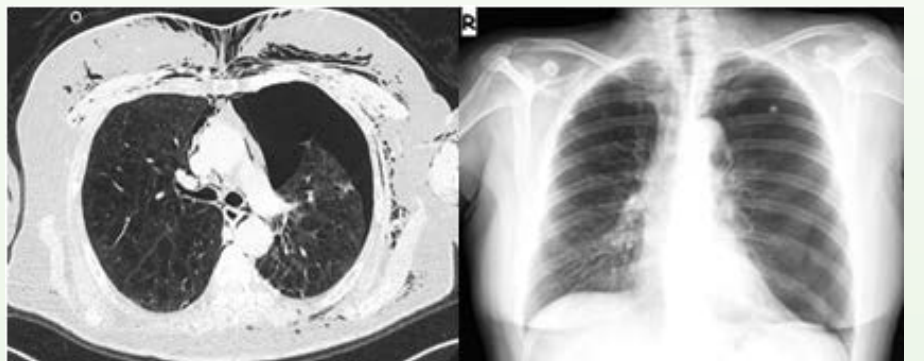
Anahtar Kelimeler: Anafaksi, Adrenalin, Pnömomediasten

Şekil 1



Göz çevresi, yüz ve boyun bölgesinde ödem

Şekil 2



Tomografi kesitlerinde sol akciğerde pnömotoraks, pnömomediasten ve cilt altı amfizemi, PA Akciğer grafisinde sol hemitoraksta pnömotoraks hattı mevcut

EP-241

Olgular

KALP KAPAK CERRAHİSİ ÖNCESİ HEPARİN DESENSİTİZASYONU

Mehmet Emin Gerek¹, Fatma Arzu Akkuş¹, Serkan Yıldırım², Selim Kahraman¹, Fatih Çölkesen¹, Şevket Arslan¹
¹Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı
²Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı

GİRİŞ: Heparinler, antikoagülan olarak yaygın bir şekilde kullanılan aniyonik sülfatlı polisakkaritlerdir¹. Trombin, antitrombin ve faktör Xa gibi ko-faktörlere bağlı olarak kanın pıhtılaşmasını inhibe ederek tromboz ve emboli gibi hayatı tehdit eden durumları önlerler². Koroner arter hastalığı, derin ven trombozu, pulmoner emboli, dissemine intravasküler koagülasyon, hemodiyaliz ve kardiyak cerrahi gibi çeşitli endikasyonlarda kullanılırlar³. Heparinlerin en sık görülen yan etkisi kanama iken, alerjik reaksiyonlar nadir görülen ancak ciddi yan etkilere sahiptir. Bu vakada, heparin uygulamasına bağlı alerjik reaksiyon gelişen ve daha sonra desensitizasyon yapılan bir olgu sunulacaktır.

VAKA: 60 yaşında erkek hastada mitral kapakta 3.derece, aort kapağında 2.derece yetmezlik izlenmesi üzerine kalp ve damar cerrahisi (KVC) tarafından kalp kapak replasmanı planlanmıştır. Operasyon hazırlığı için atriyal fibrilasyon nedeniyle kullandığı varfarin sodyum tedavisi kesilerek enoksiheparin başlanmıştır. Evde yaptığı uygulamadan yarım saat sonra karında şişlik ve nefes darlığı meydana gelmesi üzerine KVC servisinde operasyon hazırlığı yapılması planlanmıştır. Bemiparin sodyum subkutan uygulandıktan otuz dakika sonra ciltte kızarıklık, nefes darlığı, çarpıntı, karında şişlik şikayeti meydana gelmiştir. Feniramin ve deksametazon intravenöz uygulanmasına rağmen semptomlarda düzelme olmaması üzerine intramuskuler olarak adrenalin uygulanmış ve semptomlar düzelmiştir. Heparin sodyum intravenöz uygulaması sonrası da aynı şikayetler gelişmesi üzerine hasta tarafımıza danışıldı. Öncelikle yapısal olarak heparin-polisakkarit ve türevi olmayan alternatif ilaç tedavisi kullanılması, heparin türevi ilaç kullanılması mutlak gerekli ise fondaparinux veya dalteparin ile deri prick testi (DPT) ve intradermal test (İDT) yapılması planlandı. Heparin türevi ilaçların kullanımının mutlak gerekli olduğu, fondaparinux/dalteparin tedavilerinin temin edilemediği ve acil operasyon ihtiyacı tarafımıza bildirilmesi üzerine heparin sodyum ile DPT, İDT ve sonrasında desensitizasyon işlemi yapılması planlandı. DPT (1:1) ve İDT (1:100, 1:10) negatif tespit edildi. Tablo-1'de gösterilen şekilde desensitizasyon işlemi yapılan hasta KVC tarafından başarılı şekilde opere edildi ve taburculukta varfarin sodyum tablet reçete edildi. Hastanın takibinde ilaç aşırı duyarlılık reaksiyonu düşündürecek bir bulgu tespit edilmedi.

TARTIŞMA ve SONUÇ: Desensitizasyon ile heparine karşı aşırı duyarlılığı olan hastalara giderek artan dozlarda heparin uygulanması ile immün sisteminin duyarlılığının azaltılması sağlanabilir¹. Literatürde heparin desensitizasyonu ile ilgili çok sayıda vaka raporu mevcuttur². Heparin alerjisi olan hastalarda kardiyak cerrahi, hemodiyaliz, tromboz profilaksisi ve tedavisi gibi çeşitli endikasyonlarda başarıyla uygulanmıştır³. Heparin desensitizasyonu sırasında hastaların yakından izlenmesi ve anafilaksiye karşı hazırlıklı olunması gerekir.

Anahtar Kelimeler: Aşırı duyarlılık reaksiyonu, Desensitizasyon, Düşük molekül ağırlıklı heparin, İlaç Alerjisi, Unfraksiyone Heparin

EP-241

Olgular

Tablo-1

Tablo-1 Heparin Sodyum (25000 IU/5 mL) Flakon ile Desensitizasyon İşlemi

Solüsyon	Total (ml)	Konsantrasyon(IU/ml)	İlaç (IU)
Dilüsyon 1: (A)	250	0.02	5
Dilüsyon 2: (B)	250	0.2	50
Dilüsyon 3: (C)	250	2	500
Dilüsyon 3: (D)	250	20	5000

1.GÜN HEPARİN İLE DESENSİTİZASYON

Basamak	Dilüsyon	Hız(ml/saat)	Zaman (dakika)	Doz (mg)	Kümülatif doz
1	A	4	15	0.020	0.020
2	A	8	15	0.040	0.060
3	A	16	15	0.080	0.140
4	A	32	15	0.160	0.300
5	B	6.4	15	0.32	0.62
6	B	12.8	15	0.64	1.26
7	B	25.6	15	1.28	2.54
8	B	51.2	15	2.56	5.10
9	C	10.2	15	5.10	10.2
10	C	20.5	15	10.20	20.5
11	C	41.0	15	20.50	40.9
12	C	81.9	15	41.00	81.9
13	C	75	128	418.1	500

2.GÜN HEPARİN İLE DESENSİTİZASYON

Basamak	Dilüsyon	Hız(ml/saat)	Zaman (dakika)	Doz (mg)	Kümülatif doz
14	C	81.9	15	41.00	541
15	C	163.8	15	81.92	622.9
16	D	32.7	15	163.84	786.7
17	D	65.5	15	327.68	1113.7
18	D	131.1	15	655.36	1778
19	D	50	15	1000	2778
20	D	50	90	6000	8.778

Heparin Sodyum (25000 IU/5 mL) Flakon ile Desensitizasyon İşlemi

EP-242

Olgular

KIZAMIK, KIZAMIKÇIK, KABAKULAK AŞISINA BAĞLI ANAFİLAKSİLİ HASTADA AŞILAMA

Müge Selin Çelik¹, Seda Şirin¹, Ezgi Ulusoy Severcan¹, Ayşegül Ertuğrul¹, Zülfikar Akelma²

¹Etilik Şehir Hastanesi, Çocuk Alerji-İmmünoloji, Ankara

²Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Çocuk Alerji-İmmünoloji; Ankara

GİRİŞ: Aşı uygulamasına bağlı gelişen alerjik reaksiyonlar çoğunlukla erken tip immunoglobulin (Ig) E ilişkili reaksiyonlar olup; ürtiker, anjiyoödem ve daha nadiren anafilaksi kliniğinde görülebilir. Anafilaksi görülme riski kuduz, kızamık, kızamıkçık, kabakulak, suçiçeği ve insan papiloma virüs aşılarında en yüksek orandadır. Aşılarda reaksiyona sebep olabilen komponent; kültür rezidüleri (süt, yumurta, Saccharomyces cerevisiae), adjuvanlar (alüminyum tuzları, polisorbata 80/20), stabilizatörler (jelatin), koruyucular (prezervatif), neomisin, gentamisin gibi antibiyotikler, lateks ve mikrobiyolojik komponent kaynaklı olabilir. Kızamık, kızamıkçık, kabakulak (KKK) aşısı sonrası şüpheli anafilaksi öyküsü olan olgunun 1 yaş aşılama planı ele alınmıştır.

OLGU: 14 aylık erkek hastanın özgeçmişinde 9 aylıkken İngiliz menşeli KKK aşısının yapılması sonrasında kusma, ishal, döküntü kliniği mevcuttu. Aşının yapılmasından 10 dk sonra kusma, solukluk, kusmadan 20 dk sonra ishal şikayetinin başladığı ve aşıdan 25 dk sonra göbük, sırt ve alt ekstremitelerinde yaygın kızarıklık ve kabarıklıklarının farkedilmesi nedeniyle acile başvurduğu öğrenildi. Acilde hastaya antihistaminik verildiği ve antihistaminik sonrası kusmasının tekrarlaması ve döküntülerinin devam etmesi nedeniyle klinik anafilaksi olarak değerlendirilip adrenalın intramusküler enjeksiyon yapıldığı öğrenildi. Enjeksiyon sonrası kliniğinin dakikalar içinde gerilediği bilgisi edinildi. Hasta kliniğimize 1 yaş aşılarının uygulanıp uygulanmaması kararı için aile sağlığı merkezinden sevk ile başvurdu. Deri prik testinde (DPT) yumurta sarısı, yumurta beyazı, latex, jelatin antijenleri uygulandı. Herhangi bir duyarlılık saptanmadı. KKK aşısı için hastaya daha önce uygulanmamış, ülkemizde bulunan Hindistan menşeli aşı yapılması planlandı. Hastaya KKK aşısı ile DPT yapıldı. DPT negatif olması üzerine 1/100 dilüe edilmiş intradermal test (İDT) yapıldı. İDT negatif saptanan hastaya aşı uygulandı. 2 saatlik gözlem sonrası herhangi bir reaksiyon gelişmemesi üzerine kalan 1 yaş aşılamaları sorunsuz olarak tamamlandı. Aşılama takvimindeki 4 yaş rapel dozunun kliniğimizde uygulanması planlandı.

SONUÇ: Aşı ile şüpheli alerjik reaksiyon öyküsü mevcut olan hastalarda tekrar aşılama gereksinimi tüm çocuklar alerji klinikleri tarafınca değerlendirilerek aşının kendisi ve bileşenleri ile ilgili reaksiyonlar akılda tutulmalıdır. Aşılamanın önemi göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: aşı, anafilaksi, kızamık, kızamıkçık, kabakulak

Hindistan menşeli KKK aşısı ile deri prik ve intradermal test.



EP-243

Olgular

KONTAKT ÜRTİKER ŞEKLİNDE PREZENTE OLAN İLGİNÇ TANI: KAPLUMBAĞA KABUĞU TOZU ALERJİSİ

Özge Atik, İsmet Bulut, Mustafa Asım Demirkol, Nihal Yıldırım, Aysun Aynacı, Şeyma Özden, Ravza Bayraktar Barın, Neslihan Cerrah Demir S.B.Ü Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

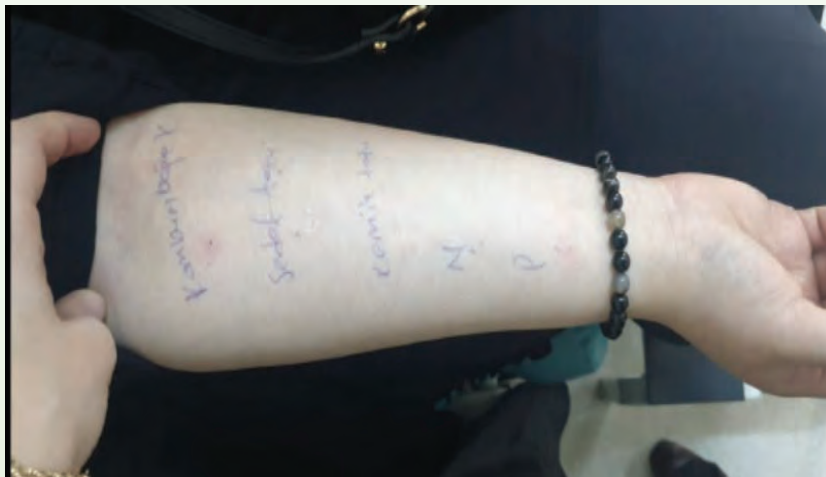
GİRİŞ: Kontakt ürtiker, bir maddeyle temas sonrasında ortaya çıkan eritem ve ödem reaksiyonudur. Oluş mekanizmasına göre nonimmünolojik kontakt ürtiker ve immünolojik kontakt ürtiker olarak sınıflandırılmaktadır. Nonimmünolojik kontakt ürtiker genellikle temas bölgesinde sınırlı hafif bir reaksiyon şeklinde gözlenir ve birkaç saat içinde geriler. Allerjik kontakt ürtikere daha siktir. Kozmetik ürünler, topikal ilaçlar ve gıdalarda bulunan koruyucular, koku maddeleri ve tatlandırıcılara bağlı olarak ortaya çıkabilir. İsrırgan otu, tırtıl ve denizanası da nonimmünolojik kontakt dematitin iyi bilinen nedenlerindedir. İmmünolojik kontakt ürtiker tip I hipersensitivite reaksiyonuna bağlı olarak ortaya çıkar ve atopik kişilerde daha sık görülür. Sadece temas bölgesinde sınırlı kalmayıp, lezyonlar tüm vücuda yayılabilir, reaksiyon ilerleyerek solunum ve gastrointestinal sistem etkilenebilir ve anafilaktik şoka neden olabilir. Gıdalar, bitki ve hayvan proteinleri, ilaçlar, kozmetik ürünler ve kimyasal maddeler immünolojik kontakt ürtikere neden olabilir.

VAKA: 37 yaşında kadın hasta alerji ve immunoloji polkniğine meslek hastalıkları poliklinikten refere edildi. Restorasyon işiyle ilgilenen hastanın kaplumbağa kabuğu tozu, sedef tozu, kemik tozu ile temas ettikten hemen sonra ürtiker atakları olduğu öğrenildi. Anafilaktik reaksiyon tariflemeyen hastaya irrtan madde ile hemen temas sonrası ürtiker tariflediği için kaplumbağa kabuğu tozu, sedef tozu ve kemik tozu ile deri prick testi yapıldı ve kaplumbağa kabuğu tozu deri prick testi pozitif görüldü (figure 1) ve hastanın test yapılan bölge dışında aktif ürtikeri oluştu. Anthistaminik ve prednizolon tedavisi uygulandı ve ürtikeri geriledi. Hastaya ayrıca kontakt dermatit ayırıcı tanısı açısından bu tozlar ile %10 sulandırılarak yama testi yapıldı ve yama testi 48-72 saat sonucu negatif olarak görüldü.

SONUÇ: Ürtiker etiyojisinde komorbid hastalıklar dışında hastaların işyerinde ya da ev ortamında maruz kaldığı kimyasal ajanlar ve irrtan maddeler de sorgulanmalıdır. İrritanlara maruz kaldıktan sonra reaksiyonun oluşma zamanı kontakt dermatit ve kontakt ürtiker ayırımı için çok önemlidir. Kontakt ürtiker en sık kontakt dermatit ile karıştırılır. Kontakt ürtikere yabancı maddelere temas ettiğimizde hemen kaşıntı, kızarıklık ve şişlik ortaya çıkar. Kontakt dermatit reaksiyon ortaya çıkması için saatlere hatta günlere ihtiyaç vardır. Kontakt ürtiker temas ettiğimizde oluşan kızarıklık, kaşıntı belli bir bölgede kalabileceği gibi tüm vücuda yayılabilir, hatta alerjik şok (anafilaktik şok) tablosunun habercisi olabilir ama kontakt dermatit anafilaktik şoka yol açmaz.

Anahtar Kelimeler: kontakt ürtiker, kaplumbağa kabuğu tozu alerjisi, sedef tozu alerjisi

figure 1



kaplumbağa kabuğu tozu deri prick testi pozitifliği

EP-244

Olgular

İNTRAVENÖZ İMMUNGLOBULİN İLİŞKİLİ JESSNER LENFOSİTİK İNFİLTRASYONU

Dilek Öksüzer Çimşir¹, Ceren Kaplankıran¹, Eren Polat², Seray Külcü Çakmak², Şengül Beyaz¹, Zeynep Çelebi Sözen¹

¹Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, İmmunoloji ve Alerji Kliniği, Ankara

²Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, Ankara

GİRİŞ: Yaygın değişken immun yetmezlik (CVID) hem çocukları hem de yetişkinleri etkileyen antikor eksikliğinin en yaygın şeklidir. Tekrarlayan enfeksiyonlar, kronik akciğer hastalığı, otoimmün bozukluklar, gastrointestinal hastalıklar ve lenfomaya karşı artan duyarlılık görülür. Bazı hastalarda otoimmün hastalıkla ilişkili cilt bulguları saptanabilir. Jessner lenfositik infiltrasyonu (JLI); derinin benign lenfositik infiltrasyonu olarak da adlandırılan, nadir görülen, kendi kendini sınırlayan bir dermatozdur. Tipik olarak öncelikle yüz, boyun veya sırtın üst kısmında yer alan eritematöz papüller ve plaklar şeklinde ortaya çıkar. Etiyolojisi tam bilinmemekle birlikte sistemik/ kutanöz lupus eritematozus, ilaçlar, HIV, Borellia burgdorferi yer almaktadır.

OLGU: 40 yaş kadın hasta, Ekim 2022'de sık üst solunum yolu enfeksiyonu öyküsü ile yapılan tetkiklerinde Ig A: 0,62 g/l (0.7-4), IgG 4,79 g/l (7-16), IgG1: 3,31 g/l (4.05-10.1), IgM: 0,48 g/l (0.4-2.3) değeri olması üzerine CVID tanısı ile intravenöz immunglobulin (IVIG) tedavisi ve trimetoprim/sülfametoksazol profilaksisi başlandı. Hastanın 11. doz IVIG tedavisinden sonra her iki preauriküler bölgede eritemli papüler lezyonları gelişti (figüre-1). Takip eden 3 IVIG tedavisi sonrasında lezyonlarda alevlenme gözlemlendi. Tip 4 hipersensitivite reaksiyonunu ekarte etmek amacıyla hastaya kullanmakta olduğu IVIG preparatı ile deri prick, intradermal deri testi geç okuma ve yama testi yapıldı, negatif saptandı. Hasta ayırıcı tanı için dermatolojiye yönlendirildi. Lezyondan alınan biyopsi sonucu süperfiyel ve derin perivasküler, intertisyel dermatit, lenfositik zengin tip, jessner lenfositik infiltrasyonu ile uyumlu olarak raporlandı. Etiyoloji için bakılan inflamatuvar markerları, hemogram, biyokimyasal değerleri normal saptandı. Sistemik lupus eritematozis markerları, borellia burgdorferi antikorları, HIV antikorları negatif saptandı. Kullandığı ilaçlar sorgulandığında hastaya 7.doz IVIG tedavisi sonrası nöroloji tarafından yüzde uyuşma nedeniyle duloksetin başlandığı öğrenildi. Hastanın çukur immunglobulin G düzeyinin 7,4 g/l olması ve yaz mevsiminde olmaması sebebi ile hasta ile konuşularak IVIG tedavisine ara verildi ancak trimetoprim/sülfametoksazol profilaksisine devam edildi, kullanmış olduğu duloksetine devam edildi. IVIG tedavisine 3 ay ara verilen hastanın lezyonları spontan geriledi (figure-2). Tüm bu bulgulara dayanarak hastada IVIG ilişkili Jessner lenfositik infiltrasyonu düşünüldü.

SONUÇ: Önceki literatürler incelendiğinde bildiğimiz kadarı ile bu olgu IVIG ile tetiklenen ilk Jessner lenfositik infiltrasyonudur. CVID hastaları farklı deri tutulumları ve IVIG yan etkileri açısından ömür boyu takip edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: jessner lenfositik infiltrasyonu, intravenöz immunglobulin,

Figür 1 preauriküler eritemli papüler lezyon

Figür 2 IVIG tedavisine ara verildikten sonra



EP-245

Olgular

IGA NEFROPATİSİNİN EŞLİK ETTİĞİ YENİ TANIMLANMIŞ TLR3 MUTASYONU OLGUSU

Hayrunnisa Bekis Bozkurt, Nurhan Kasap, Tuba Karakurt, Gizem Akın, Fatma Bal, Özlem Cavkaytar, Mustafa Arga
İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Prof. Dr Şehir Hastanesi Çocuk Alerji-İmmünoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

AMAÇ: Toll like reseptör 3 (TLR3) eksikliği otosomal dominant kalımlı çocukluk çağı herpes simplex virüs (HSV) ensefaliti ile prezente olan doğal bağışıklık sistemi kusurudur. Burada IgA nefropatisinin de eşlik ettiği yeni tanımlanmış TLR3 mutasyonu olan olgu sunulmuştur.

OLGU: 12 yaşında erkek hasta, ilk defa yedi yaşındayken halsizlik şikayeti ile başvurusunda proteinüri saptanmış, yapılan renal biyopsi sonucu IgA nefropatisi tanısı alan hastaya oral steroid, enapril tedavisi başlandı ve steroid tedavisi altında zona zoster geliştiği için oral asiklovir tedavisi uygulandığı öğrenildi. Sekiz yaşında ateş, bilinç bulanıklığı ve jeneralize tonik klonik nöbet olması üzerine çekilen hastanın difüzyon beyin MR'ında frontal loblarda hiperdens lezyonlar ve beyin omurilik sıvısında (BOS) HSV tip-1 PCR pozitif saptandığı ve IV asiklovir ile birlikte IV immunglobulin tedavisi ihtiyacı olduğu kaydedildi. Soygeçmişinde ebevyenler arasında birinci derece kuzen evliliği ve ailede 1 yaş altı bebek ölüm hikayesi mevcuttu. Laboratuvar değerlerinde tam kan sayımı, IgA, IgG, IgM değerleri, T hücre ve B hücre alt grupları yaşa göre normal sınırlarda idi ve aşı yanıtları pozitif. Bakılan tüm ekzom sekanslama analizinde TLR3 geninde NM_c.2252_2255del heterozigot frameshift mutasyonu tespit edildi. Hasta dört yıldır HSV ensefaliti rekürrens göstermeksizin kontrol altında takip edilmektedir.

SONUÇ: Çocukluk çağında ortaya çıkan ve tekrarlayan şiddetli HSV ensefalitli olgularda mutlaka TLR3 mutasyonu akla gelmelidir. Primer immün yetmezlikli hastaların erken genetik tanısı ve böylece bu hastalara gerekli profilaktik tedavilerin uygulanması rekürrensi azaltmaktadır. Hastamızın aynı zamanda IgA nefropatisi tanısı vardır. TLR3 eksikliğinin, IgA nefropatisi olgularında görülen bozulmuş mukozal ve sistemik IgA yanıtlarına neden olabileceğini destekleyen çalışmalar da literatürde bildirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: HSV, ensefalit, nefropati, TLR3 mutasyonu, primer immünyetmezlik

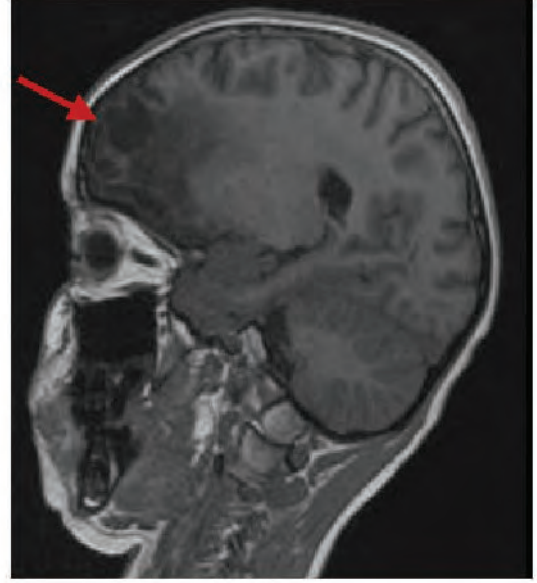
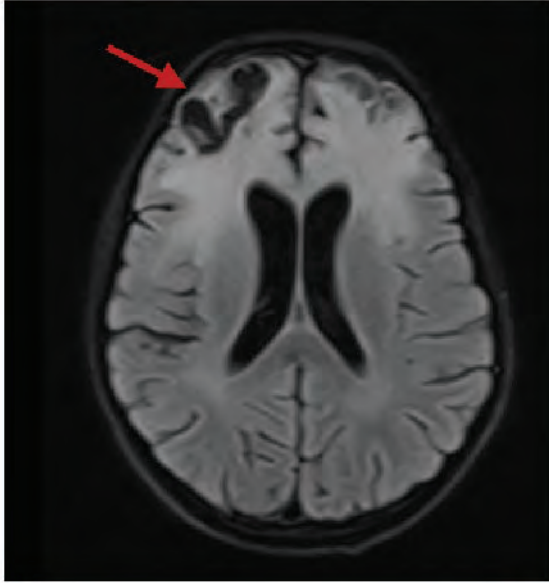
Hastamız, 12 yaşında, son vizit



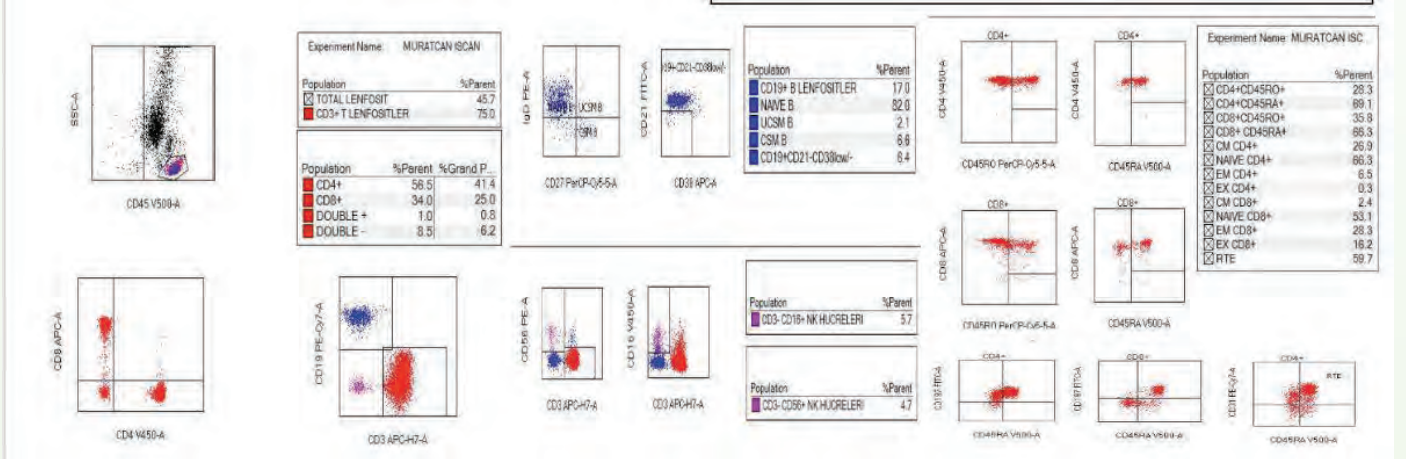
EP-245

Olgular

Hastanın ilk kranial MRI: Hiperdens lezyon, blurring, subkortikal kalınlaşma



Lenfosit alt grubu analiz sonuçları



EP-246

Olgular

KİST HİDATİK RÜPTÜRÜNE BAĞLI DİRENÇLİ ANAFİLAKSİ

Nadira Nabıyeva Çevik¹, Deniz İlgün Gürel¹, Selman Kesici², Benan Bayrakçı², Bülent Enis Şekerel¹, Ümit Murat Şahiner¹, Özge Uysal Soyer¹

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji Bilim Dalı, 06230 Altındağ Ankara, Turkey

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı, 06230 Altındağ Ankara, Turkey

GİRİŞ: Kist hidatik (KH), Echinococcus granulosus'un neden olduğu zoonotik bir enfeksiyondur. Kistler en sık olarak karaciğer ve akciğerde yerleşir. Genellikle asemptomatik seyretmekle birlikte yerleştiği yere göre farklı semptomlar verebilir. Sık komplikasyonlardan biri, cerrahi esnasında ya da travma sonrası kistin rüptürüne olmasındır. Rüptür, anafilaktik şoka, hatta ölüme kadar ilerleyebilen alerjik reaksiyonlara neden olabilir. Bu olguda karaciğerde KH nedeniyle yapılan perkütan kist drenajı sonrasında anafilaktik şok tablosu gelişen bir hasta tartışılmıştır.

OLGU: Altı yaşında erkek hastada, düşme sonrası yapılan karın ultrasonografisinde karaciğerde kistler saptanmış. Ara ara karın ağrısı ve bulantıları dışında özgeçmişinde ve fizik muayenesinde bir özellik yok. Batın Magnetik rezonans görüntülemesinde karaciğerde Tip 1 KH uyumlu üç homojen kistik lezyon görüldü (Şekil.1). Laboratuvar bulgularında hafif eozinofilisi (730mm³) mevcuttu. Antiparaziter ilaç tedavisi sonrası hastaya perkütan kist drenajı kararı verildi. İşlem öncesinde antihistaminik ve metilprednizolon ile premedikasyon verildi ve genel anestezi altında işleme alındı. İşlem tamamlandıktan sonra hastanın yüzünde, üst ekstremitesinde, bacaklarında yaygın ürtekeryal döküntüsü gelişti ve oskültasyonla bilateral ronküsleri duyuldu. Anafilaktik şok tablosu gelişen hastaya intramusküler adrenalin (0.01mg/kg/doz) yapıldı. Ardından hipotansiyonu gelişti ve ikinci doz adrenalin enjeksiyonu yapıldı. Tüm tedavilere rağmen hipotansiyonu devam eden hastaya adrenalin infüzyonu başlandı ve çocuk yoğun bakıma transfer edildi. KH rüptürüne bağlı anafilaktik şok tanısı ile hastaya yoğun intravenöz sıvı tedavisi, kortikosteroid, nebülize salbutamol, antihistaminik ve anti paraziter tedavileri başlandı. Tansiyon değerleri stabilize olduktan sonra adrenalin infüzyonu 12 saat sonra kademeli olarak azaltılarak kesildi ve 3 gün sonra hasta servise devir edildi.

TARTIŞMA: Kist hidatiğin mikroskobik veya makroskopik rüptürü kist içindeki alerjik proteinlerin peritona veya sistemik dolaşıma geçmesi ile ürteker, dudaklarda ve göz kapaklarında şişlik, solunum zorluğu, stridor, burun akıntısı, eozinofili, karın ağrısı ve nadiren de tüm bunların ilerlemesiyle hayatı tehdit edici anafilaktik şok gelişebilmektedir (1). KH'te belirgin makroskopik rüptür olmaksızın anafilaktik reaksiyon geliştiğine dair yayınlar mevcuttur. Vakamızda da iğne ile girilip enjeksiyon yapılmasından sonra mikroskobik sızıntıya bağlı veya kist içerisinde olan yüksek basınca bağlı mikroskobik bir düzeyde kaçak olabileceği ve buna bağlı ciddi anafilaktik şok geliştiği düşünüldü.

SONUÇ: KH cerrahi sırasında belirgin makroskopik rüptür olmaksızın anafilaksi gelişebilir ve refrakter anafilaktik şoka yola açabilir. Anafilaktik şokun erken tanınması ve tedavisinde erken intramusküler adrenalin uygulanması gerektiği unutulmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: Anafilaksi, kist hidatik, adrenalin

EP-246

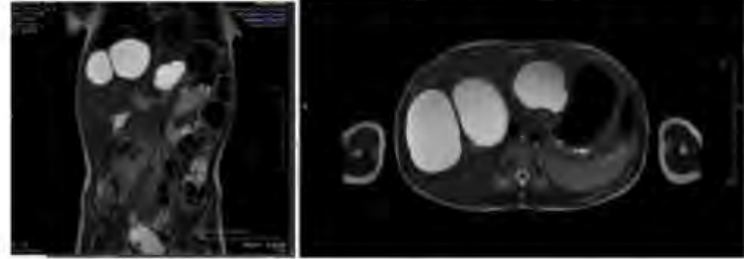
Olgular

Tablo.1 ve Şekil.1

Tablo: 1. Hastanın laboratuvar bulguları

	Hasta değerleri	Referans aralığı
Tam kan sayımı		
Hb(g/dL)	12.4	11.7-15.5gr/dL
Beyaz kan hücresi (/mm ³)	18.600	5140-13380/mm ³
Eozinofil (/mm ³)	730	30-530/mm ³
Eozinofil (%)	3.9	0-4,1 %
Trombosit (/mm ³)	340.000	159-388/mm ³
Biokimya		
Sedimentasyon	20	0-20mm/saat
Alanin aminotransferaz (U/L)	38	<39 U/L
Aspartat aminotransferaz (U/L)	33	<52 U/L
Gama glutamil transferaz (U/L)	15	3-22 U/L
Echinococcus Granulosus -IgG	2.3	0,8-1,1

Şekil:1. Karaciğer kist hidatidinin manyetik rezonans görüntülemesi.



Şekil.2

Şekil.2 Hastanın yaygın ürtikeryal döküntüleri



EP-247

Olgular

ORAL AMOKSİSİLİN BAĞLI ANAFLAKSİ İLE PREZENTE OLAN SİSTEMİK MASTOSİTOZ: BİR OLGU SUNUMU

Ragıp Fatih Kural, Sinem İnan, Meryem Demir, Ceyda Tunakan Dalgıç, Onurcan Yıldırım, Serpil Akten, Emine Nihal Mete Gökmen Ege Üniversitesi, Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, İzmir

GİRİŞ: Sistemik mastositoz bir veya birden fazla deri dışındaki organda anormal mast hücrelerinin klonal proliferasyonu ile ortaya çıkan ve nadir olarak görülen bir hastalıktır. İlaç ilişkili tekrarlayan veya ağır anafilaksi, sistemik mastositozun (SM) ilk klinik başvuru nedeni olabilir. Bu olgu ile amoksisilin anafilaksi öyküsü ile başvuran bir SM vakasını ele alıyoruz.

OLGU: Bilinen hastalık öyküsü olmayan 33 yaşında erkek hasta, ilaç alerjileri öyküsü nedeniyle İmmünoloji ve polikliniğimize başvurdu. Hasta, 5 Ocak 2020'de amoksisilin kullanımının 4. gününde oral olarak alımdan 20-30 dakika sonra, kaşıntı, ciltte kızarıklık, dudaklar ve göz kapaklarının şişme şikayeti ile acil servise başvurdu. Acil başvurusunda dakikalar içerisinde nefes darlığı ve şuur bulanıklığı da gelişti. Kan basıncı 65/35 mmHg, nabız 145 atım/dakika, oksijen saturasyonu ise %88'di. Fiziksel muayenesinde, uzamış ekspiryum ve wheezing saptandı. Bu bulgular ile anafilaksi olarak değerlendirilen hastaya intramusküler olarak epinefrin (0.5 mg) uygulandı. Ayrıca, intavenöz %0.9 NaCl, metilprednizolon ve %100 oksijen verildi. Bu tedaviler sonrasında hastanın kan basıncı 115/65 mmHg'ye, oksijen saturasyonu %98'e yükseldi. Epinefrin uygulanmasından yaklaşık 20 dakika sonra hastanın şuuru tamamen açıldı ve solunum muayenesi normaldi. Anafilaksi tedavi yönetimi başarıyla sonuçlandı. Ayrıca hastanın tıbbi geçmişinde 2016 yılında amoksisilin-klavulanata bağlı anafilaktik reaksiyon öyküsü olduğu öğrenildi. Polikliniğimizdeki ilk değerlendirilmesinde fiziksel muayenesi normaldi ve ürtiker pigmentosa dahil olmak üzere hiçbir deri lezyonu yoktu. Tam kan sayımı ve böbrek ile karaciğer fonksiyon testleri normaldi. Penisilin G-sIgE (>100 kU/L) ve serum bazal triptaz seviyeleri (70.1 ng/mL) çok yüksek bulundu. Organomegali ve osteoporozu yoktu. Sistemik mastositoz tanısını doğrulamak için kemik iliği biyopsisi yapıldı. Kemik iliğinin histopatolojik incelemesi, normosellüler olup %7 oranında mast hücresi (CD117+) içeriyordu. Mast hücrelerinin tamamı iğ şeklindeydi ve CD25/CD2 pozitif idi.

SONUÇ: Sistemik mastositoz ile arı venom alerjisi arasındaki ilişki ve arı anafilaksisinin SM tanısının konulmasına yardımcı olduğu iyi bilinmektedir. Buna karşın; ilaç hipersensitivitesi ve mast hücre hastalığı arasındaki ilişkiye yönelik veriler sınırlı olup bu alanda geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Olgumuz ile amoksisilin anafilaksisi ile tanımlanan SM takdim edilmiş ve bu konuya dikkat çekilmek istenilmiştir. Ayrıca olgumuzda olduğu gibi ilaca bağlı tekrarlayan veya ağır anafilaksi durumunda, bazal serum triptaz ölçümünün yapılması sistemik mastositozu kanıtlamak veya dışlamak için klinisyenlere yardımcı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: anafilaksi, mastositoz, triptaz

EP-248

Olgular

PARENTERAL DEMİR İLAÇLARI İLE ÇAPRAZ REAKSİYONU OLAN VE DERİ TESTLERİNDE ANAFLAKSİ GELİŞEN OLGU

Ozan Uçar¹, Halise Zengin Acar¹, Melih Özışık², Papatya Bayrak Değirmenci², Döne Gülçin Unutmaz Erkaya², Sinem İnan³
¹SBÜ Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Eğitim Kliniği, İzmir
²SBÜ Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Eğitim Kliniği, İzmir
³Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları, İzmir

GİRİŞ: İlaç alerjisi nedeni ile anaflaksi, nadir görülen ancak hayatı tehdit edici olabilen, alerji kliniklerinin en önemli başvuru nedenleri arasındadır. Tanıya yönelik olarak şüpheli ilaçla deri testleri deneyimli kliniklerde yapılması gereken, değerli bir seçenektir. İlaçlarla deri testleri sırasında hafif reaksiyonlar olabileceği gibi değişik şiddette anaflaksi de görülebileceği bilinmektedir. Başta betalaktam grubu antibiyotikler olmak üzere çeşitli ilaçlarla reaksiyonların mortal olabileceği literatürde bildirilmiştir.

OLGU: Ocak 2023'te kliniğimize başvuran 43 yaşındaki kadın hastanın, 1 ay önce demir eksikliği tedavisi amacıyla intravenöz Ferrik karboksimaltoz intravenöz uygulamasının yaklaşık 10 dakika sonrasında ciltte yaygın kaşıntı, kızarıklık ve kabarma geliştiği; uvula ödemi, anjioödem tespit edildiği şeklinde ani reaksiyon öyküsü mevcuttu. Hastanın ileri derecede anemisi olması (Hb:9) ve oral ilaçların tedavi için yetersiz görülmesi üzerine tarafımıza alternatif parenteral tedavi seçeneğinin saptanabilmesi amacıyla hematolojiden yönlendirilmişti. Bu amaçla hastaya 20 mg/ml Demir sükröz içeren paranteral ilaçla deri testleri planlandı. Şubat 2023'te yapılan deri testlerinde deri prik testi ve 1/1000 İntradermal test (İDT) negatifti. 1/100 dilüsyon İDT uygulamasını takiben farinks ve larinkste kaşıntı hissi ve yutma güçlüğü gelişti. Uvulada ödem ve hipotansiyon saptanması üzerine anaflaksi kabul edilerek 0,5 mg adrenalin intramüsküler ile hızlı sıvı tedavisi sonrasında parenteral feniramin 45,5 mg ve metil prednisolon 40 mg uygulandı. Yaklaşık 30 dakika sonrasında hipotansiyon ve üst solunum yolu bulguları düzelen hastanın 1/100 dilüsyon İDT'yi pozitif. Deri testi pozitif olan hasta, parenteral tedavi mutlak gerekli görülür ise desensitizasyon önerilerek uygun gözlem süresi sonrası taburcu edildi.

SONUÇ: Parenteral Ferrik karboksimaltoz, demir sükröz ve ferrik glukonat; dekstran, ferumoksitol içeren demir prepatlarına göre sistemik reaksiyon görülme riski daha düşük bildirilmesi nedeni ile oral tedavinin yetersiz kaldığı durumlarda demir eksikliği anemisi için yaygın kullanılan ilaçlardır. Tedavi sırasında görülen reaksiyonların çoğunun infüzyon hızı ile ilişkili olduğu ve gerçek anaflaksi riskinin çok düşük olduğu bildirilmiştir. Allerjik reaksiyon gelişmesi nedeni ile alternatif ilaç seçimi çapraz reaksiyon riskinden dolayı deri testleri yapılarak belirlenmelidir. İlaç deri testleri sırasında da anaflaksi görülebilir ve acil müdahale koşullarında uygun şekilde tedavi edilmelidir. Testlerin pozitif bulunması halinde gerekli durumlarda demir preparatları ile desensitizasyon yapılarak tedavi uygulanabilir.

Anahtar Kelimeler: Anaflaksi, Deri testleri, İntravenöz demir hipersensitivitesi,

EP-249

Olgular

LENFOPROLİFERATİF HASTALIKLARIN AYIRICI TANISINDA UNUTULMAMASI GEREKEN BİR HASTALIK: YAYGIN DEĞİŞKEN İMMÜN YETMEZLİK

Begüm Görgülü Akın, Betül Özdel Öztürk

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Alerji ve Klinik İmmünoloji, Ankara

48 yaş erkek hasta, Şubat 2021'de karın ağrısı ve son 6 ayda kilo kaybı(6-7kg) şikayetleri nedeniyle tetkik edildiği sırada çekilen torokoabdominal BT'de splenomegali, abdominal, her iki aksiller, supraklavikular, mediastinal, her iki hiler çok sayıda lenfadenopati (LAP) mevcutmuş. Her iki akciğerde periferik yerleşimli septal kalınlaşmaların eşlik ettiği buzlu cam dansitesi alanları, her iki akciğerde atelektatik ve fibrotik değişiklikler, her iki akciğerde çok sayıda milimetrik boyutlu nodüller saptanmış. Yaygın LAP'ı olan, gastroentestinal(GİS) semptomları ve kilo kaybı olan hastaya lenfoma ve GİS malignitesi ön tanıları ile PET-BT ve endoskopi-kolonoskopi yapılmış. PET-BT' de lenf nodlarında artmış FDG tutulumu mevcutmuş (en yüksek sol aksiller SUVmaks:10.36). Her iki akciğer parankiminde yamasal buzlu cam dansitesinde infiltrasyon alanları ve nodüler yapılanmaların çoğunda artmış FDG tutulumu mevcutmuş. Üst GIS endoskopide antral gastrit dışında patolojik bulgu yokmuş. Hastaya 26.03.2021'de tarihinde sağ supraklavikular ve sol aksillar LAP'tan tru cut biyopsi patoloji raporunda folliküler paternde bir hiperplazi saptanmış. Sağ aksiller LAP eksizyonel biyopsi patoloji raporunda ise belirgin folliküler hiperplazi ve fokal parakortikal hiperplazi gösteren lenf nodu saptanmış, lenfoma ve malignite lehine bulgu saptanmamış. EBUS ile alınan mediastinal LAP örnekleme sonucunda da reaktif lenfoid hiperplazi şeklinde yorumlanmış. Bronkoalveolar lavajda tüberküloz ve bakteri kültürü negatifmiş. Romatolojik belirteçler normalmiş.

İmmünoloji polikliniğine konsülte edilen hastanın immün yetmezlik sorgulamasında son 10 yılda tekrarlayan pnömoni öyküleri olduğu ve 3 defa pnömoni nedeniyle hastane yatışı olduğu öğrenildi. Yapılan tekiklerde immünoglobulin (Ig) G, M, A düzeylerinde düşüklük saptandı (Tablo 1), aşı antikor yanıtları yoktu (Tablo 2). Lenfosit alt grup analizlerinde class switched memory B hücre sayısı düşüklüğü mevcuttu (Tablo 3). Bu bulgular ile hastaya yaygın değişken immün yetmezlik (YDİY) tanısı konuldu. Akciğer tutulumunun da granümatöz-lenfositik intersitisyel akciğer hastalığı (GLILD) olduğu düşünüldü. Hastaya intravenöz Ig replasman tedavisi 500 mg/kg dozdan 40 gr/ay başlandı. Hastanın 6. ay değerlendirmesinde genel durumu iyiydi, enfeksiyon geçirmemişti, verdiği kiloları geri almıştı. Kontrol IgG düzeyi 6.57 g/L saptandı. PET-BT kontrolünde tüm LAP'lerde küçülme ve metabolik aktivitelerinde azalma saptandı. Her iki akciğerde tanımlanan bulguların çoğunluğunun kaybolduğu saptandı.

TARTIŞMA: Lenfoproliferatif hastalık açısından araştırılan hastalarda mutlaka immün yetmezlikler akla gelmelidir ve en sıkılarından biri de YDİY'dir. Ig replasman tedavisi ile hem klinik semptomlarda ve radyolojik görüntülerde iyileşme saptanması mümkündür.

Anahtar Kelimeler: Granümatöz-lenfositik intersitisyel akciğer hastalığı, lenfoproliferatif hastalık, yaygın değişken immün yetmezlik

Tablo 1: Hastanın İmmünoglobülin Düzeyleri

Total IgE	< 1,5	IU/mL	0 - 378
IgA (Nefelometrik)	<0,23500	[D]	g/L 0,7 - 4
IgG (Nefelometrik)	0,286	[D]	g/L 7 - 16
IgM (Nefelometrik)	0,97		g/L 0,4 - 2,3
IgG Alt Grubu 1	0,938	[D]	g/L 4,05 - 10,11
IgG Alt Grubu 2	0,386	[D]	g/L 1,69 - 7,86
IgG Alt Grubu 3	0,115		g/L 0,11 - 0,85
IgG Alt Grubu 4	0,063		g/L 0,03 - 2,01

EP-249

Olgular

Tablo 2: Seroloji ve Aşı Antikor Yanıtları

HBsAg	0,35 (Negatif)	index	0 - 0,99
Anti HBs	< 3,10 (Negatif)	mIU/mL	0 - 10
Anti HCV	0,08 (Negatif)	index	0 - 0,8 Negatif: <0.8 Ara Değer: =>0.8 - < 1 Pozitif: => 1
Anti HIV	0,14 (Non-Reaktif)	index	0 - 0,999
Anti HAV IgM	0,22 (Negatif)	S/CO	0 - 0,8 Negatif: <0.8 Ara Değer: =>0.8 - <1.2 Pozitif: => 1.2
ABO+Rh Tayini Fv+Rw	0 Rh (-) NEGATİF		0 Rh (-) NEGATİF (05.02.2021 06:00:36)
Anti-A	1/4 Pozitif		
Anti-B	negatif		
Anti Rubella IgG	0,4 NEGATİF	IU/mL	<5 NEGATİF Negatif: 0-<0,5 Ara Değer: >= 5 - <10 Pozitif: => 10
	NEGATİF <5 IU/mL	IU/mL LARA DEĞER	>=5 - <10 IU/mL POZİTİF >=10
Kızamık (Rubeola) IgG	NEGATİF, <5,00	AU/mL	NEGATİF <13.5 - SINIR DEĞER 13.5 - 16.5 POZİTİF - >16.5

Tablo 3: Lenfosit Alt Grup Analizleri

Lenfosit Alt Grupları	Sonuç	Birim	Referans Aralık* Yetişkin
CD19+ B lenfositler	6,52	%	6 -19
CD3+ T lenfositler	84,4	%	55-83
CD3+CD4+ T lenfositler	42,7	%	28-57
CD3+CD8+ T lenfositler	45,3	%	10- 39
CD4/CD8 T lenfositler CD3+ 'e göre	0,94	-	1,0-3,6
CD3+HLADR+ T lenfositler	33,5	%	2 -12
CD3-CD16+CD56+ NK Hücreleri	4,17	%	7 -31

B Lenfosit Alt Grupları	Sonuç	Birim	Referans Aralık** >16 yaş
Naive B hücreleri (CD19+CD27-IgD+)	83,73	%	33,7-79,2
Unclass Switched Memory B hücreleri (CD19+CD27+IgD+)	13,90	%	5,3-31,6
Class Switched Memory B hücreleri (CD19+CD27+IgD-)	1,69	%	5,9-34,5
AR B hücreleri(CD21low CD38low)	31,53	%	1,2-14,2

EP-250

Olgular

İNEK SÜTÜ ALLERJİSİ OLAN HASTADA KIZAMIK KIZAMIKÇIK KABAKULAK AŞISI İLE AĞIR ANAFİLAKSİ

Burcu Özkan Kırgın¹, Zeynep İspir¹, Ayşegül Ertuğrul¹, Seda Şirin¹, Zülfikar Akelma², Ezgi Ulusoy Severcan¹

¹Etilik Şehir Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara

²Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: İnek sütü proteini alerjisi süt çocuklarında en sık görülen besin alerjisidir ve sıklığı dünya genelinde artmaktadır. İnek sütü içinde bulunan kazein, whey, alfa-laktalbumin ve beta-laktoglobülin en iyi bilinen alerjenlerdir. Ülkemizde bulunan KKK aşı formunda (Serum Enstitüsü, Hadapsar, Pune, Hindistan) adjuvan olarak laktalbumin hidrolizat bulunması nedeni ile inek sütü alerjisi bulunan olgularda hipersensitivite reaksiyonları bildirilmiştir. Çoklu besin alerjisi ve astım nedeni ile takip edilen, KKK aşısı sonrasında hayatı tehdit eden ağır anafilaksi gelişen olgumuz sunulmuştur.

OLGU: Çoklu besin alerjisi ve astım nedeni ile takipli 4 yaşında erkek hastanın öncesinde 3 kez süt ürünleri ile anafilaksi geçirme öyküsü mevcut. Hastadan bakılan inek sütü spesifik IgE>100 kU/L, kazein spesifik IgE>100kU/L. Annesi sağlık çalışanı olan hastaya, aile sağlığı merkezinde rutin 4 yaş aşısı yapılmış. Aşı yapıldıktan 1 dk sonra burun akıntısı, hapşırık ve hışıltılı solunumu başlayan hastanın 1 kez kusması olmuş. Bayılır gibi olan hastaya Aile Sağlığı Merkezinde adrenalın otoenjektör ile 1 kez adrenalın ve feniramin maleat ile deksametazon intramusküler uygulanmış. Acile geldiğinde (5.dakikada) solunum sıkıntısı devam eden hafif siyanotik görünümdeki hastadan bakılan oksijen saturasyonu %88, tansiyonu 80/40 mmHg olması üzerine 0,01 mg/kg/doz (1:1000) intramusküler adrenalın ve sıvı yüklemesi yapılmış. Laboratuvar incelemesinde kan gazında ph:7.04 Pco2:70,5 mmHg Hco3:18.9 mmol/L. Tedaviye rağmen hipotansiyonun ve solunum sıkıntısının devamı nedeniyle hasta yoğun bakım izlemine alınarak, 0,1mcg/kg/dk adrenalın infüzyonu başlandı. Bronkospazm bulguları devam eden hastaya rezervuarlı maske ile oksijen, salbutamol ve budesonid nebul tedavileri verildi. Hastanın bulguları birkaç saat içinde tamamen düzeldi ve 24 saatlik gözlem süresince anafilaktik reaksiyonu tekrarlamadı.

TARTIŞMA: Ülkemizde çocukluk çağı rutin aşılama takvimi içinde 1 ve 4 yaşında KKK aşısı uygulanmaktadır. Hastamızın 1 yaşında yapılan KKK aşısı ile reaksiyon oluşturmaması, yapılan aşının Hindistan kaynaklı aşı olmamasına, içinde süt proteini taşımamasına bağlıdır. İnek sütü proteinlerine karşı aşırı duyarlılığı olduğu düşünülen çocuklara önlem alınmadan canlı atenüe kızamık aşısının yapılması hayatı tehdit eden ağır alerjik reaksiyonlara neden olabilir.

SONUÇ: Aşılama yapılan sağlık merkezlerinde anafilaksi gelişme riskine karşı acil tedavi önlemlerinin önceden alınması, gelişebilecek ağır alerjik reaksiyonların önlenmesi ve hızlı tedavisi için oldukça önemlidir. Aileler ve hekimler besin alerjisi olan hastalarda aşılama öncesi çok dikkatli davranmalı ve aşı içerikleri dikkatle değerlendirilmelidir. Gerekli hastalar aşılama için hastaneye yönlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Anafilaksi, inek sütü alerjisi, kızamık kızamıkçık kabakulak aşısı

EP-251

Olgular

MİKROSİTİK ANEMİ, HUMORAL İMMÜN YETMEZLİK VE OTİNFLAMATUAR SENDROMLA SONUÇLANAN BİALLELLİK TRNT1 MUTASYONU

Ayşe Aygün¹, Güzide Aksu¹, Enise Avcı Durmuşalioğlu², Esra Işık², Nihal Karadaş³, Necil Kütükçüler¹, Neslihan Karaca Edeer¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji BD, İzmir

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Genetik BD, İzmir

³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji BD, İzmir

GİRİŞ: tRNA nükleotidiltransferaz1 (TRNT1), terminal sitozin-sitozin-adenozin(CCA) trinükleotidlerinin tüm olgun tRNA'lara eklenmesini katalize eden bir enzimdir. TRNT1'in bileşik heterozigot varyantları, B hücreli immün yetmezliği, periyodik ateşler ve gelişimsel gecikme(SIFD) sendromu (OMIM #616084) ile birlikte sideroblastik anemiye yol açabilir. Yaygın klinik özellikleri arasında sideroblastik anemi ve hipogammaglobulineminin yanı sıra bu bozukluğun en erken semptomlarından biri olan tekrarlayan ateş atakları yer alır. Şu ana kadar dünya çapında TRNT1 varyantlarının neden olduğu 60 SIFD vakası rapor edilmiş olup, bunların yaklaşık yarısı ailesel vakalardır.

OLGU: Akraba olmayan sağlıklı ebeveynlerden doğan 7 yaşında bir kız çocuğu 6 aylıktan beri tekrarlayan ateş, eritrosit infüzyonu gerektiren anemi ve tekrarlayan enfeksiyonlar ile başvurdu. Gelişim basamakları normaldi. Ailenin üçüncü çocuğuydu. Ağabeyi de boy kısalığına ekolarak benzer klinik ve laboratuvar bulguları ile bölümümüz tarafından takip edilmişti. Frontal bossing, kırılğan kızıl saçlar, solukluk ve hepatosplenomegali vardı. Laboratuvar incelemelerinde mikrositik hipokromik anemi, hipogammaglobulinemi ve B hücre lenfopenisi saptandı. Düzenli IVIG replasman tedavisi başlandı. Takip sırasında, enfektif bir neden olmaksızın akut faz reaktanlarının belirgin şekilde yükseldiği tekrarlayan febril ataklar nedeniyle çok sayıda hastaneye yatış gerekti. Bu ataklara ishal ve oral aftöz lezyonlar eşlik ediyordu ve bu yaygın otoinflamatuar fenotip steroid ve kolşisin tedavilerine yanıt vermiyordu. Tüm ekzom diziliminde TRNT1 geninde, her ikisi de ekzon 8'de olmak üzere c.1220T>C (p.Leu407Pro) ve c.915T>A (p.Asp305Glu) bileşik heterozigot mutasyonları tanımlanmıştır. Diğer organ sistemlerinin ileri tetkiklerinde retinitis pigmentosa, sensörinöral işitme kaybı, kardiyomyopati ve nefrokalsinoz dışlanmıştır. Etanercept haftada bir başlandı ve ateş ataklarında belirgin bir gerileme gözlemlendi.

SONUÇ: Çocukluk çağı TRNT1 hastalığı/SIFD, IUIS (Primer İmmün Yetmezlik) sınıflandırmasında antikor eksiklikleri grubunda yer almaktadır. TRNT1'deki mutasyonlar fenotipik heterojenite göstermektedir. Bu hastalarda üst üste binen immün yetmezlik ve otoinflamatuar fenotipi anlamak için ayrıntılı çalışmalara ihtiyaç vardır. Erken tanı, hastaların tedavilere hızlı bir şekilde erişmesini sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: TRNT1, SIFD, hipogammaglobulinemi, otoinflamatuar hastalık, mikrositik anemi

EP-252

Olgular

HİPOGAMAGLOBULİNEMİYLE TAKİP EDİLEN VE ICF2 SENDROMU TANISI ALAN İKİ OLGU

Yahya Gül¹, Tüğba Güler¹, Serap Kılıç², Oğuzhan Yaralı³

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Erzurum Şehir Hastanesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Erzurum, Türkiye

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Erzurum Şehir Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi Erzurum Şehir Hastanesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye

GİRİŞ: "Immunodeficiency- Centromeric instability- Facial anomalies" (ICF) sendromu, immün yetmezlik, sentromerik bölge instabilitesi ve yüz görünümünde anomaliler ile karakterize, otozomal resesif geçişli nadir görülen, bir sendromdur. Moleküler açıdan ICF sendromu en sık DNMT3B genindeki mutasyonlar, daha nadir olarak da ZBTB24, CDCA7 ve HELLS genindeki mutasyonlarla oluşmaktadır. Biz bu çalışmada, ZBTB24'te mutasyon saptanarak ICF tip 2 (ICF2) tanısı alan Erzurum'lu iki kardeş olguyu sunuyoruz.

OLGU 1: Altı yaşında kız hasta ateş ve öksürük şikâyeti ile başvurdu. Altı aylıktan itibaren tekrarlayan pnömoni nedeniyle dört kere hastanede yatış öyküsü olan hastanın anne ve babası arasında akrabalık vardı. Fizik muayenesinde; vücut ağırlığı ve boy persentilleri yaşına uygundu. Dismorfik yüz görünümü ve nöromotor gelişim geriliği olan hastanın laboratuvar incelemesinde; serum immunglobulin düzeylerinde düşüklük, tetanoz ve hepatit aşı yanıtlarında yetersizlik saptandı. Toraks tomografisinde sağ orta ve alt lobta bronşektazisi vardı. Ter testi ve tüberküloz tetkikleri normaldi. İmmünglobulin replasman tedavisi (IgRT) ile takibe alınan hastanın sendromik özellikleri olması nedeniyle bakılan klinik ekzom dizilemede ZBTB24 geninde homozigot mutasyon saptandı. Hastaya ICF2 sendromu (OMIM #614069) tanısı konuldu.

OLGU 2: Miadında doğan erkek hasta, üç yaşında başlayan tekrarlayan sinopulmoner enfeksiyonları için sık antibiyotik kullanması nedeniyle başvurdu. Ablası hipogamaglobulinemi, tekrarlayan pnömoni ve bronşektazi nedeniyle IgRT alan hastanın fizik muayenesinde, ablasına benzer, dismorfik yüz görünümü ve hafif gelişim geriliği olduğu görüldü. Laboratuvar incelemesinde hipogamaglobulinemi ve antikor yanıtlarında yetersizlik saptanan hastaya IgRT başlandı. Gönderilen klinik ekzom dizilemede ZBTB24 geninde homozigot mutasyon saptandı.

SONUÇ: Hipogamaglobulinemi, tekrarlayan sinopulmoner enfeksiyonlar ve dismorfik yüz görünümü olan hastalarda ICF sendromu düşünülmelidir. Primer immün yetmezlikli hastalarda altta yatan moleküler nedenlerin belirlenmesi, hastaların yönetimi ve aile içi taramaların yapılarak, olguların, erken dönemde, sekonder organ hasarı gelişmeden saptanabilmesi açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: İmmün yetmezlik, Sendrom, ICF

Resim 1: Olguların Fenotipik Görünümleri



EP-252

Olgular

Tablo 1: ICF2 Tanılı Olguların Laboratuvar Sonuçları

Periferik lenfosit alt grupları yüzdesi (mutlak sayı, 10 ⁹ /L)	Olgu 1 (6 yaş)	Normal değer	Olgu 2 (4 yaş)	Normal değer
CD3 ⁺	79 (1,8)	55-79 (1,9-3,6)	75(1,6)	55-79 (1,9-3,6)
CD3 ⁺ CD4 ⁺	31,4 (0,8)	26-49 (0,6-2,0)	29 (0,6)	26-49 (0,6-2,0)
CD3 ⁺ CD8 ⁺	47,4 (1,1)	9-35 (0,3-1,3)	38 (0,8)	9-35 (0,3-1,3)
CD19 ⁺	14,6 (0,4)	11-31 (0,3-1,2)	9 (0,2)	11-31 (0,3-1,2)
CD16 ⁺ 56 ⁺	5,4 (0,1)	5-28 (0,2-1,2)	5 (0,1)	5-28 (0,2-1,2)
HLA-DR				
IgG (mg/dL)	404	(919-1110)	522	(778-901)
IgA (mg/dL)	55,6	(88-125)	21	(56-81)
IgM (mg/dL)	7,91	(99-130)	7	(107-136)
IgE (IU/mL)	5	0-100	5	0-100
Tetanoz sp IgG	Negatif		Negatif	
AntiHbs	Negatif		Negatif	

EP-253

Olgular

ERKEN DÖNEM OTOİMMÜN TİROİDİT KOMPLİKASYONU İLE SEYREDEN DRESS SENDROMU OLGUSU

Burcu Çil, Pınar Gökmirza Özdemir, Sibel Kaplan Sarıkavak, İlke Yıldırım, Gülşah Kalay, Çiğdem Aydoğmuş, Mehmet Halil Çeliksoy
İstanbul Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Ana Bilim Dalı

Serebellar pilositik astrositom nedeniyle opere olan ve postop fenitoin tedavisi başlanan 14 yaş erkek hasta tedavinin 26. gününde 39°C ateş, fasiyal ödem ve ellerde başlayıp tüm vücuda yayılan, birleşme eğiliminde olan makülopapüler döküntü ile tarafımıza başvurdu. Yapılan tetkiklerinde Wbc:5200/mm³ Lym:1160/mm³ CRP:21,6 mg/L (0-5) AST:66 U/L (0-33) ALT:71 U/L (0-37) saptandı. RegiSCAR kriterlerine göre 4 puan alan muhtemel DRESS sendromu tanısı ile yatırılan hastanın fenitoin tedavisi kesildi, 2 mg/kg/gün'den metil-prednizolon tedavisi başlandı. Steroid tedavisinin 5. gününde ateşi devam eden hastaya 5 gün IVIG (1 gr/kg) verildi. IVIG tedavisinin 4. steroid tedavisinin 9. gününde ateşi gerileyen hastanın 5 günlük IVIG tedavisinin bitiminde steroid tedavisinin 11. gününde döküntüleri solmaya başladı. Tedavinin 14. gününde transaminazları gerilemeye başladı, viral reaktivasyon açısından bakılan HHV-6 DNA, EBV VCA ve Anti-CMV IgM: negatif saptandı. Hastanın DRESS tanısının 4. gününde bakılan tiroid fonksiyon testleri ve tiroid otoantiklorları negatif saptanmış iken 16. gününde bakılan Anti-TG:223 IU/ml (0-115) ve Anti-TPO:135 IU/ml (0-34) fT4: 1,21ng/ml TSH:0,74 uIU/ml olması üzerine yapılan Tiroid US: otoimmün tiroidit ile uyumlu saptandı; fT4 değeri normal sınırlarda olması nedeniyle tedavi başlanmadı, yakın izlem önerildi. İzlemlerinde döküntüleri gerileyen ateşi tekrarlamayan genel durumu düzelen hastanın metilprednizolon tedavisi 21. gününde kademeli olarak azaltılmaya başlandı; hastanın reaktivasyon açısından viral tetkikleri (HHV-6 DNA, EBV VCA ve Anti-CMV IgM) tekrarlandı, patolojik özellik saptanmadı. Tedavinin 35. gününde hastaya steroid azaltım şeması düzenlenerek poliklinik kontrollerine gelmek üzere taburcu edildi. Çocuk endokrinoloji tarafından da takibe alınan hastanın taburculuk sonrası poliklinik izlemlerinde, DRESS sendromu tanısının 55. gününde fT4:0,88 ng/ml'ye gerilemesi (TSH:2,72 uIU/ml) üzerine 25 mcg/gün Euthyrox tedavisi başlandı. Hastanın steroid tedavisi toplamda 8 hafta olacak şekilde kademeli olarak azaltılarak kesildi. DRESS sendromunda genellikle hastaların otoimmün komplikasyonlar açısından uzun dönem izlenmesi gerektiği vurgulanmakta olup erken dönemde otoantiklorların değerlendirilmesi göz ardı edilebilmektedir. Bu vakayı sunmaktaki amacımız hastaların özellikle tiroid fonksiyon testleri ve tiroid otoantiklorlarının erken dönemde değerlendirilmesinin izlemde gelişebilecek otoimmün tiroidit komplikasyonununun saptanması ve DRESS ile ilişkilendirilebilmesi açısından önemli olduğunu hatırlatmaktır.

Anahtar Kelimeler: DRESS sendromu, erken komplikasyon, otoimmün tiroidit

Olgu fotoğrafı



EP-253

Olgular

Olgumuzun RegiSCAR kriterleri

RegiSCAR skorlama sistemi
Ateş > 38 derece (1 puan)
Lenfadenopati
Eosinofili
Atipik lenfosit
Cilt tutulumu: Cilt tutulum oranı > %50 VYA (1 puan)
DRESS ile uyumlu döküntü + (1 puan)
DRESS ile uyumlu biyopsi
Organ tutulumu: Karaciğer + (1 puan)
Düzelme >15 gün (+)
Diğer nedenlerin değerlendirilmesi
ANA (negatif)
Kan kültürü (steril)
HAV/HBV/HCV serolojisi (negatif)
Klamidya/mikoplazma
Diğer seroloji / PCR (negatif)
Hiçbiri pozitif değil ve üsttekilerin ≥ 3'ü negatif (1 puan)
Toplam skor: 5 puan → Muhtemel DRESS

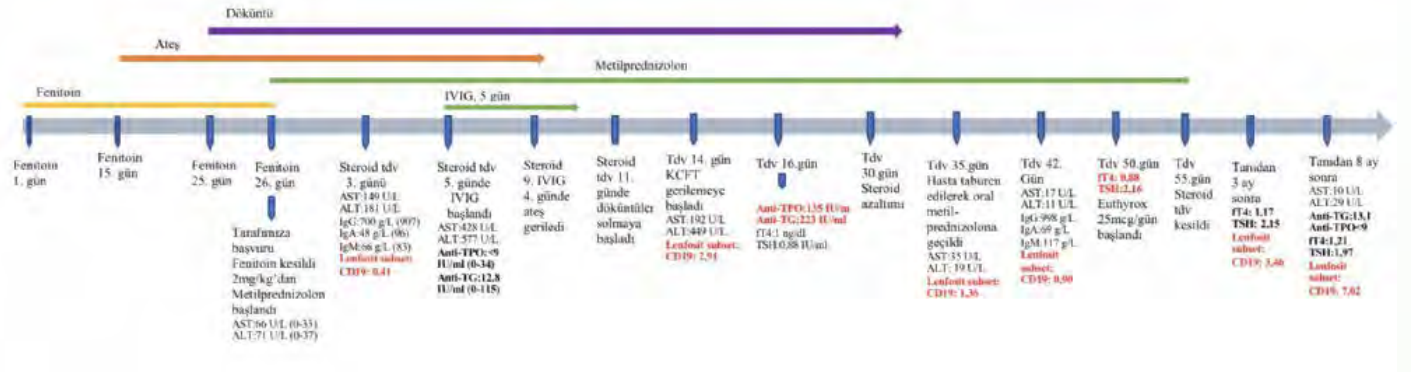
Olgumuzun tetkik sonuçları tablosu

	21.12.22	23.12.22	25.12.22	04.01.23	06.01.23	26.01.23	02.02.23	05.04.23	04.08.23
WBC (UL)	5200	5120	3920	8740	8900	5920	3930	3140	4590
Lym / Eos (UL)	1160 / 210	380 / 120	1840/ 130	2380 / 10	1690 / 0	3890 / 80	2780 / 30	2000 / 90	2930 / 170
AST/ALT	66 / 71	149 / 181	428/577	192/449	84 / 215	35 / 19	17 / 11	14 / 6	10/ 29
IgG/IgA/IgM (907/96/83)	-	700/48/66	-	-	-	-	998/69/117	-	989/89/110
CD19 (10-30)	-	0,41	-	2,91	-	1,36	0,90	3,46	7,02
fT4 TSH	-	-	1,21 0,74	-	1 0,88	0,92 1,73	0,88 2,72	1,17 2,15	1,21 1,97
Anti-TG / Anti-TPO	-	-	12,8 <9	-	223 135	-	-	15,6 10,4	13,1 <9
HHV-6 DNA EBV-VCA IgM Anti-CMV IgM	-	Negatif Negatif Negatif	-	-	Negatif Negatif Negatif	-	Negatif Negatif Negatif	-	-
ANA / RF / HLA-B27 Anti-histon antikör	-	-	Negatif Negatif Pozitif	-	-	Negatif Negatif Pozitif	-	-	Negatif Negatif Negatif

EP-253

Olgular

Zaman çizelgesi



EP-254

Olgular

AĞIR ATOPIK DERMATİTLİ BİR ADOLESAN OLGUDA DUPİLUMAB DENEYİMİ

Büşra Koçali, Deniz İlgün Gürel, Bülent Enis Şekerel, Özge Uysal Soyer, Ümit Murat Şahiner
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: Atopik dermatit (AD), çocukları ve yetişkinleri etkileyen, yaygın, kronik sistemik bir inflamatuvar hastalıktır. AD kaşıntı, eritematöz deri lezyonları ve cilt bariyer defekti ile karakterizedir. Ağır AD tedavisinde sistemik immünosupresanlar ve biyolojikler yer almaktadır. Orta ağır AD için en son onaylanmış biyolojiklerden birisi de dupilumabdır. Burada ağır AD tanısı olan ve sistemik tedavilerden fayda görmeyen bir hastada dupilumab deneyimimiz tartışılmıştır.

OLGU: On altı yaşında kız hasta, son bir buçuk yıldır artan egzema şikayeti ile Hacettepe Üniversitesi Çocuk Allerji Bölümü'ne başvurdu. Nemlendiriciler ve topikal kortikosteroidler dışında başvuru anına kadar herhangi bir ek tedavi almamıştı. Fizik muayenesinde hastanın gövde ön ve arka yüzlerinde, bilateral bacaklarında ve kollarında yaygın kserotik eritemli zeminde plaklar mevcuttu. Başvuru anındaki objektif SCORAD değeri 83 olarak hesaplandı. Tetkiklerinde tam kan sayımında eozinofil yüksekliği (%9,6; n=1000) mevcuttu. Karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normal olup total IgE değeri 9169 Ku/L olarak saptandı. Hiper IgE sendromu açısından çocuk immunoloji bölümüne konsülte edildi. Yeni nesil dizileme analizi sonucunda patolojik varyant saptanmadı. Siklosporin 5 mg/kg dozunda başlandı. Ekstremitelerde, boyunda ve gövdede eritem, ödem, ekskoriasyon ve likenifikasyon tedaviye rağmen devam etti. Siklosporin tedavisinin kesilme fazında, immünosupresif tedavi altındayken bacaklarında selülit gelişen hasta hastaneye yatırılarak tedavi edildi. Tedavisi kesildikten sonraki objektif SCORAD skoru 75'di. Altı aylık sürede dört kez sistemik steroid almasını gerektirecek alevlenmeleri oldu. Janus Kinaz inhibitörü başlanması açısından değerlendirmek için konsey yapıldı. Tromboza yatkınlık yapabilmesi ve hastanın mevcut hipereozinofilisi nedeni ile hasta çocuk hematoloji, immunoloji, göğüs hastalıkları ve kardiyoloji bölümleri tarafından değerlendirildi. Trombofili paneli istendi ve sonucu normal olarak belirlendi. Kemik iliği biyopsisi ve akım sitometri sonuçları normal olarak değerlendirildi. Bazal ve ileri immünojenik testleri normal olarak sonuçlandı. Tetkiklerinde organ tutulumunu düşündürecek herhangi bir patolojik bulgu saptanmadı. Dupilumab tedavisi başlandı. İlk dozdan itibaren belirgin düzelmesi oldu ve objektif SCORAD skorları sırası ile 1, 2. ve 3. ayın sonunda 40-18-11'e geriledi. Halen hasta dupilumab tedavisine devam etmekte olup son Objektif SCORAD değeri 4 dür. Hastamızda takip ettiğimiz süre zarfında dupilumaba bağlı yan etki gelişmemiştir.

SONUÇ: Çocuklar ve adolesanlarda yapılan çalışmalar dupilumab tedavisinin güvenli ve etkin olduğunu göstermektedir. Güvenlik profili ve yüksek yanıt oranları ile dupilumab, ulaşılabildiğinde, dirençli orta-şiddetli AD'de önemli bir seçenek olarak düşünülebilir.

Anahtar Kelimeler: atopik dermatit, dupilumab, adolesan, sistemik tedavi

Hastanın tedavi öncesindeki lezyonları



EP-254

Olgular

Hastanın tedavi öncesindeki lezyonları



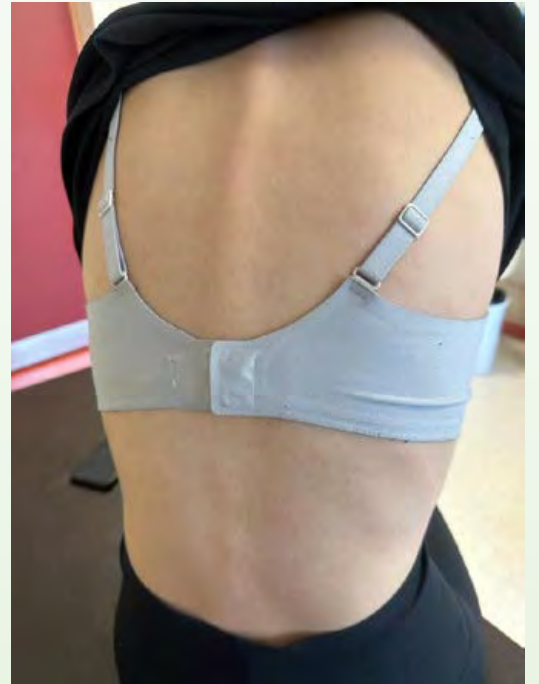
Hastanın tedavi sonrasındaki lezyonları



Hastanın tedavi sonrasındaki lezyonları



Hastanın tedavi sonrasındaki lezyonları



EP-255

Olgular

BUĞDAY ANAFİLAKSİSİ ÖN TANISI OLAN HASTADA BESİN YÜKLEME TESTLERİ DENEYİMİMİZ

Sümeyye Koç, Feride Candan, Hülya Anıl, Koray Harmancı

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı, Eskişehir

15 yaşında kız olgu, 1.5 yıl önce tost tüketiminden 1-2 saat sonra olan karın ağrısı, gözlerde yaşarma, burun tıkanıklığı, yüzde şişlik ve nefes darlığı yaşaması nedeniyle acil servis başvurusunda buğday alerjisi düşünülmesi üzerine tarafımıza başvurdu. Son 3 yıldır, buğday içeren gıdalar ile karın ağrısı, karında şişkinlik, bulantı ve baş ağrısı olduğu öğrenilen hastanın, 1.5 yıldır buğday diyeti yaptığı öğrenildi. İz miktarda buğday bulaşı olan gıda tüketimi olduğunda, yedikten 5-6 saat sonra gözlerinde yaşarma ve akıntı, burun akıntısı, yüzünde kızarıklık ve anjioödem, nefes darlığı, halsizlik ve eklem ağrıları geliştiği ve bu nedenle birçok kez acil servis başvurusu olduğu, antihistaminik, kortikosteroid veya ağrı kesiciler uygulandığı ve bu tedavilerden fayda gördüğü, hiç adrenalin enjeksiyonu yapılmadığı öğrenildi. Hastanın buğday ilişkili anafilaksi ön tanısı ile yapılan gıda prik testlerinde buğday antijeni (ticari solüsyon) 5x5 mm, buğday unu (prik to prik) 3x3 mm, histamin (pozitif kontrol) 5x5 mm, serum fizyolojik (negatif kontrol) 2x2 mm saptandı. Kanda bakılan ev tozu akarı ve buğday unu spesifik IgE negatif saptandı. ALEX testinde yalnızca lateks Hev B 11 1.44 kUA/L pozitif saptandı. Buğday Tri a aA_TI (alfa amilaz tripsin inhibitör), Tri a 14 (nsLTP), Tri a 19 (omega-5 gliadin) negatif saptandı. Hastaya çift kör plasebo kontrollü buğday ile besin yükleme testi yapılması planlandı. İlk gün 25 gram çiğ buğday unu ile çift kör plasebo kontrollü besin yükleme testi yapıldı, reaksiyon görülmedi. 2. gün 25 gram pişmiş buğday unu ile çift kör plasebo kontrollü besin yükleme testi yapıldı, erken reaksiyon gözlenmedi, ancak son dozdan 8 saat sonra gözlerde yaşarma, burunda kızarıklık ve akıntı, her iki bacakta ağrı tariflenen hastanın bakılan kan basıncı normal saptandı, muayenesinde ek bulgu saptanmadı, ibuprofen tablet verilmesi ile şikayetleri gerileyen hastanın reaksiyonu alerjik reaksiyon olarak değerlendirilmedi. 3.gün 25 gram buğday unu ile hazırlanan pişmiş buğday makarnası ile açık besin yükleme testi yapıldı, reaksiyon görülmedi. Hastada buğday anafilaksisi ön tanısından uzaklaşarak aile bilgilendirildi.

Anahtar Kelimeler: Anafilaksi, Besin yükleme testi, Buğday anafilaksisi, Çift kör plasebo kontrollü besin yükleme testi

Aktif ve plasebo besinlerin hazırlanış şekli

Aktif besin (çiğ)	Plasebo besin
Buğday unu (çiğ) (25 gr)	Patates
Su	Su
Kakao	Kakao
Şeker	Şeker
Limon aroması şurubu	Limon aroması şurubu

Aktif besin (pişirilmiş)	Plasebo besin
Buğday unu (25 gr)	Patates nişastası
-	Az pişmiş pirinç ezmesi
Su	Su
Kakao	Kakao
Şeker	Şeker
Limon aroması şurubu	Limon aroması şurubu

Aktif ve plasebo besinlerin hazırlanış şekli tablodaki gibidir (Tablo; Türkiye Ulusal Allerji ve Klinik İmmünoloji Derneği'nin 2019 yılında yayınlanmış olan 'Besin Yükleme Testleri: Türkiye Ulusal Rehberi' nden alınmıştır.)

EP-256

Olgular

AMOKSİSİLİN KULLANIMI SONRASI GELİŞEN SDRİFE (SYMMETRIC DRUG-RELATED INTERTRIGINOUS AND FLEXURAL EXANTHEMA) OLGUSU

Nazlı Deveci Demirbaş¹, Şule Haskoloğlu¹, Hasret Erkmen¹, Can Akal¹, Selin Sevinç¹, Burcu Sarıgül¹, Ali Cengiz², Figen Dogu¹, Aydan İkinciöğulları¹

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Alerji ve Klinik İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

GİRİŞ: Simetrik ilaca bağlı intertriginöz ve fleksural ekzantem (SDRİFE), gluteal/anogenital eritem ve diğer intertriginöz yerlerin sistemik belirtiler olmaksızın simetrik tutulum ile karakterize kutanöz bir ilaç reaksiyonudur. Sistemik olarak uygulanan bir ilaca ilk veya tekrarlanan dozda maruz kalma sonrasında gelişebilir. SDRİFE tetikleyici ajan başta amoksisilin olmak üzere beta-laktam antibiyotiklerdir. Burada, amoksisilin klavunat kullandıktan sonra SDRİFE gelişen bir çocuk olgu sunulmaktadır.

OLGU: 6 yaşında erkek hastaya, ateş ve lenf bezlerinde şişlik şikayeti ile başvurduğu dış merkezde amoksisilin klavunat tedavisi başlanmış. Daha önce sorunsuz amoksisilin kullanımı öyküsü olan hastanın tedavinin 6.gününde döküntü, el ve ayak eklemlerinde şişlik şikayeti başlamış. Fizik muayenesinde bilateral servikal zincirde en büyüğü 2 cm olan çoklu lenfadenopati; gluteal, aksiller ve bacak intertriginöz bölgelerinde simetrik dağılım gösteren eritem; ayak sırtında, ayak bileğinde, el bileğinde simetrik şişlik ve hafif periorbital ödem mevcuttu. Bakılan tam kan sayımı, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri normaldi; C-reaktif protein düzeyi 25.7 mg/L saptandı. COVID PCR ve hızlı influenza testleri negatif olan hastanın boğaz kültüründe üreme olmadı. Hastaya klinik olarak SDRİFE düşünülerek, antihistaminik tedavisi başlandı. Altı hafta antihistaminik tedavisi sonrasında lezyonların tamamen gerilediği görüldü. Amoksisilin klavulonat ile yapılan oral provokasyon testi negatif olarak değerlendirildi.

TARTIŞMA ve SONUÇ: SDRİFE kendi kendini sınırlayan bir hastalıktır. Oluş mekanizması tam olarak bilinmemektedir, ancak ilaca maruz kaldıktan günler sonra deri döküntüsü ile sonuçlanan gecikmiş bir aşırı duyarlılık tepkisinin sonucu olduğu varsayılmaktadır. Altın standart tanı testi şüpheli ajan ile oral provokasyon testi olup %50 vakada negatif sonuçlanabilmektedir. Tedavi, şüpheli ajanın kesilmesini, kaşıntının semptomatik kontrolünü ve topikal steroid tedavisini içerir.

Anahtar Kelimeler: SDRİFE, ilaç aşırı duyarlılık reaksiyonu, Amoksisilin klavulonat, Ekzantem

Resim 1.Fizik muayene bulguları



Aksiller bölgede simetrik dağılım gösteren eritem.

EP-256

Olgular

Tablo 1.Laboratuvar Bulguları

Laboratuvar		Referans aralıkları
BK (mm ³)	9190	(5000-13500)
TNS (mm ³)	4010	(1500-8000)
TLS (mm ³)	4580	(1500-7000)
Hb (g/dl)	12,4	(11,5-15)
PLT (mm ³)	426000	(150000-450000)
CRP (mg/L)	25,7	(0-5)
AST (U/L)	22	(0-50)
ALT (U/L)	9	(0-50)
Üre (mg/dl)	32	(10,7-38,5)
Kreatinin (mg/dl)	0,33	(0,7-1,2)

Tablo 2.SDRİFE tanı kriterleri

•Sistemik olarak uygulanan bir ilaca ilk veya tekrarlanan dozda maruz kalma (kontakt alerjenler hariç);
•Gluteal/perianal bölgede keskin sınırlı eritem ve/veya kasık/perigenital bölgede V şeklinde eritem
•En az bir başka intertrijinöz/fleksiyon katlantısının tutulumu
•Etkilenen yerlerin simetrik tutulumu
•Sistemik semptom ve bulguların olmaması

RESİM 2.FİZİK MUAYENE BULGULARI



GLUTEAL BOLGEDE SİMETRİK DAGILIM GOSTEREN ERİTEM

EP-257

Olgular

YUMURTA ALERJİSİ OLAN ERİŞKİN HASTADA ENDOSKOPİ SIRASINDA PROPOFOL KULLANIMI SONRASI ÜRTİKER ATAĞI

Nihal Yıldırım, Neslihan Cerrah Demir, Zeynep Yeğın Katran, İsmet Bulut

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi EAH İmmünoloji ve Alerji Kliniği, İstanbul

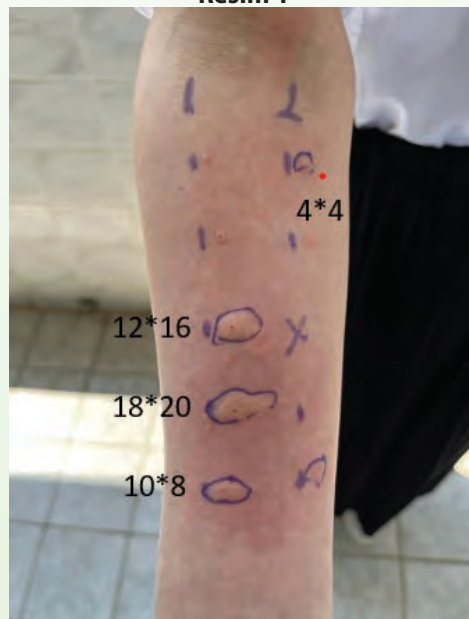
GİRİŞ-AMAÇ: Yumurta alerjisi çocuklukta sık görülmesine rağmen erişkin yaşta nadir görülen bir besin alerjisidir. Biz ürtiker tanısı olup erişkin yaşta yumurta alerjisi tanısı almış hastamızda endoskopi sonrası ürtiker atağı olan olgumuzu sunmayı amaçladık.

BULGULAR: 32 yaşında kadın hasta on yıldır mevcut olan yumurta, tavuk eti, hindi ve süt tüketiminden yarım saat sonra ortaya çıkan tüm vücutta yaygın olarak görülen deride kabarma ve kaşıntı şikayetiyle polikliniğimize başvurdu. Hastanın yapılan deri prick testinde yumurta sarısı 12x16 mm, yumurta beyazı 18x20 mm, tavuk eti 10x8 mm, inek sütü 4x4 mm olarak saptandı (Resim 1). Periferik kanda eozinofil değeri $50 \times 10^9/L$, triptaz değeri 4,29 ng/mL olarak saptandı. Deri prick testi sonrası kolda kaşınma, halsizlik ve hipotansiyon izlenen hasta anafaksi olarak kabul edilip adrenalin uygulanıp tedavi altına alındı. Anafaksi nedeniyle hastaya adrenalin oto-enjektör raporu çıkarıldı. Alex testi yapılan hastada yumurta sarısı, yumurta beyazı, tavuk eti ve hindi pozitif saptandı. Hastaya bu gıdaları kesinlikle tüketmemesi gerektiği anlatılıp etiket okuma öğretildi. Ürtiker tanısı da olan hastada kontrol güçlüğü yaşanıp dördü antihistaminige yanıt alınamayınca hastaya kronik idiyopatik ürtiker tanısıyla anti Ig E monoklonal antikor omalizumab başlandı. Omalizumab tedavisi altında ürtiker kontrolü sağlanınca reflü yakınması nedeniyle hastaya endoskopi yapıldı. Hastanın endoskopi sırasında uygulanan anestezik madde olan propofol ile akut ürtiker atağı oldu. Ürtiker atağını kontrol altına alabilmek için uzun süre sistemik steroid ve antihistaminik tedavi omalizumab tedavisine ek olarak verildi.

SONUÇ: Besin alerjisi olup besinle ürtikeri alevlenen hastalarda sadece besin değil ilaçla da ürtiker atakları olabilmektedir. Propofolün içeriğinde yumurta bulunması nedeniyle yumurta alerjisi olan hastalarda kullanımı alerjik reaksiyon riski içermekle birlikte kullanılmaması konusunda literatürde fikir birliği yoktur. Sağlık çalışanlarının ve hastaların besin alerjilerinde hem besinler hem de ilaçlar için etiket okuma konusunda farkındalığı artırılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Yumurta alerjisi, ürtiker, propofol

Resim 1



EP-258

Olgular

MAST HÜCRE AKTİVASYON SENDROMU TANILI HASTADA MEME KANSERİ GELİŞİMİ VE SONRASINDA KEMOTERAPİ YÖNETİMİ

Nihal Yıldırım, Ali Burkan Akyıldız, Zeynep Yeğin Katran, İsmet Bulut

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi EAH İmmünoloji ve Alerji Kliniği, İstanbul

GİRİŞ: Mastositoz anormal mast hücrelerinin klonal proliferasyonu ve doku ve organlarda birikmesi ile karakterize bir hastalıktır. Mast hücre aktivasyon hastalığı (MHAH) ise sistemik mastositozun sadece bir veya iki minör kriterini karşılayan, deri lezyonu olmayan (ürtikerya pigmentoza gibi) ve açıklanamayan anafilaktik reaksiyonları olan kişiler için tanımlanır. Tekrarlayıcı semptomlar olduğunda, biyolojik sıvılardaki mast hücre kaynaklı mediatörlerde artışa eşlik ettiğinde ve mast hücrelerini stabilize eden veya mediatör hedefli ilaç tedavilerine cevap verdiğinde mast hücre aktivasyon sendromu (MHAS) tanısı uygundur. Biz kliniğimizde MHAS tanısıyla takip edilirken meme kanseri gelişen hastamızı ve ilk doz kemoterapisinin yönetimini sunmayı amaçladık.

BULGU: 55 yaş kadın hasta kronik idiopatik ürtiker, anjionörotik ödem ve idiopatik anafilaksi tanılarıyla kliniğimizde tedavi almaya başladı. Antihistaminije yanıt alınamayıp anti-IgE monoklonal antikoru omalizumab raporu çıkarıldı ve 28 günde bir 300 mg omalizumab uygulanmaya başlandı. Bu süreçte hastanın serum triptaz değeri 4,38 ng/mL olarak ölçüldü. Omalizumab tedavisi altında anafilaksi atakları olan hastaya adrenalın oto-enjektör raporu çıkarıldı. Hematoloji konsültasyonu sırasında kemik iliği biyopsisi yapıldı ama mastositozla uyumlu bulunmadı. C-kit mutasyonu (D826V) pozitif saptandı. 3-6 ay aralıklarla hemogram ve triptaz takibi önerildi. Konseyde değerlendirilen hastaya ek öneri olarak 6 ayda bir kemik iliği biyopsisi yapılabileceği söylendi ve hasta MHAS tanısı aldı. Hastanın MHAS, kronik idiopatik ürtiker, idiopatik anafilaksi tanılarıyla endikasyon dışı omalizumab raporu yenilendi. Takiplerinde meme MRG'de sol meme dış kadranda düzensiz sınırlı 40x24 mm boyutlu, sol meme iç kadranda 26x26 mm, alt dış kadranda 22x15 mm olup spiküler uzantıları olan multipl lezyon tariflenmiş olup malignite açısından ileri tetkike başlandı ve bu süreçte omalizumaba ara verildi. Hastanın yapılan meme tru-cut biyopsi sonucu pleomorfik lobüler karsinom olarak geldi ve kemoterapi ve mastektomi planlandı. Hastanın omalizumab tedavisine devam edildi. Medikal onkoloji tarafından kemoterapi rejimi olarak siklofosamid ve adriamisin verilmesi planlandı. KT'den 2 gün önce omalizumab tedavisi uygulandı. Anafilaksi öyküsü olan hastaya ilk doz kemoterapisi Mariana Castells'e göre desensitizasyonla verildi. Erken veya geç ilaç reaksiyonu gözlenmedi.

SONUÇ: MHAS nadir görülen ve tanısı zor konulan bir hastalıktır. Bu hastalık uzun süreli takip gerektirir ve bu süreçte komorbiditeler eklenebilir. C- kit mutasyonu MHAS, mastositoz ve meme karsinomu gibi çok sayıda hastalık ve malignitede görülebilmekte olup hastalığın takibinde diğer malignitelerin gelişimi açısından dikkatle izlenmelidir.

Anahtar Kelimeler: Mast hücre aktivasyon sendromu, omalizumab, meme kanseri, kemoterapi

EP-259

Olgular

ATOPIK DERMATİT ÖN TANISIYLA GELEN, FARKLI TANI ALAN 2 ÇOCUK OLGU

Muhammet Kaya, Feride Candan, Hülya Anıl, Koray Harmancı
Osmangazi Üniversitesi, Çocuk İmmunolojisi ve Alerji Hastalıkları, Eskişehir

AMAÇ: Atopik dermatit (AD) çocukluk çağında sık görülen kronik, kaşıntılı, inflamatuvar bir dermatozdur. Öykü ve fizik muayene ile tanı konulan AD'nin ayırıcı tanısında ise scabies, seboreik dermatit, immün yetmezlikler, metabolik hastalıklar, kontakt dermatit düşünülmelidir. Tarafımıza AD ön tanısı ile yönlendirilen ve farklı tanılar alan iki olguyu sunmak istedik.

OLGU 1: İki yaşında kız hasta sağ yanakta yaklaşık 1 aydır olan kaşıntılı döküntüsünün olması üzerine başvurdu. Tarafımıza başvuru öncesinde AD ön tanısıyla; nemlendiriciler ve topikal kortikosteroidli krem kullandığı fakat fayda görmediği öğrenildi. Muayenesinde sağ malar bölgesinde düzgün sınırlı eritemli skuamli plağı mevcuttu. Ön planda yüzeysel mantar enfeksiyonu düşünüldüğünden hasta dermatoloji departmanı ile konsülte edildi. Yapılan direkt mantar incelemesinde yoğun mantar hifleri görüldü. Hastaya Tinea inkognito tanısı konuldu, topikal antifungal tedavisi düzenlendi. Tedavi sonrası birinc ayında poliklinik kontrolünde hastanın lezyonlarının tamamen düzeldiği görüldü.

OLGU 2: Dört buçuk yaşında kız hasta, bir haftadır her iki göz etrafında kaşıntılı döküntüsünün olması üzerine AD ön tanısıyla tarafımıza başvurdu. Muayenesinde bilateral göz etrafında eritemli zeminde egzematize plağı mevcuttu. Anamnezinde döküntülerin kreşte bir maske yapılıp (maskenin iç kısmı boyanmış) kullanıldıktan birkaç gün sonra geliştiği öğrenildi. Hastada alerjik kontakt dermatit ön planda düşünüldü. Hastaya nemlendirici ve lokal kortikosteroidli krem önerildi. Kontrolünde yapılan patch testinde neomisin sülfat ve nikelsülfat hexahidrate 3+++ pozitif duyarlılığı olduğu saptandı. Gıda ve inhalen spesifik İmmunglobulin E değerleri normal sınırlarda idi. Tedavi ve tedbirler sonrası hastanın lezyonları düzeldi ve tekrarlamadığı öğrenildi.

TARTIŞMA: AD tanısı ile yönlendirilen hastalardan detaylı anamnez almak ve muayene bulgularını değerlendirmek önemlidir. İlk hastamızda lezyonun düzgün sınırlı olması ve tedavi yanıtının olmaması, ikinci hastamızda ise anamnez bizi tanıya yönlendiren önemli parametreler olmuştur. Atopik dermatit ön tanısı ile tarafımıza yönlendirilen hastalar; tedaviye dirençli ise, atipik yerleşimli lezyonları varsa, atipik muayene ve sistemik bulgular gösteriyorsa ayırıcı tanı yapılarak hastaların yeniden değerlendirilmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Alerjik kontakt dermatit, Atopik dermatit, Tinea inkognito

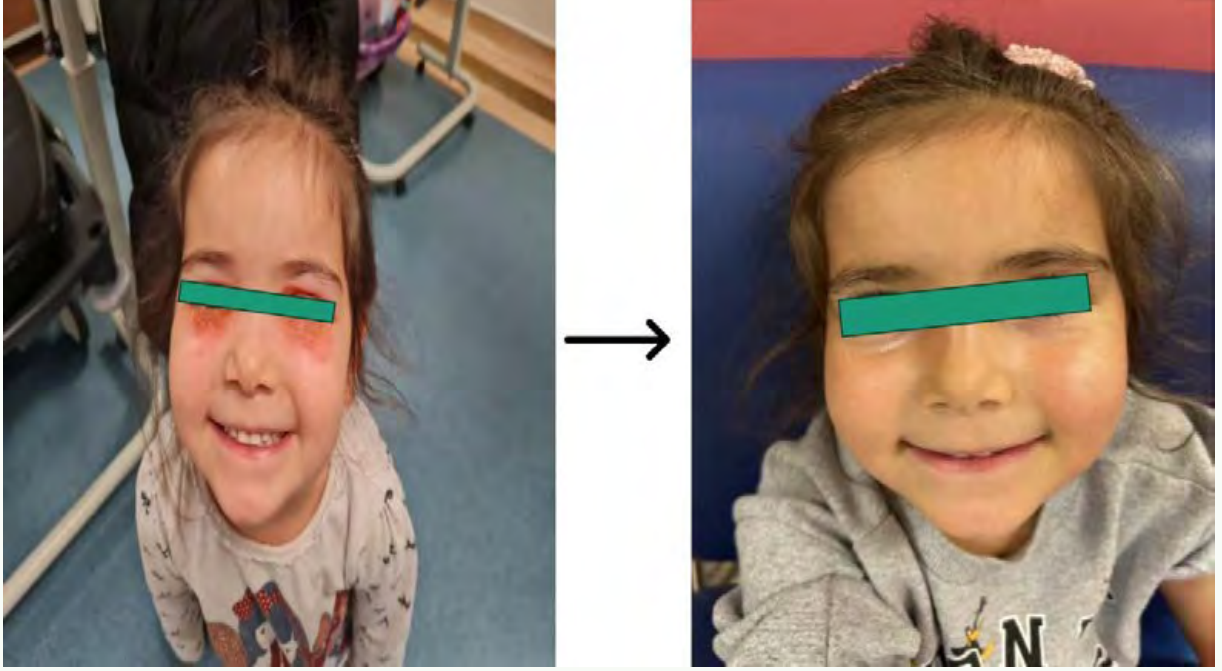
OLGU 1



EP-259

Olgular

OLGU 2



EP-260

Olgular

TRANSFERRİN RESEPTÖR 1 (TFR1) EKSİKLİĞİ OLAN KOMBİNE İMMÜN YETMEZLİKLİ BİR HASTADA, HASTALIĞIN DAHA ÖNCE GÖSTERİLMEMİŞ İMMÜNOLOJİK BULGULARI

Ümran Aba¹, İbrahim Cemal Maslak³, Canberk İpşir¹, Damla Pehlivan², Nicholas Warnock⁴, Damon Tumes⁴, Gokhan Cıldır⁴, Baran Erman²

¹Hacettepe Üniversitesi Çocuk Sağlığı Enstitüsü

²Hacettepe Üniversitesi Can Sucak Laboratuvarı

³Süleyman Demirel Üniversitesi Pediatrik Alerji ve İmmünoloji Bölümü

⁴Centre for Cancer Biology, SA Pathology and the University of South Australia

GENEL BİLGİ: Tfr1 eksikliği erken çocukluk döneminde ortaya çıkan ağır ve tekrarlayan enfeksiyonlar, orta dereceli sitopeniler ve lenfosit fonksiyon bozuklukları ile karakterize bir kombine immün yetmezliktir. Günümüze kadar 20'den fazla hasta tanımlanmış olmasına rağmen, tanımlı tüm hastalar TFRC geninde aynı varyanta sahiplerdir. Bu çalışmada daha önce hastalığa neden olduğu gösterilmemiş yeni bir homozigot, yanlış anlamlı varyant tespit edilmiş ve buna bağlı olarak hastalığın daha önce gösterilmemiş yeni özellikleri araştırılmıştır.

YÖNTEMLER: Hastada yeni nesil dizileme sonucu TFRC geninde homozigot bir varyant saptanmıştır. Varyantın etkisi hücre kültürü, akım sitometri, western blot, multipleks boncuk deneyleri, mRNA RNA dizileme, yeni nesil immün repertuar RNA dizileme ve denizati (Seahorse) deneyleri ile araştırılmıştır.

BULGULAR: Hastada bulunan, TFRC genindeki c.64C>T, p.Arg22Trp varyantı proteinin sitoplazmik kısmında yer alan ve demir iyonlarının endositozunu sağlayan YTRF motif kısmını etkilemektedir. Yapılan fonksiyonel analizler sonucu hasta lenfositlerinde Tfr1 yüzey ifadesinin yüksek, endositozun ise bozuk olduğu gösterilmiştir. Endositoz mekanizmasının bozukluğuna bağlı olarak hasta lenfositleri proliferasyon olmamaktadır. Proliferasyon bozukluğu ekzojen demir verilerek düzeltilmiş ve hastalığın nedeninin TFRC varyantı olduğu ispatlanmıştır. Yapılan ek deneylerde ise T hücre sitokin üretiminin bozuk olduğu ve yardımcı T hücre polarizasyonunun etkilendiği gösterilmiştir. İmmün repertuar çalışmasında ise hastanın hem T hem B hücre repertuarının kısıtlı olduğu saptanmıştır. Transkriptom analizlerinde ise çalışma mononükleer hücre RNA'sından yapılmış olmasına rağmen nötrofil genlerinin yüksek oranda ifade edildiği ve düşük dansiteli nötrofillerin artmış oranda varlığı gösterilmiştir. Transkriptomik analizler aynı zamanda demir metabolizmasının, DNA tamir ve RNA işleyiş mekanizmalarının etkilendiğini ortaya koymuştur. Denizati deneylerinde ise aktive CD4+ T lenfositlerde bozuk oksidatif fosforilasyon gösterilmiştir.

TARTIŞMA: Elde ettiğimiz bulgular hastalıkla ilgili daha önce tanımlanmamış bir çok yeni biyokimyasal özelliği göstermektedir. Bu yeni özelliklerin tanımlanması hastalığın doğası hakkında yeni bilgiler vermekte olup, klinisyenler için de benzer fenotipte olan hastaların Tfr1 eksikliği açısından göz önünde bulundurulmasına katkı sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Kombine immün yetmezlik, Tfr1, demir metabolizması

TfR1 eksikliği olan hastanın fonksiyonel laboratuvar çalışmaları

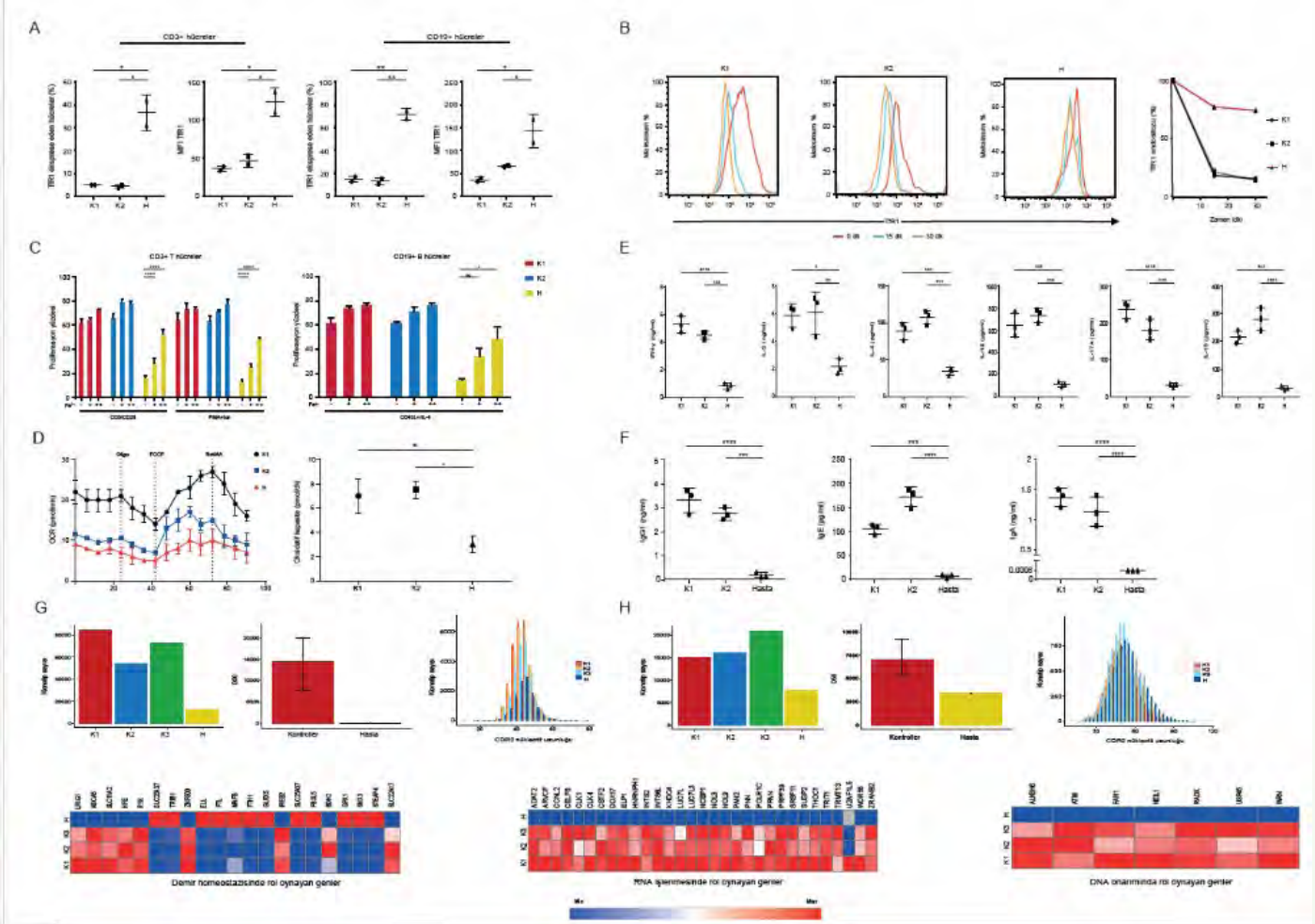


Fig. A. İki bağımsız deneyden (akış sitometrisi) hasta ve sağlıklı kontrollerin lenfositlerinde TfR1 ekspresyonu. B. Sağlıklı kontrollere kıyasla hastanın PHA ile uyarılmış T hücrelerinde bozulmuş TfR1 endositozu. C. Sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında hastada bozulmuş lenfosit proliferasyonu ve proliferasyonda demir sitratinin etkisi. T hücreleri 3 gün boyunca CD3/CD28, PMA ve İyonominin ile uyarılırken, B hücreleri 5 gün boyunca CD40L ve rIL-4 ile uyarıldı. Çubuklar, iki bağımsız deneyden elde edilen çoğalan hücrelerin %'sinin ortalama \pm SEM'ini temsil eder. D. Sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında hastada bozulmuş mitokondriyal fonksiyon. Oksidatif kapasite, TCR ile uyarılan CD4+ T hücrelerinde iki bağımsız mitokondriyal stres testiyle ölçüldü. UNS: Uyarılmamış, HC: Sağlıklı kontrol, Fe3+ += 0,5 μ g/ml, ++ = 5 μ g/ml, PMA: Phorbol 12-Miristat 13-Asetat, İyon: İyonominin, OCR: Oksidatif tüketim oranı. ns: Anlamlı değil. E. PBMC kültürlerinin süpernatantlarında sitokin ölçümleri. Hücreler 3 gün boyunca CD3/CD28 boncuklarıyla uyarıldı. F. PBMC kültürlerinin süpernatantlarındaki Ig ölçümleri. Hücreler 5 gün boyunca CD40L+rIL-4 ile uyarıldı. G. TRB (T hücresi reseptörü beta zinciri) repertuarı. İlk grafik, T hücrelerindeki benzersiz klonotiplerin sayısını gösterir. Çeşitlilik endeksi d50 olarak verilmiştir. Son grafik CDR3 nükleotid uzunluklarını göstermektedir. H. BCR M (B hücresi reseptörü μ zinciri) ağır zincir repertuarı. İlk grafik, B hücrelerindeki benzersiz klonotiplerin sayısını gösterir. Çeşitlilik endeksi d50 olarak verilmiştir. Son grafik CDR3 nükleotid uzunluklarını göstermektedir. I. PBMC'lerin mRNA transkriptom verileri. İki haritaları, nötrofil fonksiyonları (>4 kat fark), demir homeostazisi, RNA işleme ve DNA onarımı ile ilişkili diferansiyel olarak eksprese edilen genleri gösterir. HC: Sağlıklı kontrol, P: Hasta

EP-261

Olgular

HÜNNAP MEYVESİNE KARŞI GELİŞEN AKUT ÜRTİKER SONRASI LATEKS ALLERJİSİ SAPTANAN NADİR BİR OLGU

Halise Zengin Acar, Ozan Uçar, Sinem İnan, Döne Gülçin Unutmaz, Melih Özışık, Papatya Bayrak Değirmenci
İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi

GİRİŞ: Hünnap (*Zizyphus mauritiana*) Asya-Hindistan bölgelerine özgü bir meyvedir. Literatürde hünnapın lateks-meyve sendromuna neden olduğunu bildiren az sayıda olgu bildirimi vardır. Lateks alerjisi, oluşumunda IgE'nin rol oynadığı, kontakt ürtikerden anafilaksiye kadar uzanan geniş spektrumda erken tipte immünolojik reaksiyonlarla karakterize bir durumdur. Lateks alerjisi olanların önemli bir kısmında muz, kivi, kestane gibi meyvelere karşı duyarlanma saptanmasıyla oluşan lateks-meyve sendromu tanımlanmıştır. Ön planda gıda alerjisi şikayeti ile başvuran, lateks ile ilgili yakınma tarif etmeyen olgumuz sunulmaktadır.

OLGU: Kliniğimize başvuran 29 yaşındaki kadın hastanın, hünnap meyvesi yedikten 10 dakika sonra tüm vücutta kaşıntı, kızarıklık, kabarıklık şikayeti vardı. Hastanın yaklaşık 10 yıl öncesinde ayrı günlerde muz, kivi ve kestane yedikten 10 dakika sonra kollarda kızarıklık, göz kapaklarında şişme, burun akıntısı ve nefes darlığı yakınması ile acil servise başvurusu mevcuttu. Hastanın ayrıntılı anamnezi alındığında 10 yıl önce turşu fabrikasında çalışmaya başladığını, bir süre sonra lateks eldiven kullandığında ellerinde kaşıntı-kızarıklık olduğunu ve bu nedenle kullandığı eldiveni değiştirdiğini belirtti. İki defa sezaryan operasyonu geçirdiği ve her iki operasyonda tüm vücutta kabarıklık ve kaşıntının meydana geldiği yaklaşık 8 saat kadar yoğun bakım ünitesinde takip edildiğini öğrendik. Hastadan gönderilen lateks spesifik antijeni güçlü pozitif (2.62-CLASS4) sonuçlandı. Hastaya lateks alerjisi hakkında bilgi verildi, alması gereken önlemler anlatıldı. Hastaya kaçınması gereken besinler hakkında bilgi verildi. Hastaya adrenalin oto enjektör raporu düzenlendi. Adrenalin oto enjektör kullanımı hakkında bilgi verildi. Gıda prik testleri ve prik to prik test yapılması planlandı.

SONUÇ: Lateks alerjisi bulunan hastalarda çeşitli meyve ve sebzelere karşı alerjik reaksiyonlar normalden sık görülmekte ve bu durum ciddi sonuçlara neden olabilmektedir. Bu klinik durum, lateks-meyve sendromu olarak adlandırılmaktadır. Bu ikiliden herhangi birine karşı duyarlılık olması durumunda, diğerinin de incelenmesi önerilmektedir. Bu tabloya, lateks proteinleri ve bazı meyvelerde bulunan benzer epitoplara yol açtığı çapraz reaksiyonun neden olduğu tahmin edilmektedir. Lateks alerjisi için klinik bulgular, ve spesifik IgE testleriyle tanı konulur. Lateksle çapraz reaksiyon veren gıdalar açısından hastaların uyarılması önemlidir. Bu gıdalarla reaksiyon öyküsü bulunan veya alerji testlerinde bu gıdalara karşı duyarlılığı saptanan hastalar, bu ürünlerin diyetten çıkarılması konusunda uyarılmalıdır. Bu gıdalarla anafilaksi öyküsü bulunan olgulara adrenalin oto enjektörü reçete edilmeli ve nasıl kullanılması gerektiği anlatılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: hünnap, lateks, besin alerjisi, çapraz reaksiyon

EP-262

Olgular

ÜST SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONU NEDENİ İLE İLAÇ KULLANIMI SONRASI GELİŞEN STEVENS-JOHNSON SENDROMU/ TOKSİK EPİDERMAL NEKROLİZ OLGUSU

Tutku Baylan¹, Merve Havan², Hasret Erkmen¹, Zehra Şule Haskoloğlu¹, Can Akal¹, Deniz Güloğlu³, Tanıl Kendirli², Kamile Aydan İkinçioğulları¹, Esin Figen Doğu¹

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Ankara

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı, Ankara

³Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı Klinik-Servis Test Laboratuvarı, Ankara

GİRİŞ: Stevens-Johnson Sendromu (SJS) ve toksik epidermal nekroliz (TEN), genellikle ilaçlara karşı akut gelişen, deri ve mukozalarda ciddi döküntü ile seyreden sitotoksik T lenfositlerin (CTL) neden olduğu tip-IVc immün reaksiyonlardır. Bu reaksiyonlar epidermiste ayrılma, nekroz ve mukokutanöz bül oluşumuna yol açar ve yaşamı tehdit edebilir. Etkilenen deri yüzey alanı %10'dan azsa SJS, %30'dan fazlaysa TEN, aradaysa SJS/TEN overlap sendromu olarak adlandırılır. Enfeksiyon nedeni ile ibuprofen ve parasetamol kullanımı sonrası TEN gelişen bir olgumuzu sunmaktayız.

OLGU: Öncesinde bilinen bir hastalığı olmayan 8 yaş erkek hasta ateş ve öksürük yakınması ile bir acil servise başvurmuş. Viral üst solunum yolu enfeksiyonu olarak değerlendirilerek ibuprofen, multivitamin ve parasetamol başlanmış. İzlemede 4. Gün vücudunda yaygın maküler eritemi takiben vezikülobüllöz lezyonlar gelişmiş. Dermatoloji tarafından SJS olarak değerlendirilmiş. İntravenöz sıvı, sistemik steroid, intravenöz immüno globulin (IVIG), klaritromisin ve asiklovir tedavileri başlanarak ileri tetkik ve tedavi amacı ile çocuk yoğun bakım servisimize sevk edildi. Hastanın antibiyotik tedavisi piperasilin tazobaktam ve klindamisin olarak düzenlendi. SCORTEN skoru 1 olan hastadan alınan cilt biyopsisi nekrotik eksüda ile karakterli perivasküler dermatit olarak sonuçlandı. İzleminde göğüs ön duvarı ve sağ el palmar yüz cildi soyuldu. Klorheksidinli tül sargı ve topikal antibakteriyel kremler içeren günlük pansuman ile takip edildi. Mevcut tedavisine siklosporin (CSA) eklenen hastadan etiyolojiyi açıklamak ve güvenle kullanabileceği antipiretik tespiti için parasetamol ile lenfositik aktivasyon testi çalışıldı, negatif saptandı. İzleminde CSA ve steroid kademeli azaltılarak kesildi. Riskli ilaçlar anlatılan, antipiretik olarak yalnızca parasetamol kullanabileceği bilgisi verilen hasta taburcu edildi.

SONUÇ: Nadir görülen bir hastalık olan SJS/TEN'de ilaçlar ve enfeksiyonların başlıca sorumlu olduğu bilinmektedir. Bu hastaların multidisipliner bir şekilde izlenmesi; minimal invaziv yaklaşım, uygun tedavi seçenekleri ile yönetilmesi gerekmektedir. Hastalık tanısının hızla konması, sebep olan ilacın erken dönemde kesilmesi ve destek tedavisi tedavinin temelini oluşturmaktadır. Sistemik steroid, IVIG ve CSA gibi ilaçlar da tedavi amacıyla kullanılmaktadır. Lenfosit aktivasyon testi, etiyolojiyi aydınlatmak ve güvenle kullanılacak ilaç seçeneklerini belirlemek açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Stevens-Johnson Sendromu, Lenfositik Transformasyon Testi (LTT), İntravenöz İmmüno globulin (IVIG), Toksik Epidermal Nekroliz (TEN), Parasetamol

Hastanın Cilt Lezyonları

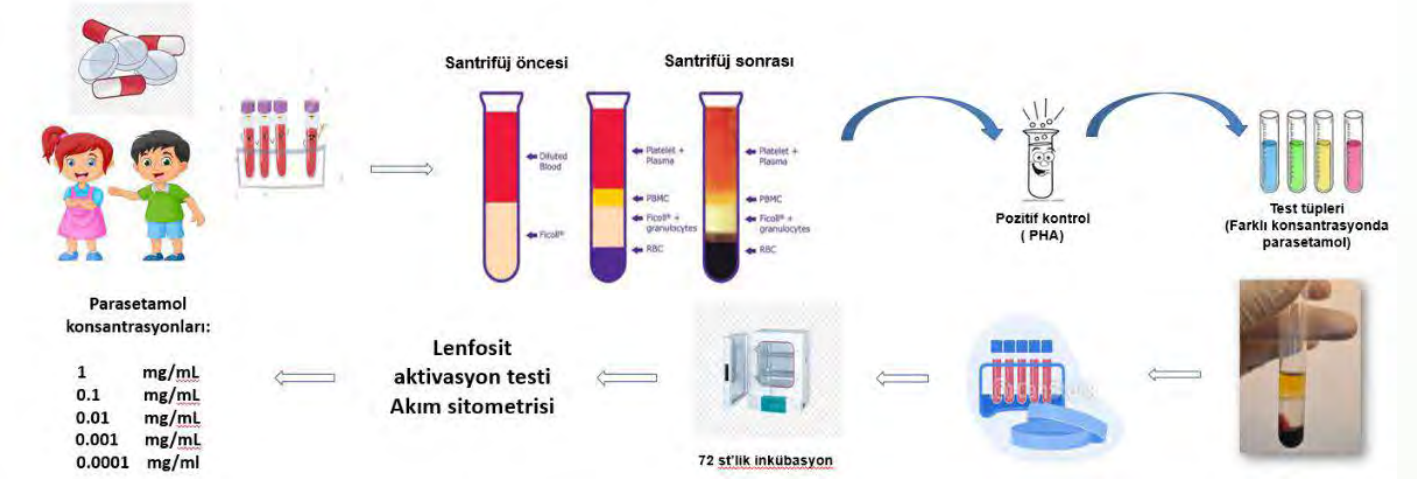


Şekil A. İlk başvurudaki cilt bulguları, B. Birinci haftasındaki cilt ve mukoza lezyonları, C. Taburculuk sonrası hipopigmente maküler lezyonlar

EP-262

Olgular

SJS/TEN Olgusunda Lenfoblastik Transformasyon Testi (LTT)



SJS/TEN Olgusunda Lenfoblastik Transformasyon Testi (LTT)

EP-263

Olgular

PRİMER İMMÜN YETMEZLİK HASTALIĞININ FARKLI YÜZLERİ: MALİGNİTE SONRASI TANI ALAN BİR PRİMER İMMÜN YETMEZLİK OLGUSU

Hüseyin Başpınar¹, Nilgün Bahar Teker¹, Hatice Büşra Fidan¹, Dilek Özcan¹, Mahir Serbes¹, Atıl Bişgin², Derya Ufuk Altıntaş¹

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

²Çukurova Üniversitesi AGENTEM (Adana Genetik Hastalıklar Tanı ve Tedavi Merkezi) ve Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Adana

Primer immün yetmezlikler tekrarlayan enfeksiyon dışında malignitelere yatkınlık oluşturan hastalıklardır. Primer immün yetmezlikli hastalarda bazı bilinmeyen mekanizmalar ve kusurlu DNA onarım süreçleri nedeniyle oluşan genomik instabilite kanser riskinde artışa neden olur ve bu hastalarda genel olarak kanser gelişme riskinin % 4,7- % 5,7 arasında değiştiği düşünülmektedir. Primer immün yetmezlikli hastaların enfeksiyonlardan sonra en sık ölüm nedeni malignitelerdir.

Bu olgumuzda ALL-L1 tanısıyla takipliyken primer immün yetmezlik tanısı almış bir olgumuzu sunduk. Burada primer immün yetmezlikli hastaların olağanın dışında ilk başvurusunun maligniteyle beraber olabileceğine dikkat çekmeyi amaçladık.

Anahtar Kelimeler: Malignite, primer immün yetmezlik, tanı

Tanı Anında Laboratuvar Bulguları

TARİH	CD3	CD4	CD8	CD19	CD16+56
18.10.2021	80,8	28,4	46,8	4,3	13,1

Tanı Anında Laboratuvar Bulguları

TARİH	Ig G	Ig M	Ig A	Ig E
13.10.2021	500	28	40	145

EP-264

Olgular

ANTİBİYOTİK ALERJİSİNDE FARKLI KLİNİK PREZANTASYONLAR

Rıdvan Selen¹, Seda Şirin¹, Ayşegül Ertuğrul¹, Ezgi Ulusoy Severcan¹, Zülfikar Akelma²

¹Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bölümü, Etlik Şehir Hastanesi, Ankara, Türkiye

²Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bölümü, Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Ankara, Türkiye

GİRİŞ: İlaça bağlı enterokolit sendromu (DIES); IgE aracılı olmayan, ilaçların neden olduğu şiddetli, şoka kadar gidebilen, nadir görülen bir aşırı duyarlılık reaksiyonudur. Klasik IgE aracılı alerjik cilt ve solunum semptomlarının yok olduğu, ilacın alınmasından sonraki 1-4 saat içinde sıklıkla kontrol edilemeyen kusmanın tekrarlamasıdır. Reaksiyon ve kliniğin şiddeti besin proteinlerinin neden olduğu enterokolit sendromu ile benzer olmakla birlikte DIES farkındalığı düşüktür. DIES konusunda klinik farkındalığı artırmak amacıyla pediatrik alerji kliniğimize başvuran ve provokasyon testinde amoksisilin-klavunat ile DIES tanısı konulan, alternatif ilaç seçiminde sefuroksim aksetil ile anafilaksi geçiren bir olgu sunulmuştur.

OLGU: 3,5 yaşında erkek hasta antibiyotik kullanımı ile ilişkilendirdiği alerjik reaksiyon şüphesi ile çocuk alerji polikliniğine başvurdu. Özgeçmişinde 3 yaşındayken amoksisilin-klavulanik asit (kam) oral tedavisinin 2. dozunu aldıktan 8 saat sonra vücudunda kızarıklık gelişmiş bunun üzerine alerjik reaksiyon nedeniyle tedavisi kesilerek hastaya klaritromisin oral tedavi başlanmış ve ilk dozdan 1-2 saat sonra vücudunda kızarıklık şikayeti olmuş, kaşıntı eşlik etmemiş. Hastanın antibiyoterapileri kesilip antihistaminik tedavisi başlanmış ve takiplerinde döküntüleri birkaç gün içinde düzelmiş. Amoksisilin spesifik IgE negatif saptanan hastaya kam ile açık, 3 aşamalı bir oral provokasyon gerçekleştirildi. Son dozu aldıktan bir buçuk saat sonra şiddetli karın ağrısı ve kusması olan, dehidrate görünüm gelişen, fizik muayene ve vital bulguları normal olan hastaya serum fizyolojik ve ondansetron tedavisi verildi. IgE aracılı cilt veya solunum semptomları görülmedi. Kliniği gerileyen hastaya 1 ay sonra alternatif antibiyotik tedavisi için sefuroksim aksetil ile üç aşamalı oral provokasyon testi gerçekleştirildi. Son dozu aldıktan bir saat sonra şiddetli karın ağrısı ve kusması başlayarak halsizlik gelişen hastaya serum fizyolojik ve ondansetron tedavisi başlandı. Takiplerinde yaklaşık 30 dakika sonra hastanın fizik muayenesinde kan basıncı 75/49 mm/Hg olması nedeniyle hastada anafilaksi düşünülerek intramusküler adrenalın yapıldı. Kliniği düzelen hastanın 1. saat triptaz seviyesi 3,9 µg/L olarak ölçüldü.

SONUÇ: DIES kliniği tanımlanmış olsa da immüнопatogenezi net aydınlatılamamış bir ilaç alerjisi reaksiyonudur. Kam ile DIES, sefuroksim ile anafilaksi gelişen olguda ilaç alerjisi saptanan hastalarda nadir de olsa farklı kliniklerin görülebileceği ve altta yatan mekanizmaların belirlenmesinin önemi vurgulanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Anafilaksi, antibiyotik, ilaca bağlı enterokolit sendromu

EP-265

Olgular

ÇOCUKLARDA ANAFİLAKSİNİN NADİR BİR SEBEBİ: TAVUK ETİ ALERJİSİ

Gökçe Mergan Çetiner¹, Şule Toprak², Dilek Azkur³

¹Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

²Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Kliniği

³Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Kliniği

GİRİŞ: Tavuk eti, yaygın olarak tüketilen ve sağlıklı bir diyetin önemli bileşeni olarak önerilen bir besindir. Tavuk ve diğer kümes hayvanlarının eti, nadiren karşılaşılan ciddi IgE aracılı alerjik reaksiyonlara yol açabilir. Tavuk eti alerjisi ya primer olarak ya da kuş-yumurta sendromu ile ilişkili olarak ortaya çıkabilir. Bu bildiride primer tavuk eti alerjisine bağlı tekrarlayan anjiyoödem ve anafilaksi gelişen adolesan bir vaka sunulacaktır.

OLGU: On yedi yaşında kız hasta, dudaklarında tekrarlayan şişlik gelişmesi şikayetiyle başvurdu. Öyküsü derinleştirildiğinde son dört yıldır dudaklarında 3-4 kere, ani gelişen şişlik nedeniyle acil servise başvurduğu ve medikal tedavi sonrası şikayetlerinin ertesi gün düzeldiği öğrenildi. İki yıl önce dudağında gelişen şişliğin tavuk eti yedikten 5-10 dakika sonra meydana geldiğinin fark edildiği ve bundan sonra tavuk eti tükettiğinde vücudunda kızarıklık, kabarıklık, nefes darlığı, karın ağrısı, boğazında kaşıntı hissi olduğu ve hastada anksiyete geliştiği öğrenildi. Bu nedenle tavuk eti yemeyen hastanın başvurudan dört ay önce okul gezisinde yanlışlıkla tavuk içeren bökreden bir lokma yedikten hemen sonra boğazda kaşıntı ve nefes darlığı olduğu ve acil servise başvurduğu öğrenildi. Hastanın yumurta, dana eti ve diğer besinleri yediğinde şikayeti olmadığı ve son bir aydır burunda akıntı, kaşıntı ve hapşırma şikayetlerinin olduğu öğrenildi. Özgeçmişinde özellik olmayan hastanın annesinde ve kardeşlerinde alerjik rinit olduğu ve son yedi aydır evde kedi besledikleri öğrenildi. Hastanın fizik muayenesi normal olarak değerlendirildi. Aeroallerjenler ve besinlerle yapılan deri prik testinde tavuk eti (çiğ ve pişmiş ile prik-prik), hindi eti (çiğ ve pişmiş ile prik-prik), kuzu eti (pişmiş ile prik-prik), patates ve kedi atopisi saptandı. Laboratuvar tetkiklerinde Hb:8 g/dl, Hct: %28.1, MCV:61 fL, eozinofil %4.1, total IgE:443 IU/ml, folat: 3.2 ng/ml, vitamin B12: 276 pg/ml ve ferritin:3.2 ng/ml saptandı. Hastanın et karışımı (tavuk eti, dana eti, domuz eti) spesifik IgE düzeyi 1.09 kU/L olarak saptandı. Hastaya tavuk ve diğer kümes hayvanlarının etlerini tüketmemesi önerildi. Hastaya adrenalin oto-enjektörü kullanımı konusunda eğitim verildi ve nazal steroid, antihistamin, demir, folat ve vitamin B12 tedavisi başlandı.

SONUÇ: Primer tavuk eti alerjisi nadir görülen bir besin alerjisi nedenidir ve anafilaksiye sebep olabilir. Tekrarlayan anjiyoödem nedeniyle başvuran hastalarda etiyojolojiyi saptamak için besin günlüğü tutulması düşünülmelidir.

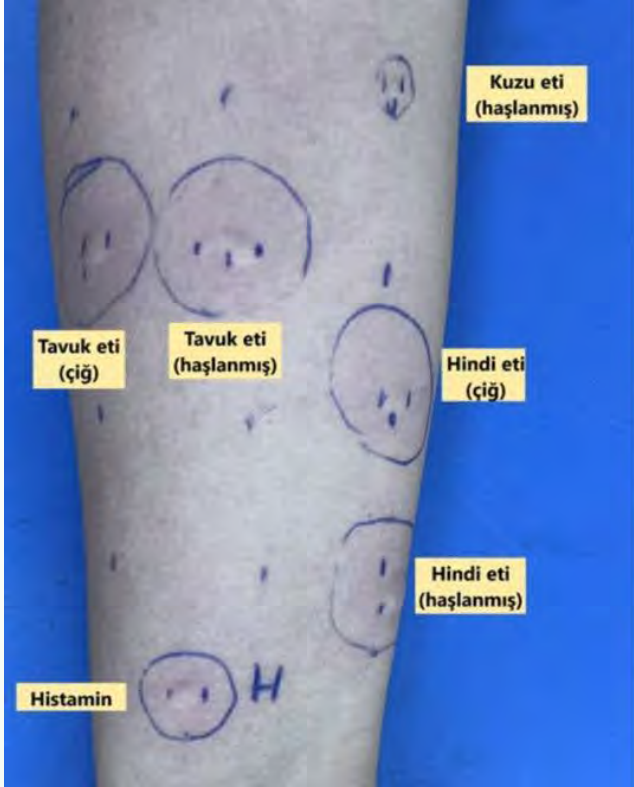
Anahtar Kelimeler: Anafilaksi, anjiyoödem, çocuk, tavuk eti

EP-265

Olgular

Resim-1: Olgunun deri testi sonucu

ALERJEN	ENDURASYON
Çiğ tavuk eti (prik to prik)	9x7 mm
Haşlanmış tavuk eti (prik to prik)	8x5 mm
Çiğ hindi eti (prik to prik)	6x6 mm
Haşlanmış tavuk eti (prik to prik)	8x5 mm
Çiğ kuzu eti (prik to prik)	0 mm
Haşlanmış kuzu eti (prik to prik)	3x3 mm
Patates	3x3 mm
Negatif	0 mm
Histamin	5x5 mm



Tablo-1: Olgunun spesifik IgE düzeyleri

Spesifik IgE	Düzyeri
Et karışımı (Tavuk eti, dana eti, domuz eti)	1.09 kU/L
Dana eti	0.19 kU/L
Koyun eti	0.06 kU/L
Yumurta akı	0.07 kU/L
Yumurta sarısı	0.05 kU/L
Deniz ürünleri karışımı (Balık, karides, mavi midye, ton balığı, somon)	0.20 kU/L
Patates	0.17 kU/L
Kedi tüyü	19.8 kU/L

EP-266

Olgular

KRONİK İMMÜN ARACILI POLİRADİKULONÖROPATİ (CIDP) İLE PREZENTE OLAN BİR KOMPLEMAN YETERSİZLİĞİ: CD59 EKSİKLİĞİ

Nurhan Kasap¹, Elif Yüksel Karatoprak², Ceren Melis Özkan², Gizem Uslu¹, Leman Tuba Karakurt¹, Fatma Bal Çetinkaya¹, Hayrunnisa Bekis Bozkurt¹, Ozlem Cavkaytar¹, Mustafa Arga¹

¹İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Prof. Dr Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Prof. Dr Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Çocuk Nöroloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

GİRİŞ: Kompleman yetersizlikleri primer immün yetmezliklerin %5'ini oluşturmaktadır. Enfeksiyonlara yatkınlık, lupus benzeri semptomlar gibi klinik bulgular gözlemlenirken, CD59 eksikliğinde hemolitik anemi, tromboz/inmeler ve immün aracılı nöropati kliniği ön plandadır. Kronik immün aracılı nöropatilerin en yaygın tipi ilerleyici, tekrarlayıcı motor ve duyuşal semptomlar ile karakterize, kronik inflamatuvar demiyelinizan poliradikülönöropatidir (CIDP). CIDP ile prezente olan bir CD59 eksikliği sunulmaktadır.

OLGU: 20 aylık kız hasta, ilk 11 aylıkken başlayan ve alt ekstremiden başlayıp, 12 saat içerisinde başını tutamama ile sonuçlanan ilerleyici kas gücü kaybı şikayetiyle başvurdu ve Guillain Barre Sendromu (GBS) ön tanısıyla yatırıldı. Hastanın akraba evliliğinden olmadığı ve ailesinde primer immün yetmezlik öyküsü olmadığı ancak babaannesinde sık düşük öyküsü olduğu öğrenildi. Hastanın kas gücü alt ekstremitede 1/5, üst ekstremitede 2/5 oranındaydı, derin tendon refleksleri bilateral alınamıyordu ve hastada yutma güçlüğü mevcuttu. Laboratuvar bulgularında hastanın anemisi, serum laktat dehidrojenaz yüksekliği ve BOS'da protein artışı (994mg/L) mevcuttu ve immünglobulinler ile immünfenotipleme değerleri yaşa göre normaldi. EMG'de aksonal tip poliradikulopati saptandı. Hastaya intravenöz immünglobulin ve plazmaferez tedavileri uygulandı. Yedi ay sonrasında tekrar yutma güçlüğü daha ön planda olmak üzere aynı şikayetlerle başvuran hastada tekrarlayan GBS nedeniyle CD59 eksikliği düşünüldü. Akım sitometride CD59 protein ifadesi düşük ve genetik analizinde CD59 geninde c.149delA/ c.146A>T bileşik heterozigot yeni bir mutasyon saptandı. Hastaya ekulizumab tedavisi başlandı.

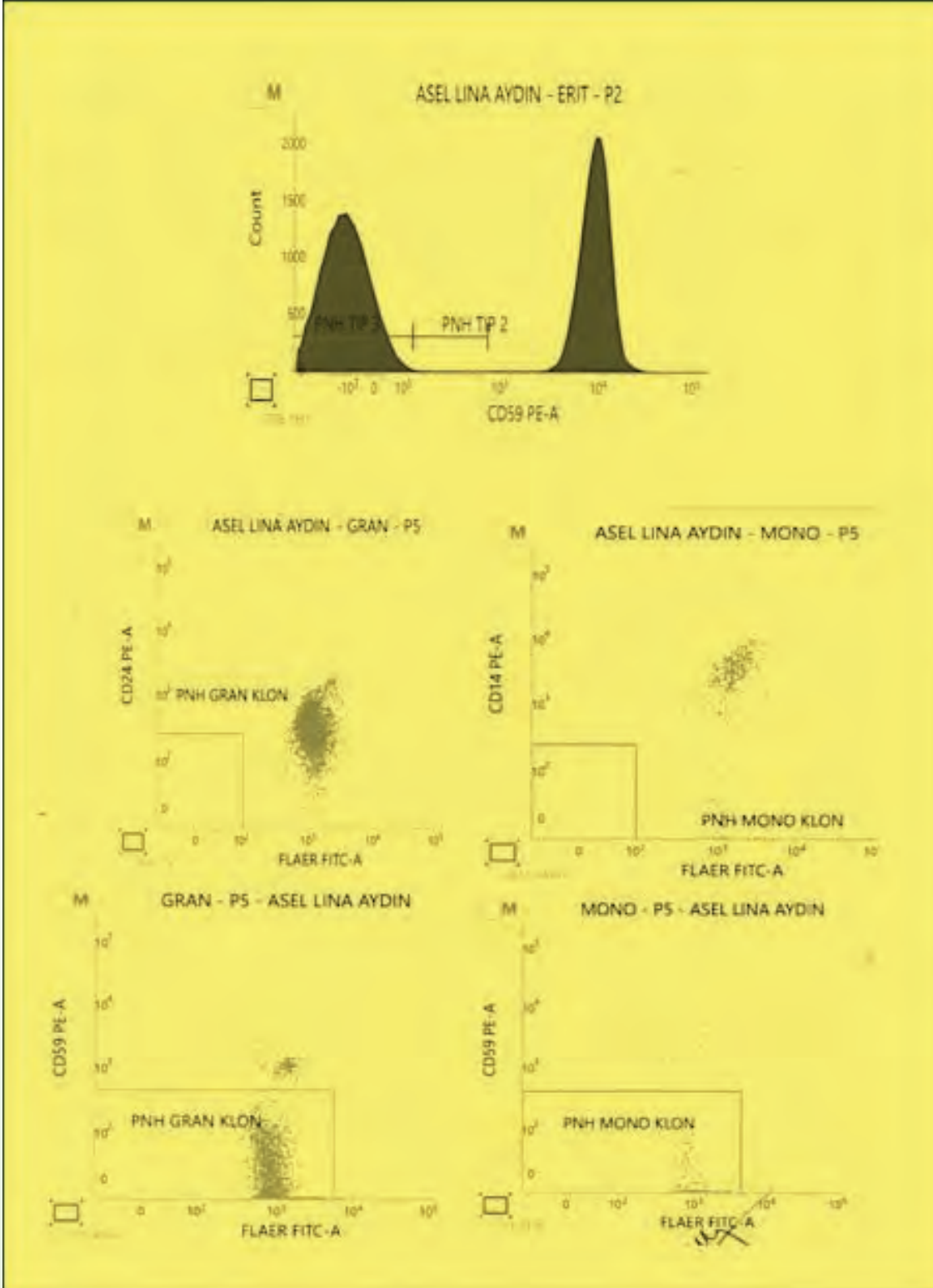
SONUÇ: CD59 eksikliği nadir görülen ve prezentasyonu diğer kompleman eksikliklerden daha farklı olan bir primer immün yetmezliktir. Olgumuzda erken tanı ve ekulizumab tedavisiyle, nörolojik defisitte iyileşme gözlemlenmiştir. Bu durum bu tip hastalarda erken genetik tanı ve hedefe yönelik tedavinin önemini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: kompleman yetersizliği, immün aracılı nöropati, CIDP, CD59 Eksikliği

EP-266

Olgular

Resim 1: Akım sitometride eritrositlerde %53.86, Granulositlerde %94.49 ve Monositlerde %96.76 CD59 eksikliği saptanmıştır.



EP-267

Olgular

DOWN SENDROMU FENOTİPİNDE YAŞAMI TEHDİT EDEN SEPSİS ÖYKÜSÜ OLAN TCF3 MUTASYONU SAPTANAN BİR PRİMER İMMÜN YETMEZLİK OLGUSU

Fatma Bal Çetinkaya¹, Nurhan Kasap¹, Mustafa Güneş², Leman Tuba Karakurt¹, Hayrunnisa Bozkurt¹, Gizem Uslu¹, Elif Yılmaz Güleç², Özlem Cavkaytar¹, Mustafa Arga¹

¹İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Göztepe Şehir Hastanesi Çocuk Alerji-İmmünoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Göztepe Şehir Hastanesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

GİRİŞ: TCF3 geninde mutasyon B hücrelerinin yokluğu ile karakterize, nadir görülen bir primer immün yetmezlik formudur. Otozomal resesif veya otozomal dominant kalıtlıdır. Literatürde bildirilen hasta sayısı 5'i geçmemektedir. Rekürren enfeksiyon ve ağır sepsis ile başvuran TCF3 mutasyonu saptanan bir olgu sunulmuştur.

OLGU: Bir yaşında mozaik patternde Down sendromu tanılı (46, XX der (21)), VSD'si, hipotiroidisi, sağ koanal atrezisi ve opere duodenal atrezisi olan kız hasta, pnömoni/ARDS tanısıyla yoğun bakım ünitesine yatırıldı. Özgeçmişinde dört aylıkken akut bronşolit nedeniyle hastanede yattığı, soygeçmişinde anne baba arasında üçüncü derece kuzen evliliği olduğu öğrenildi. Dirençli pnömoni ve sepsis nedeniyle yoğun bakım yatışı uzayan hastanın bakılan tetkiklerinde lenfopenisi (1310 /mm³), hipogammaglobulinemisi olduğu ve detaylı immunfenotiplendirmesinde CD19+/CD20+ B hücrelerinin hiç olmadığı görüldü. CD3+/CD4+/CD8+ T, CD16+CD56+ NK ve CD4+/CD8+ CD45RA/RO T hücre oranları normaldi. Agammaglobulinemisi, B hücre yokluğu nedeniyle hastaya antibakteriyel, antifungal ve intravenöz immünoglobulin (IVIG) profilaksileri başlandı. Klinik ekzom dizileme analizinde TCF3 geninde c.1541C>T missense heterozigot mutasyon saptandı.

SONUÇ: TCF3 geninde oluşan mutasyon hem pro-B hem de pre-B hücrelerinin azalmasına neden olarak agamaglobulinemi kliniği gelişmesine neden olmaktadır. Antibiyotiklerin ve immünglobulin replasman tedavisinin kullanılmaya başlanması, agamaglobulinemik hastaların prognozunu tamamen değiştirmiştir. Olgumuzda başlanan IVIG tedavisi ile hastaneye yatış gerektiren ağır enfeksiyonların gelişimi engellenmiştir. Günümüzde hızlı antibiyotik kullanımı, düzenli replasman tedavisi ve erken teşhis, daha az komplikasyonla daha uzun bir yaşam süresi sağlayabilmektedir. Hasta belirgin artan pre-B/B-ALL malignite riski açısından yakın takip edilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Down sendromu, agamaglobulinemi, TCF3 mutasyonu

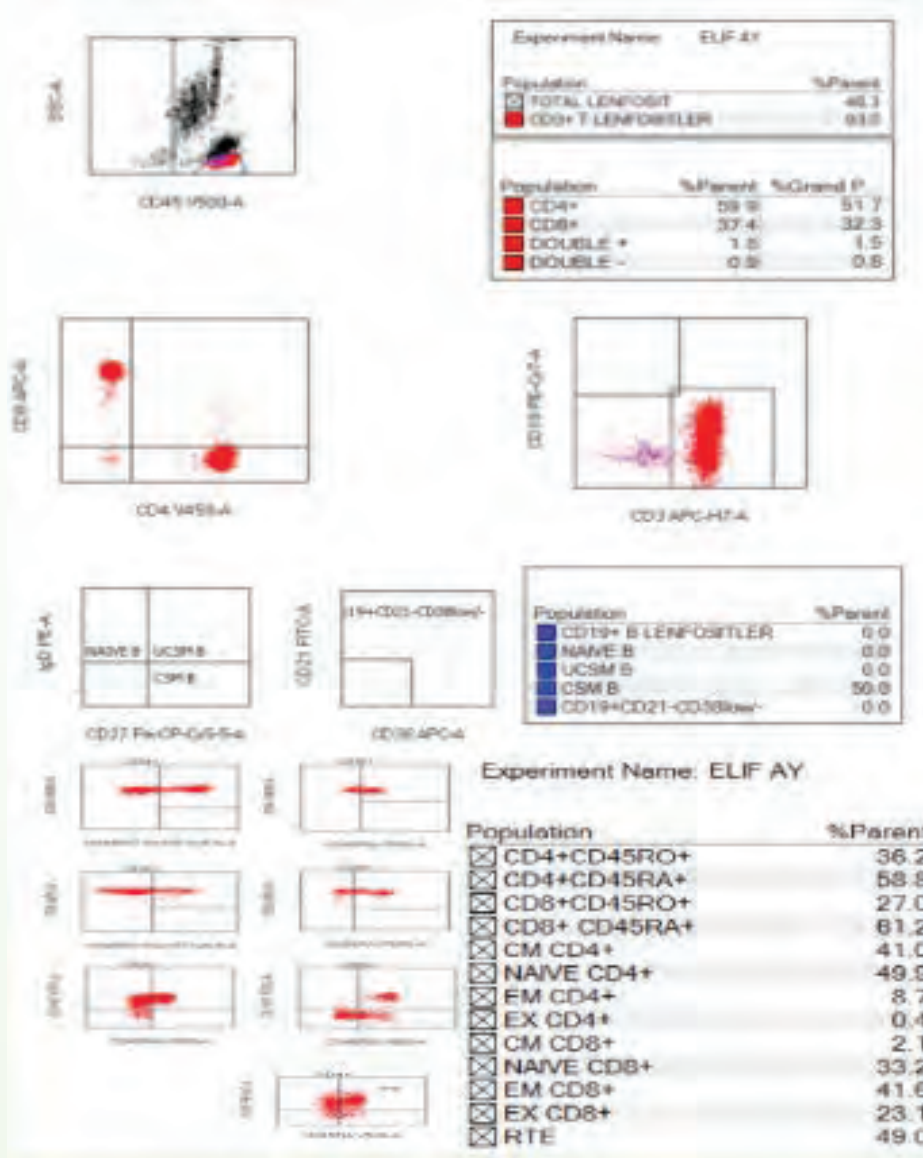
Resim 1: Down sendromu mozaik pattern 46, XX der (21)



EP-267

Olgular

Resim 2: Lenfosit alt grup analizi sonuçları



Resim 3: TCF3 geni protein yapısı



EP-268

Olgular

BUĞDAY BAĞIMLI EGZERSİZLE İNDÜKLENEN ANAFİLAKSİ OLGUSU

Fatma Bal Çetinkaya, Gizem Uslu, Leman Tuba Karakurt, Hayrunnisa Bekis Bozkurt, Pınar Yağmur Altınkaynak, Dilek Kacar, Özlem Cavkaytar, Mustafa Arga
İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Göztepe Şehir Hastanesi Çocuk Alerji-İmmünoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

GİRİŞ: Buğday besin alerjisinin fırıncı astımı, alerjen kontakt dermatit, buğday bağımlı egzersizle indüklenen anafilaksi gibi farklı klinik tipleri ile ilişkilendirilen bir alerjendir. Burada buğday alımı sonrası egzersizle indüklenen anafilaksi gelişen olgu sunulmaktadır.

OLGU: Bilinen alerjik rinit tanısı olan on üç yaşındaki erkek hastanın; ilk kez iki yıl önce yoğurtlu makarna yedikten hemen sonra futbol oynamasıyla on beşinci dakikada sıcak basması, tüm vücutta ürtikeryal plaklar ve nefes darlığı şikayeti başlamış. İzleminde gözlerde kararma ve bilinç kaybı gelişmesi üzerine hastaneye başvurulmuş. Acilde intravenöz (iv) difenhidramin+deksametazon uygulanan hastanın hemen bilinci yerine gelmiş, iki saat içerisinde döküntüleri tamamen solmuş. Bir buçuk sene önce kahvaltıda ekmek arası mayonez ve ketçaplı patates yedikten bir saat sonra futbol oynamış. Yine tüm vücudunda ürtikeryal plaklar ortaya çıkmış. Ek sistemik reaksiyon görülmemiş. Levosetirizin tablet ile yarım saate tüm şikayeti gerilemiş. Yine beş ay önce makarna yedikten hemen sonra futbol oynamış, on beşinci dakikada alında, yüzünde, gövdesinde kaşıntı ve kızarma şikayeti başlamış. Çok yoğun baş ağrısı ve baş dönmesi olmuş; hafif göz kararması da olmuş. Ek semptom olmamış. Levosetirizin bir tablet içmiş; bir saate tüm şikayetleri düzelmiş. Buğday tüketimi sonrası egzersizle anafilaksi tariflemesi üzerine hastamızdan bakılan bileşene dayalı tanı testinde Tri a 19: 5,3 kUA/L saptandı. Buğday bağımlı egzersizle indüklenen anafilaksi tanısı konulan hastamıza adrenalin otoenjektör (AOE) reçete edildi. Egzersiz sırasında her daim hastaya eşlik edilmesi, egzersize yavaş tempoda başlaması, bir şikayeti olursa egzersizi hemen sonlandırması, hareket etmemesi, yardım çağırması, egzersiz öncesi 4 saat beslenmemesi, NSAİD kullanmaması önerildi.

TARTIŞMA/SONUÇ: Buğday bağımlı egzersizle indüklenen anafilaksi nadir görülen buğday alerjisi formu olup %80-90 orasından omega-5-gliadin (Tri a 19) duyarlılığından kaynaklanmaktadır. Genellikle adolesan ve genç erişkinlik döneminde ağır reaksiyonlar ve anafilaksi kliniği eşlik eden bir ya da daha fazla kofaktörün varlığı ile buğday tüketildiğinde gerçekleşir. Buğday tüketiminden 1-6 saat sonra egzersiz sonrası klinik durum gözlenir. Bu hastalar; egzersizden 4 saat öncesine kadar neden olan gıda alerjiden kaçınmalı ve yanlarında AOE mutlaka bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: buğday, anafilaksi, egzersiz, adolesan

EP-269

Olgular

SPLENEKTOMİ SONRASI PROFİLAKSİ SIRASINDA GELİŞEN PENİSİLİN ALLERJİSİNDE BİR TANİ YÖNTEMİ OLARAK BAZOFİL AKTİVASYON TESTİ

Dilek Kacar, Gizem Uslu, Leman Tuba Karakurt, Fatma Bal Çetinkaya, Hayrunisa Bekis Bozkurt, Pınar Yağmur Altınkaynak, Özlem Cavkaytar, Mustafa Arga
İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

GİRİŞ: Çocuklarda ilaca bağlı aşırı duyarlılık reaksiyonuna (ADR) en sık beta-laktam antibiyotikler neden olmaktadır. Splenektomi sonrası kapsüllü bakteri enfeksiyonlarında aşının koruyuculuğunun tam olmaması, profilaktik antibiyotik kullanımının önünü açmıştır. Profilakside penisilin ilk tercihtir. Penisilin ile ADR tespit edilen hastalarda alternatif ilaç verilmesi düşünülebilir. İmmünglobulin E (IgE) aracılı ilaç alerjisi tanısında detaylı öykünün ardından tanısal test olarak deri prick testi (DPT) ve intradermal test (IDT) ilk tercihtir. Bunun yanında in vitro testlerden güncel bir tanı yöntemi olarak bazofil aktivasyon testi (BAT) klinik öyküsü olan ve deri testleri negatif olan hastalarda ilaç ADR tanısı konulmasında değerli olabilir. Bu sunumda splenektomi sonrası profilaktik penisilin kullanımı sırasında ADR gelişen ve tanıda BAT'tan faydalanılan bir olguyu sunuyoruz.

OLGU: Hereditör sferositoz tanısı ile takipli 7 yaş 4 ay erkek hasta splenektomi sonrası profilaksi amacıyla başlanan penisilin G tedavisinin 18. dozundan 15 dakika sonra tüm vücutta ciltten kabarıklık, kaşıntılı ürtiker ile uyumlu döküntülerinin geliştiği öğrenildi. Alternatif olarak başlanan amoksisilin klavulanik asitin 6. dozundan ve sefaleksinin 3. dozundan 15 dakika sonra yine benzer döküntülerinin olması üzerine hasta tarafımızca değerlendirildi. Bakılan in vitro testlerden penisilin G ve ampisilin spesifik IgE <0.10, total IgE 13 IU/mL ve BAT penisilin V için 2797 pg/mL (alerjene karşı >200 pg/mL değerler duyarlılığı gösterir) saptandı. Penisilin G ve amoksisilin klavulanik asit ile yapılan DPT ve IDT negatif sonuçlandı. Hastaya penisilin V ile oral provokasyon yapılmasına karar verildi. Provokasyonun 1. basamağında 50.000 ünite penisilin V verildikten yarım saat sonra ürtikeri gelişen hastanın ilaç provokasyonu pozitif kabul edildi. Penisilin V ile yapılan BAT ve oral provokasyonu pozitif olan hastada beta laktam alerjisi tanısı konuldu. Aileye beta laktam alerjisi hakkında bilgi verilirken profilaksi için azitromisin tedavisi başlandı.

SONUÇ: İlaç ADR tanısında DPT, IDT ve in vitro testler gibi tanısal testlerin yeri güncelliğini korumaktadır. Olguda olduğu gibi öyküsü olan ancak ilaca spesifik IgE ve deri testleri negatif olan hastalarda BAT faydalı olabilir. Ayrıca BAT gibi yeni tanı yöntemlerinin geliştirilmesi ile ilaç provokasyon testine ihtiyaç azaltılabilir.

Anahtar Kelimeler: penisilin, bazofil aktivasyon testi, splenektomi

Hastanın spesifik IgE ve BAT sonuçları

Penisilin G Spesifik IgE	<0,10kU/L
Ampisilin Spesifik IgE	<0,10kU/L
BAT penisilin V	2797 pg/mL
Total IgE	13 IU/mL

EP-270

Olgular

NADİR BİR ANAFİLAKSİ NEDENİ: KETEN TOHUMU

Feride Candan, Hülya Anıl, Sümeyye Koç, Koray Harmancı
Osmangazi Üniversitesi, Çocuk Alerji ve İmmunoloji Bilim Dalı, Eskişehir

GİRİŞ: Tohumların neden olduğu anafilaksi vakaları incelendiğinde yer fıstığı ve susam tohumları ile bildirilen vakaların sık olduğu görülmüştür. Ayrıca perilla, haşhaş, ayçiçeği ve hardal tohumu anafilaksisi vakaları da bildirilmiştir. Keten tohumu anafilaksisi nadir görülmekle birlikte ilk vaka 1930'da rapor edilmiştir.

OLGU: Dokuz yaşında erkek hastanın tarafımıza başvurusundan yaklaşık 1 ay öncesinde çocuk acile döküntü, kusma, halsizlik ve karın ağrısı şikayetleri ile başvurduğu, anafilaksi olarak değerlendirilip adrenalin im uygulandığı ve adrenalin yanıtı olması üzerine Çocuk Alerji Polikliniği'ne yönlendirildiği öğrenildi. Anamnezinde 2 yaşında iken Çocuk Alerji ve İmmunoloji Polikliniği'nde atopik dermatit tanısı ile değerlendirildiği ve o dönem yumurta akı ve inek sütü duyarlılığı saptandığı, o dönemde ve şu anda herhangi bir besine diyet yapmadığı öğrenildi. Anamnezi derinleştirildiğinde, acil başvurusundan yaklaşık bir saat önce kefir (market ürünü) içtiği, fakat daha öncesinde de kefir tükettiği ve reaksiyon yaşamadığı öğrenildi. İçtiği ürünün içeriği incelendiğinde, önceki içtiği kefir markalarından farklı olarak, keten tohumu içerdiği görüldü. Hastamızın yapılan tetkiklerinde inek sütü spesifik immunglobulin E negatif idi, inhalen ve deri prik testinde anlamlı duyarlılık saptanmadı. Keten tohumu ile prik to prik testi uygulandı endurasyon çapı 12x9 mm olarak sonuçlandı (Histamin 6x6 mm, Resim 1). Hastanın anamnezi ve pozitif prik to prik test sonucu ile keten tohumu anafilaksisi tanısı konuldu, etiket okuma ve adrenalin otoenjektör eğitimi verildi.

SONUÇ: Keten tohumu eski zamanlardan beri önemli bir bitki olmuştur ve son yıllarda çeşitli faydaları araştırılmakta; gıda, ilaç ve alternatif tıp olarak kullanımı artmaktadır. İlaç olarak laksatif ve cilt nemlendirici olarak kullanılmaktadır. Keten tohumuna duyarlı hastalardan alınan serolojik araştırmalar, keten tohumu ile acı bakla, yer fıstığı, soya fasulyesi ve buğday arasında çeşitli derecelerde çapraz reaktivite olduğu gösterilmiştir, ancak klinik önemi netleştirilememiştir. Bizim hastamızda çapraz reaktivite olduğu düşünülen herhangi bir gıda ve inhalen ile duyarlılık saptanmadı. Literatür incelendiğinde ilki 1930'da olmak üzere toplam 18 tane keten tohumu ile anafilaksi bildirilen vaka olduğu görülmüştür. Bildirilen vakaların büyük çoğunluğu erişkin olup, tek çocuk vaka mevcuttur. Bize başvuran vakanın Türkiye'den bildirilen ilk çocuk vaka ve Dünyadaki ikinci çocuk vakası olması önemlidir. Keten tohumu kullanımının artması ile birlikte aşırı duyarlılık reaksiyonlarının ve diğer tohumlarla çapraz reaktivitenin artabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Anafilaksi, Keten Tohumu, Prik to prik test

Resim 1: Keten Tohumu ile prik to prik testi



EP-271

Olgular

WISKOTT-ALDRİCH SENDROMLU İKİ KARDEŞTE AYNI WASP MUTASYONU, AYNI RENAL SONLANIM, FARKLI KÜTANÖZ SEYİR

Abdullah Yıldırım¹, Rifat Furkan Aydın², Seda Altınır¹, Göksal Keskin¹

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Klinik İmmünoloji ve Allerji Bilim Dalı, Ankara

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: Wiskott-Aldrich Sendromu (WAS) X'e bağlı geçen mikrotrombositopeni, egzema ve tekrarlayan enfeksiyonlarla karakterize bir primer immün yetmezliktir. Klasik triadın yanında otoimmünite, malignite ve atopik hastalıklara da yatkınlık ile seyreden vakalar sıklıkla bildirilmiştir, ancak son dönem böbrek hastalığına (SDBH) ilerleyen vaka sayısı nadirdir. Kliniğimizde WAS'a sekonder SDBH ile takipli 2 kardeşin 2 farklı kütanöz tutulum seyri olgu olarak sunulmuştur.

OLGU 1: 30 yaş erkek hasta. 2 yaşında dirençli epistaksis ve peteşi nedeniyle tetkik edilirken WAS tanısı almış (Exon 2 c.177C>T p.T48I missense mutasyon). Düzenli olarak intravenöz immünglobulin (IVIG) tedavisi ile izlenmekte. WAS tedavisi için kemik iliği transplantasyonu (KİT) önerilmiş fakat aile kabul etmemiş. 2005 yılında IgA Nefropatisi (IgAN) ve Henoch-Schönlein purpurası (HSP) gelişmiş. Takibinde birçok immünsupresan tedavi denenmesine rağmen SDBH tablosu gelişmiş. Haftada 3 gün diyalize girmekte. 2022'de atopik dermatit lezyonlarının steroide dirençli olması nedeni ile on dört günde bir 300 mg dupilumab tedavisi ve steroid dozunun azaltılmasına ikincil trombositopeni progresyonu nedeniyle Eltrombopag 75 mg başlandı.

OLGU 2: 25 yaş erkek hasta. 1 aylıkken peteşileri nedeniyle tetkik edilip WAS tanısı almış (Exon 2 c.177C>T p.T48I missense mutasyon). Düzenli olarak intravenöz immünglobulin (IVIG) tedavisi ile izlenmekte. WAS için bilinen tek kütanöz tedavi seçeneği olan KİT'in ailesi tarafınca reddedildiği hastada kardeşine benzer şekilde 2009 yılında IgAN gelişmiş. Takibinde kresentik glomerulonefrit ve sonrasında SDBH kliniği gelişmiş. Haftada 3 gün diyalize girmekte. 2017 yılında çarpıntı şikayetiyle yapılan görüntüleme kalbi saran perikardiyal kitle saptanmış, biyopsi sonucu reaktif mezotel hiperplazisi olarak raporlanmış. Benign inflamatuvar kitle olarak takip edilmekte. 2022 yılında trombositopeni derinleşmesi nedeni ile Eltrombopag 75 mg başlandı. 2023 yılında yüzünde tedaviye dirençli akneiform lezyonlar nedeniyle izotretinoin tedavisi başlandı.

SONUÇ: WAS çok farklı kliniklerle izlenebilen bir sendromdur. Bu iki olgumuzda 2 kardeşin, aynı WASP mutasyona sahip olmalarına rağmen kliniklerinde farklılık olabileceğini gösterdik. WAS hastalarında SDBH sıklığı yüksek olmamasına rağmen bu iki kardeşin de SDBH yatkınlığına yol açabilecek ek bir mutasyon varlığı açısından ileri tetkik gerekebilir. Bu hastaların immünoloji, hematoloji, nefroloji, enfeksiyon hastalıkları, tıbbi genetik ve dermatoloji hekimlerinden oluşan multidisipliner bir ekiple birlikte takibi yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Atopik dermatit, Dupilumab, Son dönem böbrek hastalığı, Wiskott-Aldrich Sendromu

Dupilumab öncesi ve sonrası



EP-272

Olgular

AĞIR KOMBİNE İMMÜN YETMEZLİK OLGUSU, JAK3 MUTASYONU

Nejdet Karabey¹, Ebru Sümen², Gökhan Özel¹, Mehmet Yavuz Özbey¹, Öznur Dođar¹, Mahmut Yıldız¹, Ayşe Gül Zamani⁴, Sevgi Pekcan³, Şükrü Nail Güner¹, Sevgi Keleş¹, İsmail Reisli¹

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi Konya, Çocuk Alerji ve İmmünoloji

²Necmettin Erbakan Üniversitesi Konya, Çocuk Sağlığı ve hastalıkları

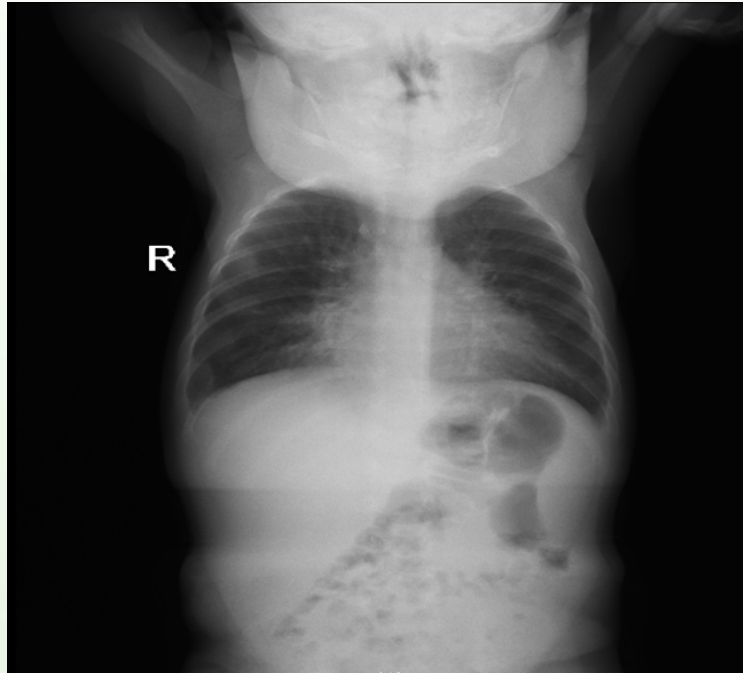
³Necmettin Erbakan Üniversitesi Konya, Çocuk Göğüs Hastalıkları

⁴Necmettin Erbakan Üniversitesi Konya, Genetik Bilim Dalı

Ağır kombine immün yetmezlik (AKİY); T ve B lenfositler ile doğal öldürücü hücrelerin gelişim ve fonksiyonlarında bozukluk ile karakterizedir. Posterimizde, süt çocukluğu döneminde tekrarlayan akciğer enfeksiyonları ve lenfopeni ile gelen hastalarda ağır kombine immün yetmezlik (AKİY) açısından dikkatli olunması gerektiğini vurgulamak istedik. Beş aylık erkek hastamız kuzen olan anne babanın üçüncü çocuğu olup ilk 2 çocuk, 6 yaşında sağlıklı kız ve 5 yaşında sağlıklı erkekti. Hastamızın 2.5 aylıktan sonra hastanemiz dışındaki merkezlerde birer hafta kadar süren 4 defa alt solunum yolu enfeksiyonu (ASYE) nedeniyle yatışları olmuştu. Lenfopenisi ($110/mm^3$) agamaglobulinemisi saptanan hastanın PA Akc grafisinde timüs gölgesi izlenmedi. İmmünolojik tetkikleri T-B+ AKİY ile uyumluydu. Genetik analiz ile JAK3 geninde homozigot mutasyon saptandı. Hastaya tam uyumlu aile dışı vericiden kök hücre nakli yapıldı. Hastada nakil sonrası herhangi bir komplikasyon gelişmedi. Süt çocukluğu döneminde, tekrarlayan akciğer enfeksiyonları ve lenfopeni birlikteliği AKİY'i akla getirmelidir. Genetik tetkikler AKİY'in mutasyonunu belirlemede ve aileye genetik danışma verme açısından önemlidir. Tanı alan hastalar vakit kaybedilmeden kök hücre nakline yönlendirilmelidir. Mümkün olan en erken dönemde kök hücre naklinin yapılması, etkin tedavi ile hastaların yaşama tutunmalarını sağlar.

Anahtar Kelimeler: JAK, Kombine, lenfopeni

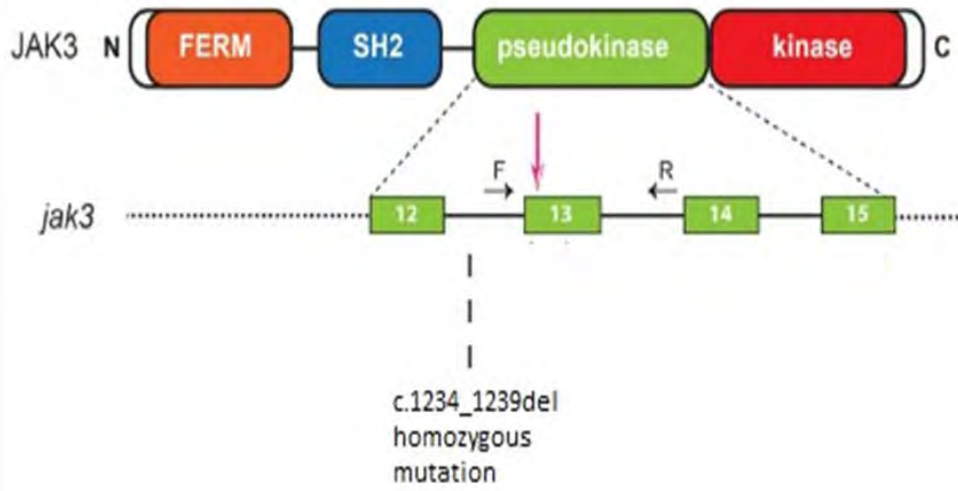
HASTAMIZIN AKCİĞER GRAFİSİ



Şekil 1: Hastamızın JAK3 genindeki mutasyonun lokalizasyonu

EP-272

Olgular



Hastanın laboratuvar değerleri

Parametreler	Sonuç	Referans aralığı
WBC(/mm ³)	2340	4400-12900
ANS(/mm ³)	1800	1500-8500
ALS(/mm ³)	110	3300-7600
TEO(/mm ³)	0	<400
HB(gr/dl)	9.6	10.7-17.1
PLT(/mm ³)	489000	205000-553000
İmmunolojik testler		
IgG(mg/dl)	145	605-1430
IgA(mg/dl)	6	30-107
IgM(mg/dl)	6	66-228
IgE(IU/ml)	18	0-100
CD3%	4	51-57
CD3+CD4 %	0.4	29-55
CD3+CD8 %	2	15-33
CD19%	85	17-41
CD16+56%	2	4-15
HLA DR	72	
Uyarılmış CD 25 ekspresyonu	0/0.08	2-4 kat artış
CD31%	9	>30

EP-273

Olgular

KARACİĞER KİST HİDATİĞİ TANILI BİR HASTADA ALBENDAZOL DESENSİTİZASYONU

Muhammet Yıldırım¹, Bülent Akkurt¹, Zeynep Peker Koç¹, Seçil Kepil Özdemir²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Kliniği, İzmir, Türkiye

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Kliniği, İzmir, Türkiye; Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

GİRİŞ: Anaerob mikroorganizmalara ve protozoalara karşı önemli bir antibiyotik grubu olan imidazollere karşı aşırı duyarlılık reaksiyonları nadir olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu vaka raporunda, iki farklı imidazol grubu ilaçla alerjik reaksiyon öyküsü olan hastada, albendazol ile başarılı desensitizasyon uygulaması sunulmaktadır.

VAKA: 40 yaşında kadın hastaya kist hidatik teşhisi ile albendazol tedavisi planlanmaktaydı. Öncesinde ilaç alerjisi öyküsü olduğunu belirtmesi üzerine tarafımıza yönlendirilen hastanın, mevsimsel alerjik rinit dışında ek hastalığı yoktu. İki yıl önce metronidazol kullanımından yaklaşık 3 saat sonra vücutta yaygın kızarıklık, kabarıklık ve dudaklarda şişlik geliştiği, hastanın antihistaminik ve sistemik steroid ile tedavi edildiği öğrenildi. Hasta bu reaksiyon sırasında ağız içerisinde de lezyonlar geliştiğini ve düzelmesinin yaklaşık 10 gün sürdüğünü belirtti. Hastaya 5 ay önce, başka bir imidazol grubu ilaç olan ornidazol tedavisi başlandığı ve yine benzer belirtiler olması üzerine tedavinin kesildiği öğrenildi. Kist hidatik tanısı ile albendazol tedavisi kullanması planlanan hastaya öncelikle metronidazol 500 mg tablet, ornidazol 500 mg tablet, albendazol 400 mg tablet ile prick testler uygulandı ve negatif saptandı. Ornidazol flakon (500 mg/3 ml) ile deri prick ve 1/10 konsantrasyonda intradermal testler uygulandı, testler negatif saptandı. Ayrıca metronidazol, ornidazol, albendazol ile vazelin içerisinde %30 konsantrasyonda yama testleri uygulandı. Yama testlerinin 72. saat, 96. saat ve 7. gün okumaları negatif saptandı. Daha önceden albendazol kullanım öyküsü olmamasına ve deri testleri negatif saptanmasına rağmen, hastanın iki farklı imidazol grubu ilaçla reaksiyon öyküsü olması ve hastanın albendazol kullanma gerekliliği nedeni ile hastaya albendazolün desensitizasyon protokolü ile uygulanmasına karar verildi. Hastaya, 0.001 mg' dan başlayarak 15 dakika aralıklarla, kademeli olarak artırılan dozlarla toplamda 404 mg albendazol, 13 basamakta uygulandı (Tablo 1). Sonrasında hasta, tedavi dozu olan 12 saat aralıklarla 400 mg albendazol tedavisine herhangi bir reaksiyon yaşamadan devam etti.

SONUÇ: İmidazol grubu ilaçlara karşı gelişen aşırı duyarlılık reaksiyonları, bu ilaçların kullanıldığı enfeksiyonlardaki tedavi seçeneklerini sınırlandırabilir. Bu nedenle, bu tür ilaçlara karşı alerjik reaksiyon öyküsü olan hastalarda desensitizasyon protokollerinin uygulanması tedavi devamlılığı açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Albendazol, desensitizasyon, kist hidatik

Tablo 1. Albendazol ile desensitizasyon protokolü

Basamak	Süre(dakika)	Dilüsyon (mg/ml)	Hacim (ml)	Uygulanan doz(mg)	Kümülatif doz(mg)
1	15	0,004	0,25	0,001	0,001
2	30	0,004	0,75	0,003	0,004
3	45	0,04	0,25	0,01	0,014
4	60	0,04	0,75	0,03	0,044
5	75	0,4	0,25	0,1	0,144
6	90	0,4	0,75	0,3	0,444
7	105	4	0,25	1	1,444
8	120	4	0,75	3	4,444
9	135	40	0,25	10	14,444
10	150	40	0,75	30	44,444
11	165	40	1,5	60	104,444
12	180	400 mg tb	¼ tablet	100	204,444
13	195	400 mg tb	½ tablet	200	404,444

EP-274

Olgular

ŞİDDETLİ İSHAL VE AĞIR HİPOALBÜMİNEMİ İLE SEYREDEN PGM3 VAKASI

Mehmet Yavuz Özbey, Nejdet Karabey, Gökhan Özel, Öznur Doğar, Mahmut Yıldız, Şükrü Nail Güner, Sevgi Keleş, İsmail Reisli
Konya Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Konya, Türkiye

PGM3 eksikliği, tekrarlayan enfeksiyonlar, atopi ve yüksek serum İGE düzeyleri ile seyreden konjenital bir glikozilasyon bozukluğudur. Hastalar bebeklik döneminde ciddi kombine immün yetmezlik (SCID), nötropeni, hipotoni ve iskelet displazileri ile başvurabilir. Burada belirgin İgE yüksekliği olmadan SCID kliniği, şiddetli CMV enfeksiyonu ve iskelet displazileri ile gelip genetik olarak PGM3 eksikliği tanısı alan bir olgu sunuldu. Tekrarlayan ateş, şiddetli ishal, vücutta yaygın ödem ve ciltte tekrarlayan apse şikayetleriyle kliniğimize başvuran 5 aylık erkek hastanın doğumundan itibaren solunum sıkıntısı geliştiği ve dış merkezde; sepsis, lenfopeni, nötropeni ve kemik iliği yetmezliği nedeni ile 40 gün yatırılarak YDYBÜ de tedavi edildiği öğrenildi. Aralarında 2. derece akrabalık olan anne ve babanın 4. yaşayan çocuğu olarak doğduğu, bir kardeşinin 2,5 aylıkken iskelet displazisi, pansitopeni ve sepsis nedeni ile ex olduğu belirlendi. Dismorfik görünümü olan hastanın incelemelerinde belirgin hipoalbüminemisi, kanda CMV DNA pozitifliği ve lenfopenisi tespit edildi. Akım sitometri sonucunda T(-), B(-) SCID tanısı konulan hastanın genetik taramalarında PGM3 geninde homozigot mutasyonu saptandı. İskelet displazisi ve lenfopeni ile birlikte şiddetli veya tekrarlayan enfeksiyon ile hastaneye başvuran hastalarda SCID ile birlikte giden PGM3 mutasyonu akla gelmelidir. Genetik panellerde PGM3 mutasyonunun gösterilmesi tanı koydurucudur. Tanı alan hastalar vakit kaybedilmeden kök hücre nakline yönlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Ciddi kombine immün yetmezlik, Hipoalbüminemi, İshal, PGM3

Resim 1: Hastanın dismorfik görünümü



Resim 2: Hastanın dismorfik görünümü



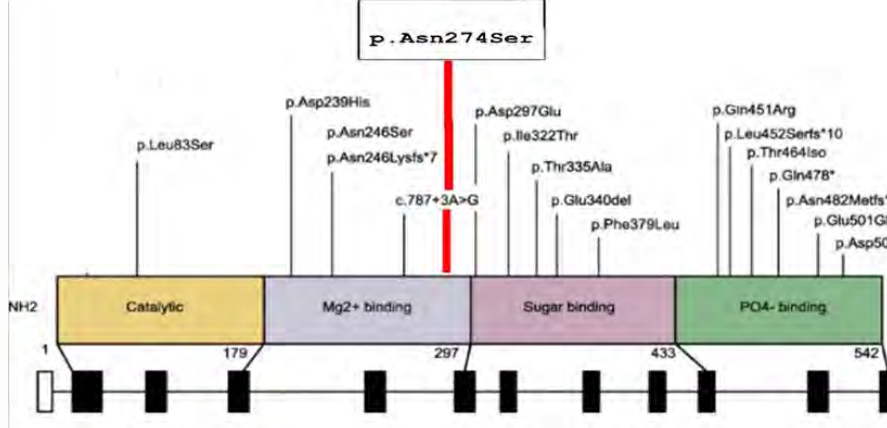
Resim 3: Hastanın dismorfik görünümü



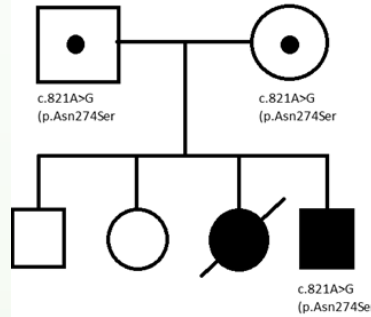
EP-274

Olgular

Resim 4: Hastanın genetik mutasyonu



Şekil 1: Hastanın pedigrisi



Tablo 2: Hastanın genetik mutasyonu

GEN TRANSKRİPTİ	YERLEŞİM	VARYANT	ZİGOSİTE	SINIFLAMA	HASTALIK	KALITIM
PGM3 NM_001199917.2	EKZON 7	c.821A>G (p.Asn274Ser)	Homozigot	Patojenik	İmmün Yetmezlik 23 (OMIM:615816)	Otozomal Resesif

Tablo1: Hastanın laboratuvar değerleri

Parametreler	Sonuç	İmmunolojik testler	Sonuç
WBC(/mm3)	4420	CD3%	66
ANS(/mm3)	1600	CD3+CD4 %	40
ALS(/mm3)	690	CD3+CD8 %	23
TEO(/mm3)	30	CD19%	1,36
HB(gr/dl)	9,1	CD16+56%	28
PLT(/mm3)	626000	CD31%	0,56
IgG(mg/dl)	762	CD45RA%	45
IgA(mg/dl)	<6	CD45RO%	38
IgM(mg/dl)	14	CMV DNA	2100
IgE(IU/ml)	47	ANTİ HBS:	77

EP-275

Olgular

SPONDİLOENKONDRODİSPLAZİ İLE BERABER İMMÜN DİSREGÜLASYON

Gökhan Özel¹, Mahmut Yıldız¹, Öznur Doğar¹, Mehmet Yavuz Özbey¹, Nejdet Karabey¹, Şükrü Nail Güner¹, Sevgi Keleş¹, Özgür Balasar², Hüseyin Çaksen³, İsmail Reisli¹

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Konya

²Konya Şehir Hastanesi, Tıbbi Genetik, Konya

³Konya Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Genetik Bilim Dalı, Konya

SPENCDI radyolusen metafiz ve vertebral lezyonlarla karakterize otozomal resesif bir iskelet displazisidir. Hastalar spastisite, gelişimsel gecikme ve bazal ganglion kalsifikasyonu dahil olmak üzere değişen derecelerde nörolojik bozukluk sergileyebilir. Ayrıca sistemik lupus eritematozus (SLE) benzeri otoimmün hastalık belirtileri de sıklıkla görülmektedir. Bu posterde, spondiloenkondrodizplazi, nörolojik tutulum, tekrarlayan akciğer enfeksiyonları ile gelişme geriliği birlikteliği olan hastalarda immün sistem fonksiyon bozukluğu olabileceğini vurgulamak istedik. 4 yaş 1 aylık erkek hastanın anne ve babası kuzendi. Tekrarlayan enfeksiyonlar sebebiyle hastaneye yatışları olan hastanın son yatışında CMV DNA+ olup akut böbrek yetmezliği, konvülsiyon, pnömoni ve sepsis sebebiyle entübasyon gerekmişti. Gelişme geriliği, spastisite, MMR, 2-3/6 sistolik üfürüm, splenomegalisi saptanan hastanın anemisi (Hb:7,5 mg/dl) ve trombositopenisi (Plt:45000/mm³) saptandı. Kemik iliği aspirasyonu normal olarak değerlendirildi. Serum Ig G düzeyi 187 mg/dl, Ig A düzeyi 47 mg/dl, Ig M düzeyi 36 mg/dl ve Ig E düzeyi 18 IU/ml ölçüldü. NK hücre ve bellek B lenfosit hücre oranları düşük bulundu. İmmünglobulin replasman tedavisi başlanan hastaya, ACP5 geninde homozigot mutasyon saptanarak Spondiloenkondrodizplazi ile beraber immün disregülasyon (SPENCDI) tanısı kondu. SPENCDI'ye tartrat dirençli asit fosfatazi (TRAP) kodlayan ACP5'teki homozigot mutasyonlar neden olur. Etkilenen bireylerde serum interferon-alfa (IFNalfa) seviyelerinde artış ve interferonla uyarılan genlerde (ISG'ler) artış görülür. Bu hastalarda ayrıntılı immünolojik tetkikler ile birlikte genetik olarak sorumlu mutasyonun gösterilmesi hastanın tedavisi ve takip planı için önemlidir. Ailenin bir sonraki gebeliğinde tekrarlama riski %25 olmasından dolayı genetik danışım verilmesi ve preimplantasyon genetik tanı önerilir.

Anahtar Kelimeler: Spondiloenkondrodizplazi, ACP5 Gen Mutasyonu, Konvülsiyon, İmmün Disregülasyon, Otoimmün

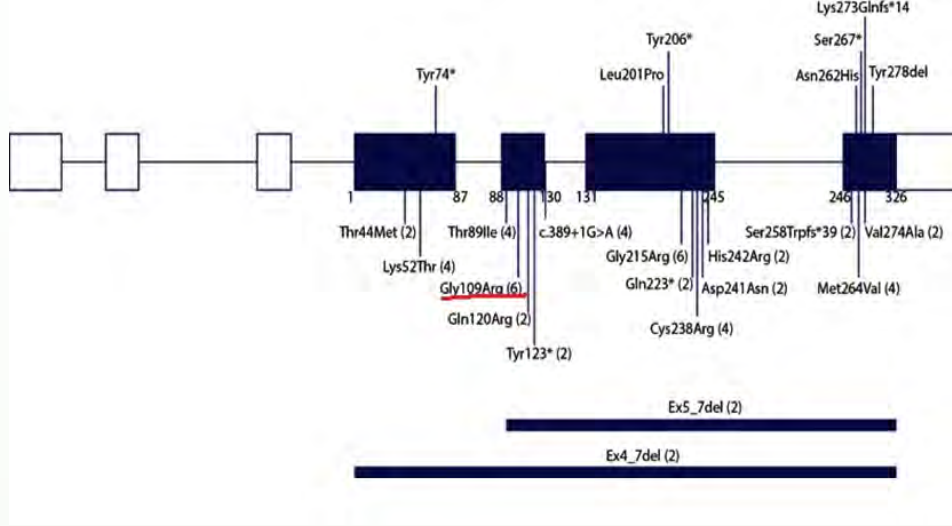
Resim 1: Hastanın dismorfik yüz görünümü



EP-275

Olgular

Şekil 1: ACP5 Geninde saptanan c.325G>A (p.Gly109Arg) homozigot mutasyonun yeri



Tablo 1: Hastanın laboratuvar değerleri

Parametreler	Sonuç	Referans aralığı
WBC(/mm ³)	10400	4000-10400
ANS(/mm ³)	3380	1500-8500
ALS(/mm ³)	5530	1500-5200
TEO(/mm ³)	260	<400
HB(gr/dl)	8,9	10.7-17.1
PLT(/mm ³)	52000	150000-450000
İmmunolojik testler		
IgG(mg/dl)	187	294-1165
IgA(mg/dl)	47	13-72
IgM(mg/dl)	36	33-154
IgE(IU/ml)	18	0-100
CD3%	77	51-57
CD3+CD4 %	41	29-49
CD3+CD8 %	34	9-35
CD19%	17	11-31
CD16+56%	2,6	4-15
HLA DR	22	10-28
HLA-CLASS 1	99	
CD 25 ekspresyonu	52	2-5
CD27	1,7	
CD31%	42	>30
CD45RA%	77	72-97
CD45RO%	16	16-38
Sedim mm/h	11	0-20
AntiHbs	1000	0-10
D.Coombs	Negatif	
izohemaglutinin	1/1 pozitif	

EP-276

Olgular

NEONATAL DİYABET MELLİTUS VE DİRENÇLİ TROMBOSİTOPENİ İLE SEYREDEN İPEX SENDROMU OLGUSU

Burcu Özkan Kırgın¹, Zeynep Güleç Köksal¹, Ayşegül Ertuğrul¹, Ezgi Ulusoy Severcan¹, Seda Şirin¹, Zülfikar Akelma², Caner Aytekin³

¹Etilik Şehir Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara

²Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara

³Dr.Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları EAH, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: T regülatuar hücreler (Treg) periferik toleransta rol alır ve başlıca görevi immün supresyondur. Treg hücrelerin gelişimi için FoxP3 adlı transkripsiyon faktörü gereklidir. FOXP3 genindeki hemizigot mutasyonlar çoklu otoimmün hastalıklarla seyreden İPEX sendromuna (immüendisregülasyon, poliendokrinopati, enteropati, X'e bağlı geçiş) neden olur. Genellikle yaşamın ilk haftalarında başlayan ağır enteropati, egzema ve tip 1 diyabetes mellitus (DM) ile kendini gösterir. Enfeksiyonlara yatkınlık, gıda allerjileri, tiroidit, hemolitik anemi, trombositopeni, hepatit ve alopesi diğer özellikleridir. IgE yüksekliği ve eozinofili vardır. Akım sitometride CD4+CD25+FOXP3+Treg hücrelerde eksiklik tanıda yardımcıdır. Kesin tanı genetik analizle konulur. Burada neonatal DM ve dirençli trombositopeni ile prezente olan bir olgu sunulmuştur.

OLGU: İki aylık erkek hasta genel durum bozukluğu, ateş ve peteşiyel döküntüler nedeniyle başvurdu. Hastanın postnatal 5. günde sepsis ve hiperglisemi nedeniyle hastanede yattığı ve neonatal DM tanısı aldığı öğrenildi. Fizik muayenede hafif atopik dermatit bulguları ve yaygın peteşiyel döküntüler saptandı. Laboratuvarda Hb 6.2 g/dl, lökosit 7,390/mm³, nötrofil 1,760/mm³, lenfosit 4,550/mm³, eozinofil 530/mm³ ve trombosit sayıları 17,000/mm³ bulundu. Serum IgG, IgA, IgM düzeyleri normal, IgE (1,911 IU/ml) yüksekti. Periferik kan lenfosit alt grupları ile CD4+CD45RA+CD31+ hücre oranı (%73) normaldi. Anti-GAD ve anti-insülin antikorları pozitif bulundu. Hastaya antimikrobiyal tedavi, İVİG, eritrosit ve trombosit süspansiyonu destekleri uygulandı. Anemi ve trombositopenisi düzelmeyen hastaya kortikosteroid tedavisi başlandı ve trombositopeni kısmi olarak kontrol altına alınabildi. Genetik analizde FOXP3 geninde daha önce tanımlanmış hemizigot (c.542G>C, p.Ser181Thr) mutasyon saptandı. İPEX sendromu tanısı konulan hastanın tedavisine rapamisin (sirolimus) eklendi ve hematopoetik kök hücre nakli programına alındı.

TARTIŞMA: İPEX sendromunda klasik olarak endokrinopatiler ve enteropati görülmesine rağmen anemi ve trombositopeni de eşlik edebilir. Hastamızda da DM'a anemi ve trombositopeni eşlik etmektedir. İPEX sendromunda hematolojik bulgular nadir olmasına rağmen tanıda bu bulgular da göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: FOXP3, İPEX sendromu, anemi, trombositopeni, rapamisin

EP-277

Olgular

KOLİNERJİK ÜRTİKER TANISIYLA ANTI IGE (OMALİZUMAB) TEDAVİSİ VERİLEN 4 ÇOCUK OLGU

Nuran Özçiftçi Ertuğral, Cebbar Yıldırımçakar, Ebru Arık Yılmaz
Pamukkale Üniversitesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Denizli

GİRİŞ: Omalizumab tedavisi, 12 yaş ve üzeri kronik spontan ürtikerli çocuklarda etkin olmakla birlikte antihistaminiklere dirençli bazı kronik indüklenbilir ürtiker vakalarında da etkili olabileceği gösterilmiştir. Burada fiziksel önlemlere ve yüksek doz antihistaminiklere rağmen ürtikerleri devam eden ve endikasyon dışı ilaç başvurusu ile omalizumab tedavisi başlanmış 4 kolinerjik ürtikerli (KÜ) çocuk olgu sunulmuştur.

OLGULAR:

OLGU 1: 16 yaşında erkek, 3 yıldır egzersiz ve sıcak banyo sonrası tüm vücutta ortaya çıkan, 1 saat süren kaşıntı ve kabarıklık ile başvurdu. Eşlik eden astım ve alerjik riniti de olan hastanın deri prik testinde (DPT) kedi epiteli, zeytin ve çim poleni duyarlılığı saptandı. Egzersiz provokasyon testi (EPT) pozitif saptanarak KÜ tanısı alan hastanın şikayetlerinin fiziksel önlemler, yüksek doz antihistamin ve montelukast tedavilerine rağmen devam etmesi üzerine omalizumab tedavisi başlandı. Tedaviden belirgin fayda gören hasta toplam 2 yıl omalizumab aldı.

OLGU 2: 15 yaşında erkek, 1 yıldır terleme ve sıcak ortamda gövdede ortaya çıkan ve 15-20 dakika süren kaşıntı ve kabarıklık ile başvurdu. Pozitif saptanan EPT'nin yanı sıra eşlik eden dermografizmi de bulunuyordu. Fiziksel önlemlere, yüksek doz antihistamin ve montelukast tedavilerine yanıt alınamayan hastaya omalizumab tedavisi başlandı. Tedaviden belirgin fayda gören hastanın tedavisi 1. yıl sonunda kesildi, ancak 5 ay sonra şikayetlerinin belirgin olarak artması üzerine tekrar başlandı.

OLGU 3: 16 yaşında erkek, 2 aydır sıcak havada ve heyecanla gövdede ortaya çıkan ve 5-10 dakika süren kaşıntı ve ciltten kabarıklık döküntü ile başvurdu. Eşlik eden başka bir alerjik hastalık yoktu. Pozitif EPT saptanan; yüksek doz antihistamin ve montelukast tedavilerine yanıt vermeyen hastaya omalizumab tedavisi başlandı. Tedaviden belirgin fayda gören hastanın tedavisi 6 ay sonra kesildi. Ancak şikayetlerinin artması üzerine tekrar başlanması planlandı.

OLGU 4: 6 yaşında erkek, birkaç aydır sıcak havada, eforla ve banyo sonrası gövdede ortaya çıkan ve 60 dakika süren kaşıntı ve ciltten kabarıklık döküntü ile başvurdu. Eşlik eden astım semptomları vardı; DPT'de yabancı ot duyarlılığı gözlemlendi. Pozitif EPT saptanan ve yüksek doz antihistamin ve montelukast tedavisine yanıt vermeyen hastaya omalizumab tedavisi başlandı. Toplam 4 aydır tedavi alan hastanın şikayetleri belirgin olarak azaldı.

TARTIŞMA: Olgularımız; omalizumab tedavisinin, yüksek doz antihistaminiklere yanıt vermeyen seçilmiş kolinerjik ürtikerli vakalarda etkili ve güvenli bir seçenek olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Antihistamin, anti IgE, çocuk, kolinerjik ürtiker, kronik indüklenbilir ürtiker, omalizumab

OLGULAR

	OLGU 1	OLGU 2	OLGU 3	OLGU 4
Yaş (yıl)	16	15	16	6
Cinsiyet	Erkek	Erkek	Erkek	Erkek
Kısa öykü	3 yıldır egzersiz ve sıcak banyo sonrası tüm vücutta ortaya çıkan, 1 saat süren kaşıntı ve kabarıklık	1 yıldır terleme ve sıcak ortamda gövdede ortaya çıkan ve 15-20 dakika süren kaşıntı ve kabarıklık	2 aydır sıcak havada ve heyecanla gövdede ortaya çıkan ve 5-10 dakika süren kaşıntı ve ciltten kabarıklık döküntü	6 aydır sıcak havada, eforla ve banyo sonrası gövdede ortaya çıkan ve 60 dakika süren kaşıntı ve ciltten kabarıklık döküntü

EP-277

Olgular

Eşlik eden alerjik hastalık	Astım ve alerjik rinit	Yok	Yok	Astım
Ailede alerjik hastalık	Yok	Yok	Yok	Yok
Dermografizm	Negatif	Pozitif	Negatif	Negatif
Deri prik testi	Kedi epiteli, zeytin ve çim poleni duyarlılığı	Atopi yok	Atopi yok	Yabani ot duyarlılığı
Egzersiz provokasyon testi	Pozitif	Pozitif	Pozitif	Pozitif
Tedavi	En az 6 ay boyunca uygulanan fiziksel önlem önerilerinin yanı sıra medikal tedavide yüksek doz antihistaminik ve montelukast tedavilerine rağmen hayat kalitesini ve günlük yaşamını olumsuz etkileyecek şekilde ürtikerlerinin devam etmesi üzerine endikasyon dışı onay alınarak omalizumab tedavisi başlandı	En az 6 ay boyunca uygulanan fiziksel önlem önerilerinin yanı sıra medikal tedavide yüksek doz antihistaminik ve montelukast tedavilerine rağmen hayat kalitesini ve günlük yaşamını olumsuz etkileyecek şekilde ürtikerlerinin devam etmesi üzerine endikasyon dışı onay alınarak omalizumab tedavisi başlandı	En az 6 ay boyunca uygulanan fiziksel önlem önerilerinin yanı sıra medikal tedavide yüksek doz antihistaminik ve montelukast tedavilerine rağmen hayat kalitesini ve günlük yaşamını olumsuz etkileyecek şekilde ürtikerlerinin devam etmesi üzerine endikasyon dışı onay alınarak omalizumab tedavisi başlandı	En az 6 ay boyunca uygulanan fiziksel önlem önerilerinin yanı sıra medikal tedavide yüksek doz antihistaminik ve montelukast tedavilerine rağmen hayat kalitesini ve günlük yaşamını olumsuz etkileyecek şekilde ürtikerlerinin devam etmesi üzerine endikasyon dışı onay alınarak omalizumab tedavisi başlandı
Omalizumab Dozu	300 mg/4 hafta	300 mg/4 hafta	300 mg/4 hafta	150 mg/4 hafta
Takip	Toplam 12 aylık tedavi sonrasında ürtikerleri tamamen kaybolan ve antihistamin ihtiyacı olmayan hastanın tedavisi 12. ayda kesildi. Ancak tedavi kesiminin ardından şikayetlerinde belirgin artış olması üzerine 2,5 ay sonra tekrar omalizumab tedavisi başlandı, en son 15.dozunu alan hastanın tedavisi devam etmekte	Toplam 12 aylık tedavi sonrasında ürtikerleri tamamen kaybolan ve antihistamin ihtiyacı olmayan hastanın tedavisi 12. ayda kesildi. Ancak tedavi kesiminin ardından şikayetlerinde belirgin artış olması üzerine 5 ay sonra tekrar omalizumab tedavisi başlandı, 12 doz daha verilerek sonlandırıldı. Tedavi sonrası hasta takiplerine gelmedi	Toplam 6 aylık tedavi sonrasında ürtikerleri tamamen kaybolan ve antihistamin ihtiyacı olmayan hastanın tedavisi 6. ayda kesildi. Ancak tedavi kesiminin ardından şikayetlerinde belirgin artış olması üzerine omalizumab tedavisinin tekrar başlanması planlandı fakat hasta takibe gelmedi	Toplam 4 aydır tedavi alan hastanın şikayetleri belirgin olarak azaldı, tedavisi halen devam etmekte
Toplam aldığı Omalizumab dozu	24 doz	12 doz	6 doz	4 doz
Tedavi boyunca gözlenen yan etki	Yok	Yok	Yok	Yok

EP-278

Olgular

KENE ISI RI ĞI İLE GELEN KIRMIZI ET ALERJİSİ: ALFA GAL SENDROMU

Aysun Aynacı, İsmet Bulut

Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Alerji ve İmmunoloji, İstanbul

Alfa Gal alerjisi;kene ısırığı gibi beklemediğimiz bir yolla duyarlılık gelişen, kırmızı et tüketimi sonrası IgE aracılı olmasına rağmen geç dönemde ortaya çıkan (4-6 saat) aşırı duyarlılık tablosudur.Bu klinik tablo alışlagelen IgE aracılı aşırı duyarlılık reaksiyonlarından farklılıklar içermektedir çünkü antijenik uyarı protein yapıda bir antijene karşı değil karbonhidrat yapıda olan galaktoz-alpha-1,3-galaktoz (Alpha Gal)epitopuna karşı gelişmektedir.

OLGU:21 yaşında kadın hasta polikliniğimize kırmızı et yedikten 2 saat sonra kaşıntı, kabarma şikayeti ile başvurdu.Bilinen kronik bir hastalığı olmayan hasta;çocukken fındık bahçelerinde kene tarafından ısırıldığını,10 yaşından 18 yaşına kadar et tüketemediğini,18 yaşından sonra 2 yıl az da olsa et yemeye başladığını belirtti.1 yıl önce tekrar kene tarafından ısırıldığını ve 1 yıldır yine kırmızı et tükettiğinde vücudunda kızarıklık kabarma, şikayeti olduğunu bildirdi.Hasta balık,tavuk ve süt ürünlerini tüketebiliyordu. Rutin testlerinde hemogram, biyokimya parametreleri normaldi. Mutlak eozinofil sayısı 50hücre/mL,TotalIgE:133IU/ml,Triptaz:1,92Ug/L'di. Gıda alerjenleri (süt,soya,yumurta,tavuk,muz fındık,yerfıstığı) ile yapılan cilt testi negatifdi. Serum sığır eti sIgE ve koyun eti sIgE negatif değerlendirildi. Dana,kuzu çiğ ve pişmiş etle yapılan prick to prick, çiğ sütle yapılan prick to prick testleri negatifdi.Alfa Gal (Gal-alfa-1,3-Gal) sIGE:2.05Ku/L olarak ölçülüp pozitif değerlendirildi.Hastaya Setuksimab ile irritan olmayan konsantrasyonda yapılan 1/1 Prick testi Negatif,1/1000 seyreltmeyle(0,005 mg/mL)başlanan intradermal test pozitif(7x8mm)olarak değerlendirildi.Bu sonuçlar ile hastaya Alfa-Gal Sendromu tanısı konuldu.

SONUÇ: Alpha gal allerjisi son yıllarda tanımlanan, patofizyoloji,klinik bulgular, ilişkili olduğu özel durumlar açısından farklılıklar içeren klinik tablodur.Alphagal allerjisinde de diğer besin allerjilerinde olduğu gibi şüpheli besinden kaçınma en önemli tedavi yoludur.Tüm kırmızı etlerden mutlak kaçınma önerilmektedir.Diyetin düzenlenmesinin güç, karşılaşma riskinin fazla olduğu, kırmızı eti devamlı tüketmek isteyenlerde kırmızı etle desensitizasyon araştırılan bir yöntemdir.Alpha-gal allerjisi olan hastaların tekrar keneye ısırılmasının önlenmesi Alphagal sIgE'nin giderek azalmasıyla sonuçlanabilir,bazı hastaların bu yolla ileriki dönemde kırmızı eti tolere edebilecekleri düşünülmektedir.Bizim hastamızda da 8 yıl boyunca kene teması olmamış, tekrar kırmızı et tüketebilmeye başlamıştır.Ancak 2 yıl sonunda aynı cins kene tarafından tekrar ısırılması sonucunda kırmızı et duyarlılığı yeniden ortaya çıkmıştır.Ülkemizde çoğunlukla vakaların aynı coğrafik bölgeden bildirilmesi ve yöredeki bitki örtüsünün buna katkısı, bölgenin kene cinsi, popülasyonunun önemli olduğunu düşündürmektedir.Ülkemizde keneye ilişkili diğer hastalıklar gibi Alphagal allerjisinin de görülebileceği akılda tutulmalı, kırmızı et duyarlılığı bulunan hastalarda kene ısırığı sorgulanmalı, hekimlerin de bu konudaki farkındalıkları artırılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: alfa gal, kene, kırmızı et alerjisi, et desensitizasyon

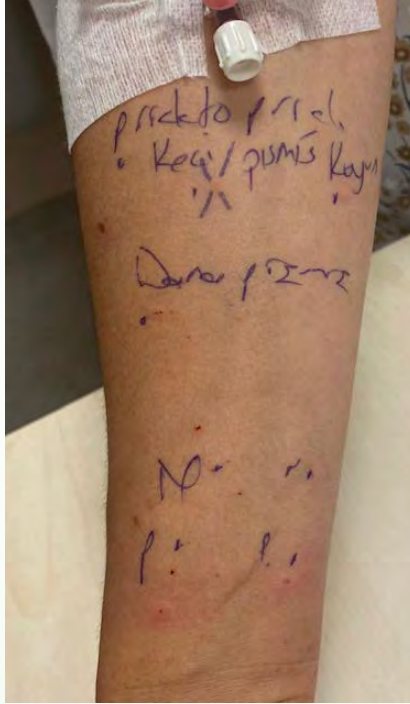
EP-278

Olgular

Çiğ kırmızı et ile prick to prick



Pişmiş kırmızı et ile prick to prick



Setuksimab intradermal test



EP-279

Olgular

HER TOTAL İG E YÜKSEKLİĞİ= ALLERJİ MİDİR?

Nurgül Sevimli

Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Allerji ve İmmunoloji Kliniği, Diyarbakır

GİRİŞ: Total Ig E başta atopik dermatit, astım, alerjik rinit vb alerjik hastalıklar, paraziter hastalıklar olmak üzere çeşitli enfeksiyöz, otoimmün, immün yetmezlik, enflamatuvar vb hastalıklarda yüksek görülebilmektedir.

OLGU: 35 yaş kadın hasta 1 aydır devam eden her iki kolda kaşıntılı kızarıklıklar olması nedeniyle dış merkeze başvurmuş olup bakılan total Ig E>2500 IU/mL olması nedeniyle allerji immünoloji kliniğimize yönlendirilmiş idi. Lezyonlar 1 aydır sebat etmekte olup antihistaminik cevapsızdı. Lezyonlara angiödem eşlik etmiyordu, nefes darlığı hiç olmamıştı. Sorgulamasında başka bir semptom tariflemiyordu. İlaç ya da besin tetikleyici yoktu. Bilinen başka bir hastalığı olmayan hastanın fizik muayenede bilateral üst ekstremitelerde proksimalinde makulopapüler lezyonlar (resim1 ve resim 2) mevcut olup diğer sistem muayeneleri normal idi. Tetkiklerinde; Hemogramda tüm seriler normaldi, eozinofili yoktu. Karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normal saptandı. Yapılan testlerde alerjen duyarlılığı saptanmadı. Ig G, Ig A ve Ig M normal idi. ANA: 1:100 olarak sonuçlandı. ANA paneli negatif c3-c4 normal sınırlarda idi. Lezyonların değerlendirilmesi için dermatolojiye yönlendirilen hastadan cilt punch biyopsi alındı. Patoloji sonucu diskoid lupus eritematozus ile uyumludur olarak raporlandı.

SONUÇ: Total Ig E yüksekliği daha çok alerjik hastalıkları akla getirirse de aynı zamanda enfeksiyöz, enflamatuvar, otoimmün ve malignite vb. çeşitli hastalıklara da eşlik edebileceği akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Allerji, Diskoid Lupus Eritematozus, Total Ig E, Total Ig E yüksekliği

Resim 1



Resim 2



EP-280

Olgular

İNSÜLİN ALLERJİSİ OLARAK BAŞVURAN HASTADA PSİKOJENİK FAKTÖRLERİN HASTA YÖNETİMİNE ETKİSİ

Aysun Aynacı, İsmet Bulut, Neslihan Cerrah Demir

Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Alerji ve İmmunoloji, İstanbul

İnsülin preparatlarına karşı gelişen aşırıduyarlılık reaksiyonlarının görülme sıklığı %0,1-3 olarak tahmin edilmektedir. Ayırıcı tanıda hasta dikkatli bir şekilde sorgulanmalıdır. Şüpheli insülin alerjisi olan 22 hastanın incelendiği retrospektif bir çalışmada hastalarının %59'unda semptomların bir alerjik nedene bağlı olmadığı belirlenmiştir.

OLGU: 42 yaşında kadın hastaya subkutan insan insülini uygulanır uygulanmaz 2-3 dakika içinde vücutta kızarıklık, kaşıntı, gözlerde şişme, nefes darlığı, gelişmiş, müdahale edilmiş, şikayetleri gerilemiş. Çeşitli 3. basamak merkezlerde ilaç ve insülin testleri yapılmış, net sonuç elde edilememiş olan hasta kliniğimize başvurdu. Bilinen Diabetes Mellitus dışında kronik hastalığı yoktu. Dahiliye konsültasyonunda İnsülin aspart ve glarjin tedavisi önerildi. Bunun üzerine İnsülin aspart ve glarjinle DeriPricktest yapıldı, negatifdi. Buna rağmen hastanın yüzde, boyunda kızarıklık şikayeti oluştu. TA:190/100, Nbz:90/dk. Fizik muayenede solunum sistemi muayenesi, EKG normaldi. Hastaya 40mg metilprednizolon ve feniramin amp.i.v olarak verildi. Şikayetleri gerilemeyen hastaya Adrenalin 0.3cc uygulandı, şikayetleri düzeldi. Ertesigün İnsülin aspart 1/1000'le DeriPricktest yapıldı. Negatif saptanmasına rağmen yine hastanın yüzünde kızarma oldu. TA:170/90, Nbz:92/dk, Saturasyon %98'di. Hastaya 40mg metilprednizolon ve feniramin amp.i.v olarak verildi, şikayetleri geriledi. Hastadan insülin aspart, glarjin, detemir, glulizin ile bazofil aktivasyon testi, insülin sIgE testi istendi. Test sonuçlarında Triptaz 3,36µg/L, İnsülin aspart, glarjin, detemir, glulizin ile yapılan bazofil aktivasyon testleri negatifdi. İnsan insülini SplgE<0,10'du. Hasta testleri yapılmak üzere tekrar yatırıldı. İlk gün plasebo serum fizyolojik ile DeriPrick, İntradermal testleri yapıldı, negatifdi. Hastada şikayet olmadı. İnsülin glarjin 1/1 ile DeriPricktesti yapıldı, negatifdi. Ancak hastanın yüzde, boyunda kızarma şikayeti oldu. TA:170/110, Nbz:130/dk, Sat%99'du. Plasebo serum fizyolojik 2cc iv olarak verildi. 30dk. sonra TA:137/70, Nbz:88/dk, Sat%97'yd. Hastanın şikayeti geriledi. Bu arada hastanın annesinin de Diabetes Mellitus tanılı olduğu, insülin uygulamasının kendisi tarafından yapıldığı ve kokusundan hoşlanmadığı öğrenildi. Hastanın insülin test solüsyonları hasta test odasına girmeden hastanın görmediği bir anda önceden hazırlandı. İnsülin glarjin intradermal testi 1/10000'den başlanarak yapıldı, 1/100 düzeyine kadar dilüe edilmiş haliyle negatifdi. Hastanın herhangi bir şikayeti olmadı. İnsülin glarjinle subcutan provokasyon 2ü-4ü-8ü olarak 30dk. arayla yapıldı reaksiyon izlenmedi. Bunun üzerine hastaya İnsülin aspart'la da deri testleri ve provokasyon yapıldı. Reaksiyon izlenmedi. Hastanın rutin kullanım dozları ile İnsülin aspart ve İnsülin glarjin uygulaması önerildi.

SONUÇ: İnsülin alerjisinin en yaygın görülen şekli IgE aracılı Tip1 reaksiyonken, Tip3 ve Tip4 gecikmiş tip alerjik reaksiyonlar da görülebilmektedir. Ayrıca tüm ilaç alerjilerinde görülebileceği gibi bizim hastamızda da görülen psikojenik faktörler ilaç reaksiyonlarını taklit ederek hastanın tedavi almasını ve hasta yönetimini zorlaştırmaktadır. İlaç alerjisi gibi görünüp hem hasta açısından, hem hekim olarak tanı konulmasında, tedavi planlanmasında vakit kaybına yol açmaktadır. Bu gibi durumlarda stratejik bir yönetimle aylardır insülin alerjisi denilerek tedavi olamayan hastamızda insülin alerjisi tanısının aslında psikojenik olduğunu ortaya koyarak şeker regülasyonunu insülinle yapabilmesine yardımcı olduk.

Anahtar Kelimeler: ilaç alerjisi, insülin, psikojenik

EP-280

Olgular

İnsilin aspart ve glarjin test sonucu boyun ve yüzde kızarıklık



İnsilin aspart ve glarjin test sonucu boyun ve yüzde kızarıklık



EP-281

Olgular

HİPEREOZİNOFİLİSİ OLAN BİR HASTADA SÜRPRİZ TANI

Neslihan Cerrah Demir, Zeynep Yegin Katran, İsmet Bulut
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Süreyyapaşa Alerji ve İmmunoloji Anabilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ: Eozinofili; periferik kanda mutlak eozinofil sayısının 500 hücre/mm³' den büyük olması olarak tanımlanır. Hipereozinofili, mutlak eozinofil sayısının iki ardışık ölçümde 1500/mm³ üzerinde ve en az bir ay persistan seyretmesi olarak tanımlanır. Hipereozinofili nedenleri primer (klonal), sekunder (reaktif), idiopatik olmak üzere üç kategoride incelenir. Sekonder sebepler % 95' den fazlasını oluşturur. Enfeksiyonlar, allerjik hastalıklar, vaskülitik hastalıklar, romatolojik hastalıklar, eozinofili ile giden immune yetmezlikle ve ilaçlar sekunder sebepler içinde sayılabilir.

OLGU: 35 y, kadın hasta; iki ay önce başlayan boğazda kaşıntı, geniz akıntısı, hapşırma, ara ara burun akıntısı yakınmaları ile KBB polk başvurmuş, hastaya allerjik yakınmaları olduğu söylenerek tedavi başlanmış. Hastanın bu semptomlarla eş zamanlı başlayan, özellikle alt ekstremitelerde, ağrısız, kaşıntısız, sınırlı yeşil-sarı lekeler çıkmaya başlamış. Kendiliğinden bir haftada geçiyormuş. Bunun için dahiliye polikliniğine başvuran hastanın yapılan tetkiklerinde kan eozinofil sayısı 2500/mm³ olarak tespit edilince tarafımıza yönlendirilmiş. Hastanın solunumsal, kardiyovasküler, gastrointestinal sisteme ait herhangi bir yakınması yoktu. Dört ay önce fibromyalji nedeni ile duloksetin 60 mg başlanmış, iki ay 1x 30 mg, iki ay 1x 60 mg kullanmış, halen 60 mg kullanmakta idi. Fizik muayenesi doğaldı. Hastadan, rutin kan tetkikleri, troponin, d-dimer, total ve spesifik İgE, gaitada parazit, batin usg, toraks ct, paranasal ct, kardiyoloji, hematoloji konsültasyonları istendi. Kullandığı ilaç dulox kesildi.

Laboratuvarında; Tam kan, eozinofil sayısı: 56807/mm³, Lenfosit sayısı: 21507/mm³, plt: 428.000/mm³, hb: 11 g/dl Total İge: 62, IU/ml, İgG, A, M değerleri normal Tyroid fonksiyon testleri, karaciğer ve renal fonksiyonları normaldi. Gaitada parazit 3 defa bakıldı normaldi. Batin usg normaldi. Toraks ve paranasal bilgisayarlı tomografisi normaldi. Hematoloji konsültasyonu: hematolojik patoloji düşünülmedi olarak sonuçlandı. Kardiyoloji konsültasyonu: Ef:%60, sağ boşluklar normal, minimal MY, yıllık takip önerildi, Dulox adlı ilaç kesildikten ve hipereozinofili için tetkikleri tamlandıktan 1 ay sonra yapılan tetkiklerinde mutlak eozinofil sayısı 120/mm³ geriledi, tekrar yapılan kontrolde eozinofil sayısı: 60 /mm³ olarak tespit edildi.

SONUÇ: Hastada sekonder eozinofili sebepleri araştırıldı. Yapılan tetkik ve konsültasyonlarında patoloji tespit edilmeyip, fibromyalji için başlanan duloksetin etken maddeli ilaç kesildikten sonra eozinofil sayısı dramatik olarak geriledi. Takiplerinde eozinofil sayısı yüksekliği tespit edilmedi.

Anahtar Kelimeler: Eozinofili, Hipereozinofili, İlaça Bağlı Eozinofili

EP-282

Olgular

KRONİK ÜRTİKER ZEMİNİNDE YER FISTIĞI ALLERJİSİ

Neslihan Cerrah Demir, Zeynep Yegin Katran, İsmet Bulut
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Süreyyapaşa Alerji ve İmmunoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Ürtiker, deride kaşıntılı ve eritemli plakların oluşumu ile karakterize hastalık grubunu temsil etmektedir. Ürtiker 6 haftadan kısa süreli ise akut, 6 haftadan uzun sürüyorsa kronik ürtiker olarak tanımlanmaktadır.

OLGU: 25 y, kadın hasta. Hastanın 1.5 yıldır devam eden kronik ürtiker tanısı mevcut, Bu sebeple en son 6 ay kadar omalizumab 1x300/28 gün kullanmış. Ürtikeri kontrol altında olunca 1.5 ay önce omalizumab tedavisi kesilmiş. Antihistaminik tedavisi kullanmıyor, 15 gün önce yer fıstığı tükettikten 5dk sonra tüm vücutta kaşınma ve ardından kabarma olmuş, boğazda takılma hissi gelişmiş, anjioödem eşlik etmemiş. Evde antihistaminik alıp acile başvurmuş. Acilde steroid intravenöz+ antihistaminik intramüskuler yapılmış, adrenalin yapılmamış. İki saat sonra taburcu olan hastanın ürtiker atakları 5 gün daha devam etmiş, antihistaminik tedavisi ile gerilemişti.

Polikliniğimize başvuran hastanın 10 gündür yakınması yoktu. Antihistaminik kullanımını 5 gündür bırakmıştı.

Daha önce yer fıstığı ile ürtiker atağı yok, diğer kuru yemişler ve besinler ile reaksiyon tariflemiyordu.

Eş zamanlı herhangi ilaç kullanımı ve enfeksiyon durumu yoktu

Devamlı kullandığı ilaç yoktu

Sıcak, soğuk, terleme ile tetiklenme yoktu

Geç basınç ürtikeri yoktu

Dermografizm yoktu

Laboratuvar

Tam kan sayımı ve biokimya değerleri normal

Yer fıstığı sp IgE:1.73 kU/L olarak tespit edildi.

SONUÇ: Kronik ürtiker açısından takipli olan hastanın, ürtikeri kontrol altındadır. Hastaya yer fıstığının kendisi ve içeren ürünleri tüketmemesi konusunda bilgi verildi. Acil durumlar açısından adrenalin otoenjektörü raporu çıkarıldı ve hangi durumlarda kullanması gerektiği anlatıldı.

Anahtar Kelimeler: Yer fıstığı, Kronik Ürtiker, Adrenalin

EP-283

Olgular

TANIMIZ SADECE ASTIM MI?

Aysu İlhan Yalaki, Veysi Akbey, Musa Şahin, Aylin Kont Ozhan, Tugba Arikoglu, Semanur Kuyucu
Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı, Mersin

GİRİŞ: Astım çocukluk döneminde en sık görülen kronik hastalıktır. Tekrarlayan öksürük, hışıltı, nefes darlığı ve göğüste sıkışıklık atakları ile karakterize olan bu hastalığın ayırıcı tanısında bulunan klinik tablolardan biri de trakea ve/veya özefagus basısına neden olan vasküler ringlerdir. Bu olgu sunumunda, astım tanısıyla izlenen ancak takibinde astım tedavilerinden fayda görmemesi nedeni ile yapılan ileri tetkiklerle vasküler ring tanısı alan bir olgu sunuldu.

OLGU: 7 yaş kız olgu, 4 senedir olan nefes darlığı şikayeti ile başvurdu. Hastanın dış merkeze bu şikayetlerle sık sık başvurup inhale salbutamol tedavisi alma öyküsü olduğu ve tedavi sonrası kısmen rahatladığı ancak düzenli bir ilaç kullanımının olmadığı öğrenildi. Fizik muayenesinde patolojik olarak akciğerlerde ekspiryum uzunluğu ve bilateral ronküs saptandı. Laboratuvar bulgularında; IgE: 135 IU/mL; eozinofil sayısı: $0,55 \times 10^3/\mu\text{L}$; fx5 negatif; phadiatop: 16 kU/L, besin deri testi negatif, inhalen deri testinde çayır, dermatophagoides pteronyssinus, plantago lanceolata, alternaria duyarlılığı saptandı. Başvuru anında yapılan spirometrik incelemesinde hava yolu obstrüksiyonu ve reversibilite mevcuttu. Hastanın klinik ve laboratuvar bulgularının astım ile uyumlu olması üzerine inhale steroid profilaksisi başlandı. İlaçlarını düzenli kullanması, inhaler tekniğini doğru uygulaması ve çevresel önlemlerini almasına rağmen takiplerinde şikayetlerinde tam düzelmeme, hava yolu obstrüksiyonu ve reversibilitesinin devam etmesi üzerine tedaviye uzun etkili beta2-agonist eklendi. Komorbiditeler açısından da hasta tekrar değerlendirilmekteyken çekilen akciğer tomografisinde mozaik atenüasyon paterni (küçük hava yolu hastalığı?)+aberran sağ subklavian arter anomalisi ile uyumlu olan hastaya yapılan kalp kateterizasyonunda aberran sağ subklavian arterin sol subklavian arterin proksimalinden çıktığı izlendi. Kardiyovasküler cerrahi tarafından değerlendirilen hastaya vasküler ring operasyonu önerildi.

SONUÇ: Bu vakayı astım tanısı düşünülüp uygun tedaviye yetersiz yanıt alınan hastaların ayırıcı tanısında ve astıma ek olası diğer nedenlerle birlikte vasküler halkayı da akla getirilmesine vurgu yapmak amacıyla sunuyoruz.

Anahtar Kelimeler: vasküler ring, astım, çocuk

Tedavi Öncesi ve Sonrası Solunum Fonksiyon Testi (SFT) değişimi

SFT	Pre-FEV1	FEV1	Post-FEV1	Reversibilite	FEV1/FVC	PEF	MMEF
Tedavi Öncesi	1210mL	%60	1650mL	%19	%55	%47	%21
Tedavi Sonrası	1300mL	%75	1500mL	%15	%69	%58	%23

Bu tablo, hastanın tedaviye başlamadan önce ve tedavi sonrası yapılan SFT test sonuçlarının karşılaştırmasıdır.

EP-284

Olgular

ÇOKLU BESİN ALLERJİSİ ŞÜPHESİ İLE BAŞVURAN KUTANÖZ MASTOSİTOZ OLGUSU

Cebbar Yıldırımçakar, Nuran Özçiftçi Ertuğral, Ebru Arik Yılmaz
1Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji İmmunoloji Bilim Dalı, Denizli

GİRİŞ: Mastositoz, farklı dokularda mast hücrelerinin aşırı çoğalması ve birikmesi ile karakterize nadir bir hastalıktır. Çocukluk çağında en sık kutanöz mastositoz (KM) görülmektedir. Kutanöz mastositozda ciltte mast hücre sayısının ve duyarlılığının artması, tekrarlayan kaşıntı, kızarıklık, kabarıklık belirtilerine neden olabilmektedir. Herhangi bir belirgin tetikleyici olmadan da ortaya çıkabilen bu belirtiler bazen besin alerjisiyle karışabilmektedir. Burada çoklu besin alerjisi şüphesi ile polikliniğimize başvuran ve KM tanısı alan bir olgu sunulmuştur.

OLGU: Dört aylık erkek hasta, son 20 günde 2-3 kez ciltte, özellikle yüz, gövde ve bacaklarda ortaya çıkan ve tekrarlayan kızarıklık şikayetleri ile başvurdu. Öyküde bebeğin sadece anne sütü ile beslendiği, annesinin bu kızarıklıkların nedeninin bazı besinler olabileceğinden şüphelendiği ve doktor önerisi ile yumurta, süt, süt ürünleri ve kırmızı et diyeti önerildiği öğrenildi. Çoklu besin alerjisi şüphesi ile polikliniğimize başvuran hastanın boy ve kilo persentilleri yaşına göre normal sınırlardaydı. Sistemik muayenesinde sağ kol iç yünde 1x1 cm, sol omuz üzerinde 0,5 X 0,5 cm boyutlarında turuncu-kahverengi ciltten hafif kabarıklık lezyonları görüldü. Darier bulgusu pozitif, dermatografizm ise negatifti. Hastada hepatosplenomegali, lenfadenopati saptanmadı. Öyküsü derinleştirildiğinde ciltteki lezyonların 1,5 aylık iken fark edildiği, giderek belirginleştiği ve arada kızardığı öğrenildi. Şüpheli besinlerle yapılan deri prik testinde atopi saptanmayan hastada IgE aracılı besin alerjisi düşünülmeyişi ve annesinin uyguladığı besin eliminasyonu sırasıyla açıldı. Kutanöz mastositoz ön tanısı ile hastaya cilt biyopsisi yapıldı. Cilt biyopsisinde CD117 ile (+) boyanan yoğun mast hücre infiltrasyonu izlenen hastanın serum bazal triptaz: 8,3 ng/ml (normal değer < 11,4 ng/ml) saptandı. Tüm bu bulgularla hastaya Kutanöz Mastositoz tanısı konuldu.

SONUÇ: Ciltte tekrarlayan kabarıklıkları, kızarıkları olan hastalarda detaylı cilt muayenesi yapılarak KM varlığı mutlaka araştırılmalıdır. Besin alerjisi şüphesi ile gelen tüm hastalarda besin ve reaksiyon ilişkisi sorgulanmalı ve yaşam kalitesini bozabilecek, kanıta dayalı olmayan gereksiz besin eliminasyonlarından kaçınılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Besin alerjisi, kutanöz mastositoz, eliminasyon

EP-285

Olgular

ANAFİLAKSİNİN NADİR BİR NEDENİ: METİLPREDNİZOLON SÜKSİNAT

Zeynep Çavdar¹, Hacer Ertoý Karagöl¹, Kenan Çetin¹, Sinem Polat Terece¹, Gizem Köken¹, Hüsnü Oğuz Söylemezoğlu², Arzu Bakırtaş¹

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji Bilim Dalı, Ankara

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nefroloji Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: Kortikosteroidler alerjik reaksiyonları yönetmek için sıklıkla kullanılır. Ancak umulmadık şekilde nadiren de olsa ürtikerden anafilaksiye kadar değişebilen aşırı duyarlılık reaksiyonlarına neden olabilirler. Burada intravenöz (iv) metilprednizolon kullanımına bağlı anafilaksi gelişen bir çocuk olgu sunulmuştur.

OLGU: Yedi yıldır nefrotik sendrom tanısı ile takip edilen 10 yaşında kız hasta nefrotik sendrom relapsı nedeniyle pulse metilprednizolon tedavisi almak üzere servise yatırılmıştı. Daha önceden de çoklu kere pulse metilprednizolon süksinat tedavisi alan hastanın, 25mg/kg/gün metilprednizolon süksinat infüzyonu (Precort- Liyo®), başlandıktan 10 dakika sonra nefes darlığı, öksürüğü ve flaşingi olmuş. Eşlik eden ürtiker, anjioödem, desatürasyon ve hipotansiyonu olmamış. İnfüzyonu hemen durdurulan hastaya sadece iv feniramin uygulanıp oksijen tedavisi verilmiş. Hasta kabul etmediği için intramüsküler adrenalin tedavisi uygulanamamış. Anafilaksi sırasında bakılan triptaz 3.1 µg/L idi (Bazal triptaz 3.5 µg/L). Ardından tarafımıza yönlendirilen hastaya güvenli pulse kortikosteroid alternatifi belirlemek için, deksametazon ile prick ve ardından intradermal testleri (1/100, 1/10 konsantrasyonda) yapıldı. Deksametazon ile duyarlanmaması olmayan hastaya güvenli alternatif olarak deksametazon önerildi. Metilprednizolon süksinat ile yapılan prick ve ID testler (1/1000, 1/100,1/10) negatifti. Hastaya süksinat esterini içermeyen metilprednizolon tablet formu ile OPT planlandı. Ancak aile kabul etmedi.

SONUÇ: Kortikosteroidler ile de anafilaksi dahil aşırı duyarlılık reaksiyonu gelişebileceği akılda tutulmalıdır. Ortaya çıkan reaksiyon steroid molekülünün kendisine bağlı olabileceği gibi steroidin suda çözünürlüğünü artırmak için kullanılan süksinat esterlerine de bağlı olabilir. Ancak hastamızda bu durum açıklığa kavuşturulamamıştır.

Anahtar Kelimeler: kortikosteroid anafilaksi, metilprednizolon anafilaksi, metilprednizolon süksinat

EP-286

Olgular

ONDANSETRON İLE AĞIR ANAFİLAKSİ GELİŞEN ADÖLESAN OLGU

Zeynep Çavdar, Hacer İlbilge Ertoy Karagöl, Sinem Polat Terece, Gizem Köken, Kenan Çetin, Arzu Bakırtaş
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: Ondansetron, kemoterapi uygulanan hastalarda anti-emetik olarak sıklıkla kullanılan seçici 5-hidroksi-triptamin-3 reseptör antagonistisi ilaçlardan biridir. Burada intramüsküler (im) ondansetron uygulamasına bağlı anafilaksi gelişen olgu sunulmuştur.

OLGU: Bilinen kronik bir hastalığı ve ilaç alerjisi olmayan 12 yaşında ki kız hastaya akut gastroenterit nedeniyle dış merkezde im ondansetron (Vocheron® 8mg/4ml; sodyum klorür, sitrik asit monohidrat, sodyum sitrat dihidrat, sodyum hidroksit, hidroklorik asit) uygulanmıştı. Enjeksiyondan hemen sonra, tüm vücutta yaygın kaşıntılı döküntü, nefes darlığı, hipotansiyon geliştiği ve hastanın bayıldığı epikriz bilgilerinden öğrenildi. Hasta im adrenalin ve intravenöz serum fizyolojik uygulaması sonrası hemen düzelmiş, bir gün süreyle yoğun bakımda izlenmişti. Hastaya, ondansetron ile yaşadığı anafilaksi öncesinde ondansetron da dâhil olmak üzere herhangi bir anti-emetik ilaç kullanılmamıştı. Hastaya güvenli anti-emetik alternatif temin etmek için granisetron ve metoklopramid ile önce deri testleri planlandı. Granisetron (Neoset®; sodyum klorür, sitrik asit monohidrat, sodyum hidroksit/hidroklorik asit) için deri prick testi negatifken, 1/10 konsantrasyonda intradermal (İD) test 10x11 mm pozitifti. Bu nedenle hastaya granisetron ile oral provokasyon testi (OPT) yapılmadı. Metoklopramid ile prick ve İD testleri (1/100, 1/10, 1/1) negatifti ve hastaya Metpamid® oral çözelti (metoklopramid, metil paraben, propil paraben, sitrik asit, sakarin, tartrazin, sodyum siklamat) ile OPT yapıldı. Hastanın son dozdan 1 saat sonra boyun altı ve göğüs ön yüzünde ürtikeryal kaşıntılı kızarıklıkları oldu. Ardından ense ve omuzlarında da daha geniş ürtikeryal kaşıntılı kızarıklıkları oldu. Eşlik eden anafilaksi düşündürcek başka semptom ve bulgu gelişmedi. Antihistaminik verildikten sonra şikâyetleri tamamen geriledi. Ortaya çıkan reaksiyonun oral çözelti içindeki yardımcı maddelerle ilgili olabileceği düşünülerek, yardımcı maddeleri farklı olan metoklopramidin tablet formu (Metpamid® tablet; laktoz monohidrat, povidon K 30, aerosil 200, mısır nişastası, guar zamkı) ile OPT yapıldı ve herhangi bir reaksiyon gelişmedi. Sonraki anti-emetik ihtiyacı için hastaya metaklorpromid tablet kullanımı önerildi. Oral çözeltinin içinde yer alan metil paraben temin edilemediği için deri testi yapılamadı, spesifik IgE bakılamadı.

SONUÇ: Ondansetron ile hipersensitivite gelişen hastalarda granisetronun güvenle kullanıldığına dair bilgiler vardır. Ancak olgumuzun granisetron ile duyarlanmasını gösterdiğimiz için alternatif olarak öneremedik. Hastanın karşılaşma ihtimalinin daha yüksek olduğunu düşünerek ve kimyasal grubu farklı olan metaklorpromid tablet formu güvenli anti-emetik ilaç olarak tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: çocuk ondansetron anafilaksi, hipersensitivite, ilaç anafilaksi

EP-287

Olgular

CROHN HASTALIĞINDAN İMMUN YETMEZLİĞE YOLCULUKTA NADİR BİR GENETİK HASTALIK: IFIH1 GENETİK MUTASYONU

Büşra Hatice Fidan¹, Nilgün Bahar Teker¹, Hüseyin Başpınar¹, Mahir Serbes¹, Dilek Özcan¹, Atıl Bışgin², Rabia Miray Kışla Ekinci³, Ali İşlek⁴, Derya Ufuk Aktintaş¹

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

²Çukurova Üniversitesi, Agentem (Adana Genetik Hastalıkları Tanı ve Tedavi Merkezi) ve Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Adana

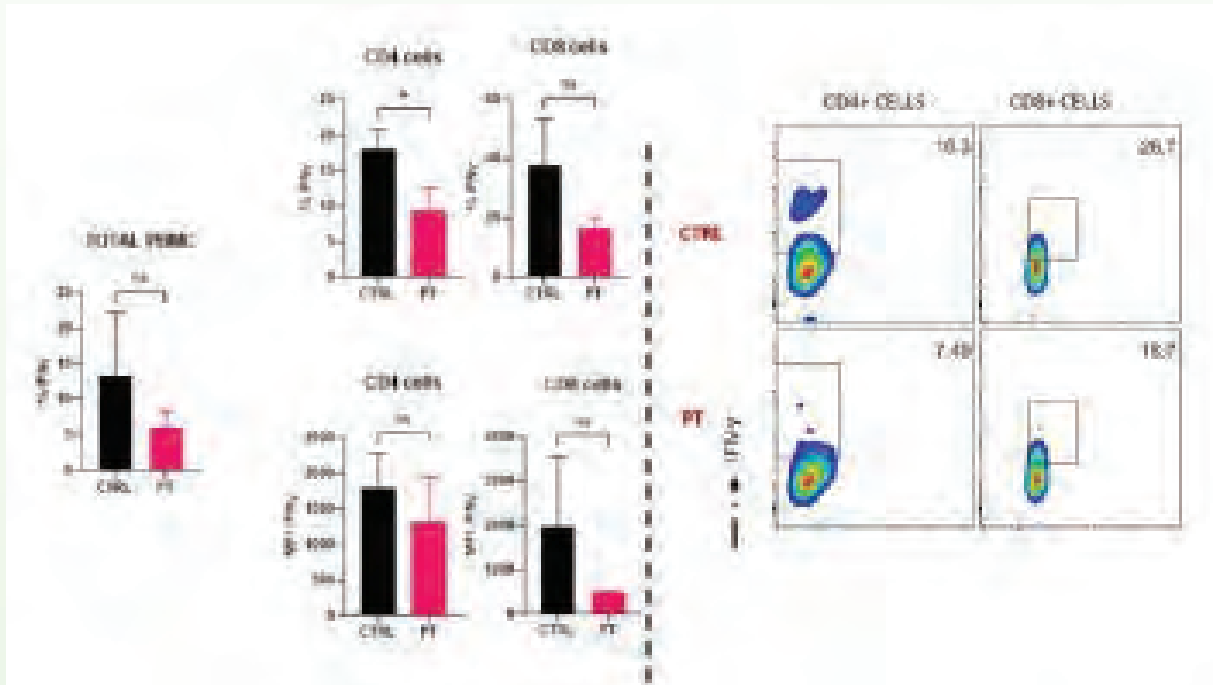
³Çukurova Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Adana

⁴Çukurova Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Gastroenterolojisi Bilim Dalı, Adana

GİRİŞ: Primer immun yetmezlikler en sık tekrarlayan enfeksiyonlar ile tanı almaktayken immun disregulasyonda sık rastlanan klinik prezentasyonlardan biridir. Kliniğimizde Crohn hastalığı tanısı ile takip edilirken lenfopeni gelişen ve immünolojik değerlendirme sonucunda primer immun yetmezlik tanısı alan olguyu sunduk.

Anahtar Kelimeler: primer immun yetmezlik, crohn hastalığı, immun disregulasyon, ifih1

İnterferon imzası



EP-287

Olgular

Lenfosit sayısı



EP-288

Olgular

NADİR BİR ANAFİLAKSİ NEDENİ: BESİNLE TETİKLENEN EGZERSİZ İLİŞKİLİ ANAFİLAKSİ

Zehra Şule Haskoloğlu¹, Selin Sevinç¹, Ahmet Gökcan Öztürk¹, Miran Kaya², Figen Doğu¹, Aydan İkinçioğulları¹

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

GİRİŞ: Besine bağlı egzersizle tetiklenen anafilaksi (BBETA), gıda alımı sırasında veya hemen sonrasında yapılan egzersizle tetiklenen anafilaksidir. Nadir görülmekle birlikte potansiyel olarak ölümcül bir besin alerjisidir. Çeşitli gıdaların (kereviz, buğday, kabuklu deniz ürünleri, üzüm ve fındık gibi) BBETA gelişimine zemin hazırladığı bildirilmiştir. Buğdaya bağlı egzersizle tetiklenen reaksiyonda, besinin alımından 1 ila 4 saat sonra ürtiker-anjioödemden, solunum, gastrointestinal veya kardiyovasküler semptomlara kadar değişen anafilaktik reaksiyonlar ortaya çıkmaktadır. Patogeneizde buğday omega-5 gliadin ve yüksek moleküler ağırlıklı gluten alt biriminin sorumlu alerjenler olduğu gösterilmiştir. Bu proteinler hidrolize olduktan sonra bile stabil kalmakta ve duyarlı kişilerde mast hücrelerini aktive edebilmektedir. Ataklar sırasında plazmada histamin düzeyinin arttığı gösterilmiştir. Tanı, egzersizle birlikte şüpheli besinin yedirilmesi esasına dayanan provokasyon testi ile konulur. Atakları önlemek için egzersiz öncesi ve sonrasında suçlu besinden uzak durulmalıdır. Burada, tekrarlayan ürtiker-anjioödem atakları nedeniyle başvuran ve 'buğdaya bağlı egzersiz ile tetiklenen anafilaksi' tanısı koyduğumuz bir olgumuzu sunmaktayız.

OLGU SUNUMU: 17 yaş erkek hasta, spor yaparken veya sonrasında gelişen ürtiker-anjioödem atakları şikâyeti ile polikliniğimize başvurdu. Daha önce bilinen alerjik bir hastalığı olmayan hastanın öyküsü derinleştirildiğinde bu atakların hepsinde antrenmandan 1-2 saat öncesinde bulgur pilavı, makarna ve çiköfte olmak üzere buğday içeren besinler tüketildiği öğrenildi. Bazı epizodlarda boğazında sıkışma ve nefes darlığının eşlik ettiği belirtildi. Antihistaminik tedavisi ile bulgularının gerilediğini belirtti. İnhalen ve besin alerjenleri ile yapılan prick testlerinde reaksiyon izlenmedi; spesifik IgE testlerinde pozitiflik saptanmadı. Hastanın öyküsünden ürtiker-anjioödem ve anafilaktik bulgularının buğday alımını takiben yapılan egzersiz sonrası gelişmesi nedeniyle BBETA tanısı konuldu. Aileye ve hastaya hastalık ve acil durumlar anlatıldı, adrenalin oto-enjektörü reçete edildi.

SONUÇ: Ürtiker/anjioödem atakları veya açıklanamayan anafilaksi ile başvuran hastalarda enfeksiyon, ilaç alımı, tüketilen besinler yanında egzersiz öyküsü de mutlaka sorgulanmalıdır. Nedenin açıklanamadığı olgularda besine bağlı egzersiz ilişkili anafilaksi tanısı akla gelmeli ve öykü bu yönde sorgulanmalıdır. Tanı konan hastalar ve yakınları BBETA hakkında detaylı olarak bilgilendirilmeli ve acil durumda kullanılmak üzere epinefrin oto-enjektörü temin edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: anafilaksi, egzersiz, ürtiker, anjioödem, besin alerjisi, buğday

EP-288

Olgular

Resim 1



Olgunun Egzersiz Öncesi Semptomsuz Görünümü

Resim 2



Olgunun Egzersiz Sonrası Semptomları

EP-289

Olgular

POMPE HASTALIĞINDA ALGLUKOSİDAZ ALFA DESENSİTİZASYONU VE OMALİZUMAB DENEYİMİ

Selin Sevinç¹, Nazlı Deveci¹, Zehra Şule Haskoloğlu¹, Hasret Erkmən¹, Kübra Baskın¹, Neslihan Doğulu², İlnur Sürücü Kara², Engin Kose², Tanıl Kendirli³, Fatma Tuba Eminoglu², Aydan İkinçioğulları¹, Figen Dogu¹

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

³Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi, Ankara, Türkiye

GİRİŞ-AMAÇ: Glikojen depo hastalığı (GDH) tip 2 (Pompe hastalığı), lizozomlarda glikojenin yıkımından sorumlu asit maltaz eksikliği sonucu gelişen ve otozomal resesif kalıtılan bir lizozomal depo hastalığıdır. Pompe hastalığında alglukosidaz alfa ile enzim replasman tedavisi (ERT) tek standart tedavidir. En önemli yan etki alerjik reaksiyonlardır, bu durumda tedavi desensitizasyon uygulanarak verilebilmektedir. Omalizumab, monoklonal IgE antikorudur olup desensitizasyon şemalarında yer almaya başlamıştır. Burada, kliniğimizde Pompe hastalığı tanısıyla ERT alırken anafilaksi gelişmesi sonrasında desensitizasyon uygulanan ve takibinde omalizumab başlanan bir hasta sunmaktayız.

OLGU: Beş yaşında erkek hasta, bir yaşındayken ishal şikâyeti ile hastane başvurusunda transaminaz ve kreatin kinaz yüksekliği tespit edilmiş. Genetik analizinde GAA gen analizinde c.1655T>C (p.L552P) homozigot mutasyon saptanması üzerine Pompe hastalığı tanısı konulmuş. Alglukosidaz alfa enzim tedavisi 20 mg/kg, iki haftada bir başlanmış. İlk 4 doz enzim tedavisini sorunsuz şekilde alan hastanın, 5. ve 6. doz tedavilerini aldığı sırada göz kapağında şişme ve kusma şikâyetleri olması üzerine tarafımıza danışıldı. Yavaş infüzyon ve premedikasyonla ERT uygulanmasına rağmen ürtiker ve anjiyoödem gelişti. Alternatif tedavi seçeneği olmaması nedeniyle ERT tedavisinin desensitizasyon ile verilmesi planlandı. 12 basamaklı desensitizasyon protokolü (Castells, 2008) ile başlanan ilk desensitizasyon infüzyonu sırasında solunum sıkıntısı ve bacaklarda ürtiker gelişmesi üzerine protokol 16 basamak olarak revize edildi. 16 basamaklı infüzyonun son basamağında döküntü gelişmesi nedeniyle son dilüsyon basamağından önce ek doz antihistaminik verildi. Alglukosidaz Alfa enzimi ile yapılan prick testi pozitif saptandı. ERT öncesi IgE monoklonal antikor Omalizumab verilmesi planlandı. Omalizumab tedavisi öncesi Alglukosidaz Alfa IgE negatif (<0.35 kUA/L), Alglukosidaz Alfa IgG pozitif (6400), total IgE 46.7 kUA/l ölçüldü. İlk 3 ERT'de ve izleyen her iki ERT'den birinde Omalizumab uygulandı. Omalizumab sonrası ERT sırasında anafilaksi bulgusu gelişmedi, önce 16. basamak öncesindeki antihistaminik çıkarıldı, sonrasında protokol 16 basamaktan 12 basamağa azaltıldı.

SONUÇ: ERT alması gerekli olan ancak tedavi sırasında anafilaktik reaksiyon izlenen hastalarda, bu tedavinin desensitizasyon protokolü ile verilmesi gündeme gelmektedir. Omalizumab tedavisinin bu şemalarda yerinin kesinleşmesi için daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: glikojen depo hastalığı, pompe, alglukosidaz alfa, anafilaksi, desensitizasyon, omalizumab

Şekil 1

Basamak	Solüsyon	İnfüzyon Konsantrasyonu	İnfüzyon Zamanı (dk)	İnfüzyon Hızı (cc/h)	Her basamakta verilen doz (mg)	Her Seferde verilen volüm (cc)	Total doz (mg)
1	A	0,04 mg/ml	15 dk	2	0,020	0,5	0,020
2	A	0,04 mg/ml	15 dk	5	0,05	1,25	0,07
3	A	0,04 mg/ml	15 dk	10	0,1	2,5	0,17
4	A	0,04 mg/ml	15 dk	20	0,2	5	0,37
5	B	0,40 mg/ml	15 dk	5	0,5	1,25	0,87
6	B	0,40 mg/ml	15 dk	10	1	2,5	1,87
7	B	0,40 mg/ml	15 dk	20	2	5	3,87
8	B	0,40 mg/ml	15 dk	40	4	10	7,87
9	C	4,0 mg/ml	15 dk	10	10	2,5	17,87
10	C	4,0 mg/ml	15 dk	20	20	5	37,87
11	C	4,0 mg/ml	15 dk	40	40	10	77,87
12	C	4,0 mg/ml	60,4 dk	80	322,13	80,53	400

Alglukosidaz Alfa 12 Basamaklı Desensitizasyon Protokolü

EP-290

Olgular

SECUKİNUMAB TEDAVİSİ UYGULANAN NETHERTON SENDROMU VAKASI

Anar Salimov¹, Zehra Şule Haskoloğlu¹, İncilay Yıldızhan², Tutku Baylan¹, Hasret Erkmen¹, Nazlı Deveci¹, Can Akal¹, Kamile Aydan İkinciogulları¹, Esin Fiğen Dogu¹

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmunoloji-Alerji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

GİRİŞ: Netherton Sendromu (NS), SPINK5 genindeki mutasyonlardan kaynaklanan nadir görülen otozomal resesif bir hastalıktır. NS'na proteaz inhibitörü LEKTI'ni kodlayan SPINK5 genindeki işlev kaybı mutasyonları neden olmaktadır. NS, ciltte eritem, iktiyozis, atopik hastalıklar ve saç teli anormallikleri gibi bulgularla karakterizedir. Bulgular yenidoğan döneminden başlar, hipernatremik dehidrasyon, büyüme geriliği ve sepsis gibi hayatı tehdit eden komplikasyonlar açısından yüksek risk oluşturur. Daha büyük çocuklarda şiddetli atopik dermatit, astım ve alerjik rinit gibi çeşitli alerjik hastalıklar ve yüksek serum immünoglobulin E seviyeleri gözlenir. Hastalığın tedavisinde lokal bakım (düşük potensli steroidler, kalsinörin inhibitörleri), ağır cilt ve akciğer enfeksiyon öyküsü olan vakalarda IVIG tedavisi verilebilir. Son yıllarda Th2 enflamasyonunu baskılayacak hedefe yönelik monoklonal tedavilerle başarılı sonuçlar bildirilmiştir. NS'nda Th2 baskın bir inflamasyon ve IL-17/IL-36 imzası gösterilmiştir. Biz de burada NS ile izlediğimiz ve secukinumab (anti-IL17A) tedavisi ile cilt bulgularında belirgin düzelme olan bir hastamızı sunmaktayız.

VAKA: 23 yaş, erkek hasta, ilk kez sekiz yaşında kliniğimize başvurdu. Başvurudan önce iktiyozis tanısı ile çeşitli topikal tedaviler almıştı. Öyküsünden yenidoğan döneminde dehidratasyon, pnömoni ve idrar yolu enfeksiyonu nedeni ile 70 gün hastanede yatarak tedavi aldığı, anne baba arasında ikinci dereceden kuzen evliliği olduğu, iktiyozis tanısı ile bir kardeşinin kaybedildiği öğrenildi. 2 yaşından itibaren tekrarlayan otit, bronşiolitler geçirdiği, kuruyemiş ve küf alerjisi olduğu öğrenildi. Muayenesinde cildinde yaygın eritrodermi, kuruluk pullanma ve kısa sert saçları mevcuttu. İmmünolojik tetkiklerinde eozinofili (TES:1100-12.000/mm³) ve serum IgE yüksekliği saptandı. Bu bulgularla NS olabileceği düşünüldü. WES analizinde SPINK5 geninde homozigot mutasyon tespit edildi. Son kontrolünde umbilikal ve skrotal bölgede yaygın ve pürülan akıntılı döküntülerinin olması üzerine IVIG ve secukinumab (anti IL-17A) tedavisi başlandı. Bu tedavilerin 3. ayında bulgularda belirgin düzelme izlendi.

SONUÇ: NS için küratif bir tedavi mevcut değildir. Ancak, dermatit patogenezinde rol alan enflamatuar sitokinleri hedef alan tedaviler ile başarılı sonuçlar bildirilmektedir. Anti-IL17A bu tedavi seçeneklerinden biri olarak değerlendirilebilir.

Anahtar Kelimeler: Netherton sendromu, secukinumab tedavisi, monoklonal antikor

Hastanın ellerinin tedavi öncesi durumu



EP-290

Olgular

Hastanın ellerinin tedavinin 3. ayında durumu



Hastanın tedavi öncesi cilt görünümü



Tedavinin 3. ayında cilt görünümü



EP-291

Olgular

CD19 EKSİKLİĞİ OLAN HASTALARDA ILC ALT GRUPLARI, T HÜCRE ALT GRUPLARI VE SİTOKİN SEVİYELERİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ

Saime Şık, Gamze Kübra Çetin, Öznur Doğan, Şükrü Güner, İsmail Reisli, Sevgi Keleş
Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji-İmmünoloji Bilim Dalı, Konya

GİRİŞ-AMAÇ: CD19 eksikliği, CD19 geninde meydana gelen mutasyon sonucu B hücrelerinin yüzeyinde CD19 moleküllerinin eksikliğine neden olan bir Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik (YDİY) alt grubudur. Innate Lymphoid Cells (ILC) olarak adlandırılan hücreler ise edinsel ve doğal immün sistem arasında köprü görevi gören hücrelerdir. Güncel çalışmalarda, ILC'lerin marjinal zon B hücreleri ile etkileşiminin olduğu ve antikor üretiminde rol oynayabilecekleri belirtilmektedir. Çalışmamızda, CD19 eksikliği olan iki hastanın ILC alt gruplarının dağılımını değerlendirmeyi amaçladık.

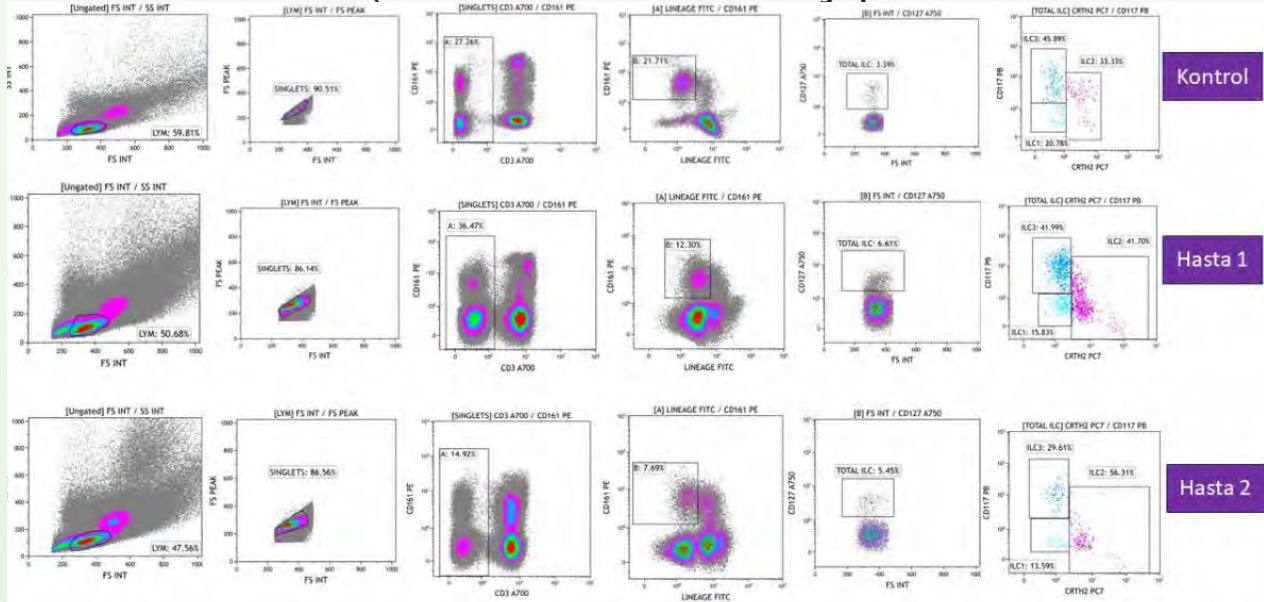
MATERYAL-METOD: Çalışmamıza, CD19 geninde mutasyon saptanan 2 hasta (28 yaş erkek ve 12 yaş kız) ve 12 sağlıklı kontrol dahil edilmiştir. Hasta ve sağlıklı kontrollerden alınan kanlarda ILC alt grupları T memory ve sitokin ekspresyonlarına daha önce belirlenmiş protokollere göre akım sitometri yöntemiyle bakılmıştır.

BULGULAR: CD19 eksikliği tanısı alan erkek hastada Recent Timic Emigrant (RTE), CD16+56+ NK ve HLA-DR+ hücre oranında düşüklük gözlenirken, CD8+ T hücrelerinde artış olduğu saptanmıştır. T hücre alt gruplarında hasta ve kontroller arasında anlamlı fark görülmemiştir. Hastalarda, kontrol grubuna kıyasla Total ILC yüksek gözlemlenmiştir (p=0,036). ILC1, hastalarda kontrol grubuna kıyasla düşük (p=0,04), ILC2, hasta grubunda kontrole kıyasla yüksek olup (p=0,022), ILC3 açısından kontrol ve hasta grubu arasında anlamlı fark bulunmamaktadır (p=0,088). Sitokin analizinde ise bir hastanın IFN-gamma yüzde değeri kontrole kıyasla iki kat fazla bulunmuştur.

SONUÇ: Çalışmamızda, CD19 eksikliği olan iki hastada kontrollere kıyasla Total ILC ve ILC2 değerlerinin yüksek olduğu, ILC1 değerlerinin ise düşük olduğu görülmektedir. Bu sonuçlar, daha önceki çalışmamızda mutasyonu henüz tanımlanmamış YDİY hastalarında elde ettiğimiz verilerle uyumludur. ILC'lerde yapılan çalışmalar her ne kadar ILC2'yi alerjik yanıtlarda görev alan Th2 ile eşleştirse de ILC2'nin plastisitesi halen araştırma konusudur. Tüm bu veriler eşliğinde hastalarda artan ILC2 değerlerinin nedenini tam olarak anlayabilmek için daha ileri çalışmalara ihtiyaç duyulduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: CD19, ILC, Sitokin, T Hücre, YDİY

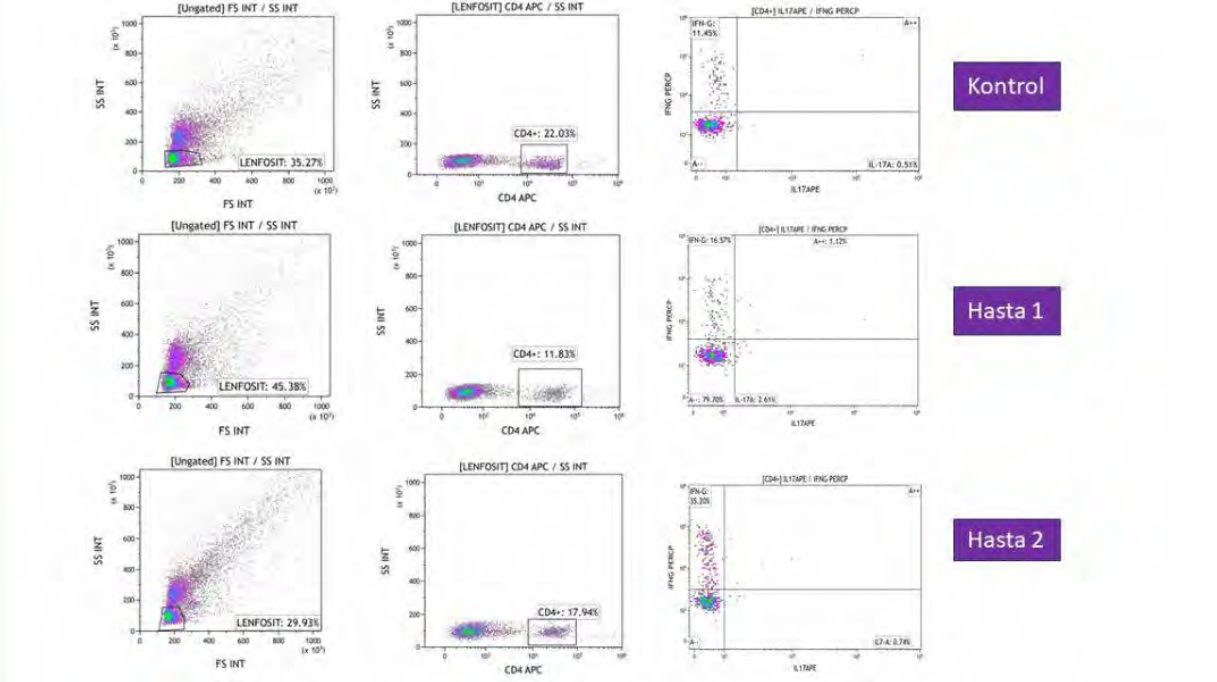
Şekil 1. Kontrol ve hastalara ait ILC alt grupları



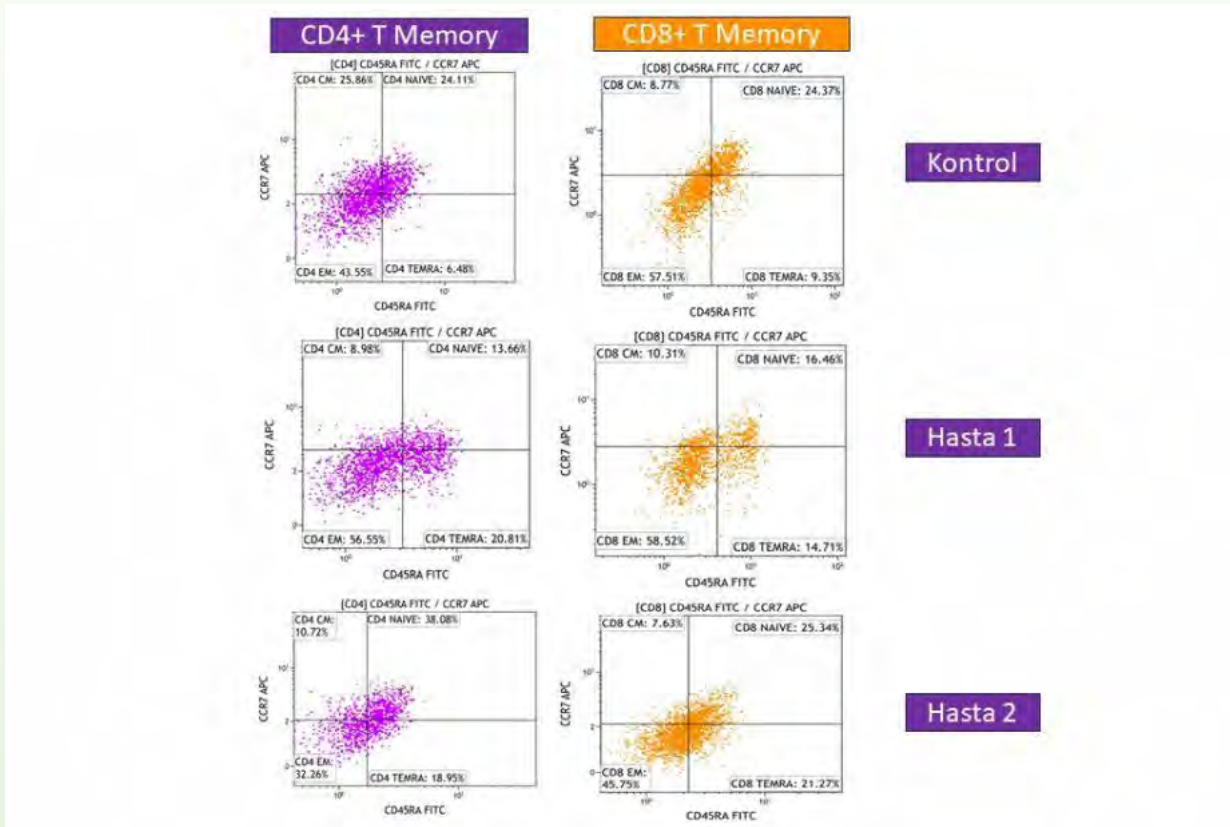
EP-291

Olgular

Şekil 2. Kontrol ve hastalara ait IFN- γ ve IL-17a sitokinlerinin akan hücre ölçer görüntüleri



Şekil 3. Kontrol ve hastalara ait CD4+ ve CD8+ T memory alt gruplarının akan hücre ölçer görüntüleri



EP-292

Olgular

BİR OLGU EŞLİĞİNDE PROTETİK DİŞ TEDAVİSİNDE TİTANYUM ALLERJİSİ

Emine Nur Koç, İsmet Bulut, Fatma Merve Tepetam, Zeynep Yeğın Katran
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Süreyyapaşa Eğitim Araştırma Hastanesi İmmünoloji ve Allerji Kliniği

Biyouyumluluğu iyi olduğu bilinmesi nedeniyle titanyum son yıllarda diş hekimliği ve ortopedi başta olmak üzere tıbbi prosedürlerde sıklıkla kullanılmaktadır. Kliniğimizde diş implantı sonrası gecikmiş tip reaksiyon gelişen hastada istenilen titanyum stimülasyon testinde titanyum duyarlılığı tespit ettiğimiz olgumuzu sunduk. Sistemik ek rahatsızlığı olmayan 40 yaşında kadın hasta 4 tane diş implantı yaptırdıktan 3 ay sonra ağız içinde kızarıklık, diş etlerinde şişme, ağrı ve kızarıklık, dilde haritanlanma, ağız kenarında egzematöz lezyonlar nedeniyle diş hekimi yönlendirmesiyle allerji kliniğine başvurdu. Yaklaşık 10 yıldır zaman zaman özellikle bacaklarda olan tüm vücutta hafif kuru kaşıntısı da mevcuttu. Tam kan sayımında ve biyokimyasında özellik yoktu. Rutin yapılan aeroalerjen ve gıda paneli ile yapılan deri prick testinde duyarlılık saptanmadı. Takılan implantlar titanyum, zirkonyum ve cam seramik içeriyordu. Merkezimizde yapılandırılan dental yamanın 48-72. Saat okumalarında nikel duyarlılığı tespit edildi. Diş implantının nikel içermediği bir kez daha diş hekimince teyit edildikten sonra merkezimizde bulunan yama testleri titanyum ve zirkonyum içermediği için diş özel laboratuardan implant metaller lenfosit transformasyon testi ve titanyum stimülasyon testi istenildi. İmplant lenfosit transformasyon testinde duyarlılık saptanmayan hastanın titanyum stimülasyon testinde makrofajların/monositlerin titanyum oksit parçacıkları ile uyarılmasından sonra inflamatuvar mediatörlerinden TNF-alfa ve IL-1 b salınımında artış tespit edilmiştir. Stimülasyon sonrası TNF-alfa yaklaşık 30 kat, IL-1 b 10 kat artmıştır. Hastanın uyumlu kliniğinin olması ve titanyum stimülasyon testindeki artış ile birlikte hastada titanyuma karşı geç duyarlılık reaksiyonu düşünülerek implantların çıkarılması önerilmiştir. Titanyum içeren implantlar çıkarıldıktan haftalar içerisinde hastanın ağız içi ve kenarındaki lezyonlar düzelmiştir. 6 ay sonra 2 tane zirkonyum içeren implant takılmış ve sıkıntı olmamıştır. Nikel duyarlılığı ve kuru kaşıntıları da olan hastaya nikelsiz diyet ve lüzum halinde antihistaminik kullanması önerilerek takibe alındı. Titanyum oksit içeren tıbbi ürünlerin aşırı duyarlılığı az görülse de başka nedenle açıklanamayan klinik öyküsü uyumlu olan hastalarda akla gelmelidir. Gereğinde yeni moleküler testler ve uygun klinik ile tanı koyduğumuz hastalarda alternatif malzemelerin kullanımı önerilmelidir.

Anahtar Kelimeler: titanyum, implant allerjisi, diş protezi

Test	Sonuç	Birim	Referans Aralık	Eski Sonuç
LTT - Artroplasti - İmplant	.			
Bu test IMD-SYNEVO laboratuvarında çalışmaktadır.				
LTT Artroplasti İmplant maddeleri testinde potansiyel implant maddelerine veya metilmetakrilat, benzoilperoksit ve gentamisin içeren dolgu maddelerine karşı Tip IV hücre sal duyarlılık saptanmamıştır. LTT (Lenfosit Transformasyon Testi); Hücre kültürü tekniği ile metal reaksiyonlarını saptayan en duyarlı tanı yöntemidir. Laboratuvarında hastanın kendi bağışıklık hücrelerinden elde edilen hücre kültürü ile şüpheli allerjenin teması sonrası hücre duyarlaşması (Tip IV allerjik reaksiyon) ölçülür.				
LTT- Nikel	1.0	SI	<2.0	
LTT- Kobalt	1.0	SI	<2.0	
LTT - Metil Metakrilat (MMA)	1.3	SI	<2.0	
LTT- Krom	1.4	SI	<2.0	
LTT - Molibden	1.1	SI	<2.0	
LTT - Alüminyum	1.5	SI	<2.0	
LTT- Titanyum	1.2	SI	<2.0	
LTT- Vanadyum	1.0	SI	<2.0	
LTT- Niobium	1.1	SI	<2.0	
LTT- Zirkonyum (IV) oksit	1.2	SI	<2.0	
LTT- N,N-Dimetil-p-toluidine	1.5	SI	<2.0	
LTT- Benzoil peroksit	1.4	SI	<2.0	
LTT- Hidrokinon	1.5	SI	<2.0	
LTT- Gentamisin	1.6	SI	<2.0	

EP-292

Olgular

Titanyum implant öncesi-sonrası fotoğrafları



EP-292

Olgular

Titanyum Stimülasyon Testi

Kimlik No	25*****48	İstek Yapan Doktor	FATMA MERVE TEPETAM
Hasta Adı	SERPİL YILDIZ	Tetkik İstem Tarihi	28.09.2022 08:07
Cinsiyet	Kadın	Numune Alım Tarihi	28.09.2022 08:07
Doğum Tarihi	11.10.1983	Numune Kabul Tarihi	28.09.2022 11:09
Rapor No	[524934].[].[3539784].[2022]	Rapor Onay Tarihi	05.10.2022 16:13
Barkod No	3539784	Kayıt No	1007803
Örnek Türü	Tam kan (Heparin)		

Test	Sonuç	Birim	Referans Aralık	Eski Sonuç
------	-------	-------	-----------------	------------

Titanyum stimülasyon test :

TNF-a (stimülasyon sonrası) 1221 pg/mL (referans değer <40.0 pg/mL)
IL1-b (stimülasyon sonrası) 375 pg/mL (referans değer <30.0 pg/mL)

Titanyum stimülasyon testinde makrofajların /monositlerin titanyum oksit parçacıkları ile uyarılmasından sonra inflamatuvar mediatörlerinden TNF-alfa ve IL-1 salınımında artış tespit edilmiştir. Proenflamatuvar ana sitokin düzeylerindeki artış titanyum hipersensitivitesini (aşırı hassasiyet) gösterir. Bu risk faktörünün varlığı, dental titanyum implantla ilişkili iltihaplanma/implant kaybı riskinin yaklaşık 12 kat artmasıyla ilişkilidir. Titanyum stimülasyon testi, titanyum oksit ile uyanı sonrası doku makrofajlarından salınan sitokin düzeylerinin değerlendirildiği bir testtir. İmplant bölgesindeki makrofajlardan salınan mediatörler, öncelikle lokal ve bazı durumlarda sistemik enflamasyona neden olabilir.

Pozitif sonuçları olan hastalarda titanyum implantlarının gecikmiş veya tam olmayan iyileşmesi söz konusudur.

Dental Titanyum Duyarlılığı

Makrofajların/monositlerin titanyum oksit ile uyarılmasından sonra artan TNF-a salınımı saptanmıştır. Proenflamatuvar sitokinlerden sadece biri artmış olsa bile titanyum oksit partiküllerine karşı immünolojik bir hiperreaktivite vardır. Bu risk faktörünün varlığı, dental titanyum implantla ilişkili enflamasyon/implant kaybı riskinin yaklaşık 12 kat artmasına neden olur.

Dental titanyum implant kaybı duyarlılığı riski değerlendirme için ilave olarak genetik test önerilir. Genetik olarak titanyum duyarlılığı inflamasyon derecesi (2-4) bağımsız risk faktörünün varlığında dental titanyum implant ile ilişkili daha yüksek oranda inflamasyon/implant kaybı söz konusu olabilir.

Şu ana kadar yapılmış çalışmalardan elde edilen verilere göre:

Pozitif titanyum stimülasyon testi ve genetik test, inflamasyon derecesi yönünden hem bağımsız risk faktörü hem de aditif etki gösteren risk faktörleridir.

Dental titanyum implant kaybı için relatif risk (RR):

Pozitif stimülasyon test : 12

Negatif stimülasyon test: 1

GRAD 0 1.0

GRAD 1 1.5

GRAD 2 2.4

GRAD 3 3.8

GRAD 4 6.0

Literatür: Int J Oral Maxillofac Surg. 42(4):537, 2013

<https://www.imd-berlin.de/en/special-areas-of-competence/dentistry/allergies-and-intolerances/titanium-intolerance.html>

EP-293

Olgular

İNHALASYON YOLUYLA BALIK İLE ANAFİLAKSİ- OLGU SUNUMU

Nurşen Çiğerci Günaydın¹, Umut Mazlum², Nedim Samancı²

¹Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bölümü

²Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD

GİRİŞ: Balık alerjisinde klinik olarak en sık IgE aracılı reaksiyonlar görülmekte olup; çocukluk çağında besine bağlı anafilaksinin önemli nedenlerindedir. Majör balık alerjisi parvalbumin olup, balık çeşitleri arasında çapraz reaksiyona neden olabilir.

OLGU: 16 yaşında erkek hasta balık alerjisi nedeniyle çocuk alerji polikliniğine başvurdu. Öyküsünde 4 yaşında hamsi ile ürtiker yakınması mevcut. Beş yaşındayken restaurant ortamında yemek yeme sonrasında vücudunda yaygın ürtiker, nefes alamama ve hışıltılı solunum yakınması gelişmesi üzerine acilde anafilaksi tanısı ile adrenalın ve diğer tedavileri yapılmış. Çocuk alerji polikliniğinde değerlendirilen hastanın öyküde gittikleri yerin balık restaurantı olduğu, masadaki diğer kişilerin balık yediği, hastanın balık kokusundan rahatsızlık hissettiği, restaurantta makarna yediği öğrenilmiş. İnek sütü, yumurta, kuruyemişler ve buğday ile deri prik testi (DPT) ve spesifik-IgE testlerinde besin duyarlılığı saptanmamış ve bu besinleri tüketebiliyor. Çeşitli balıklar ile DPT'de; hamsi, somon, levrek, çupra, istavrit ile deri duyarlılığı saptanması üzerine balık eliminasyon diyeti başlanmıştır. 10 yaşında ise kalamar ve karides yeme sonrası dudaklarda şişme yakınması gelişmiştir. Hastada yıl boyu süren Alerjik Rinit semptomları mevcut. Laboratuvar testlerinde; Total IgE:80,9 IU/ml, tam kan sayımında eozinofil sayısı:330/mm³, eozinofil yüzdesi:%2,2, biyokimyasal parametreleri normal.

Bileşene dayalı moleküler alerji testinde: ev tozu akarı (Der f2): 49,1 kUA/L, hamam böceği (Per a 7): 6,5 kUA/L, kedi (Fel d 1): 9,5 kUA/L, karides (Pen m 1, tropomiyozin): 5,56 kUA/L, somon balığı (Sal s 1, β -parvalbumin): 3,25 kUA/L, ton balığı (Thu a 1, β -parvalbumin): 5,2 kUA/L, ringa balığı (Clu h 1, β -parvalbumin): 6,21 kUA/L, sazan balığı (Cyp c, β -parvalbumin): 3,21 kUA/L, Atlantik uskumrusu (Sco s 1, β -parvalbumin): 7,3 kUA/L olarak pozitif saptandı. Bir çok balık için spesifik IgE (+) pozitifliği olan, ev akarı, hamam böceği ve kedi duyarlılığı da saptanan hasta IgE aracılı çoklu balık alerjisi ve Alerjik Rinit tanıları ile izleme alındı. Balık ile anafilaksi öyküsü olan hastada aileyle görüşülerek besin provakasyon testi yapılmadı; eliminasyon diyetine devam edildi. Adrenalin otoenjektör reçete edildi; gıda etiketi okuma konusunda bilgilendirildi.

SONUÇ: Balık, çocuk ve erişkinlerde sık görülen ömür boyu sürebilen besin alerjileri arasındadır. Balık alerjisi olan hastalarda balık ile çoklu alerjen duyarlılık ve çapraz reaksiyonlar değerlendirilmelidir. Balık alerjisi olan hastalarda duyarlılaşmanın gastrointestinal yolla olabileceği gibi temas ile veya inhalasyon yoluyla olabileceği; dolayısıyla eliminasyon diyeti yapan hastaların kazara alımlara karşı olası alerjen maruziyet şekilleri konusunda da bilgilendirilmesi önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Anafilaksi, besin alerjisi, parvalbumin

Tablo 1. Laboratuvar Tetkikleri

Total IgE (IU/L)	80,9	Total IgE (IU/L)	80,9
Hb (gr/dL)	14,8	Hb (gr/dL)	14,8
Hct (%)	45	Hct (%)	45
WBC (/mm ³)	15.000	WBC (/mm ³)	15.000
Eozinofil (/mm ³)	330	Eozinofil (/mm ³)	330
Eozinofil (%)	2,2	Eozinofil (%)	2,2

EP-293

Olgular

Tablo 2. Deri Prik Testi, Spesifik IgE Testleri

Besinler ile Deri Prik Testi

- Histamin: 3x3 mm
- İnek sütü: 0x0 mm
- Yumurta Sarısı: 0x0 mm
- Yumurta Beyazı: 0x0 mm
- Yer Fıstığı: : 0x0 mm
- Tavuk eti: : 0x0 mm
- Dana eti: : 0x0 mm
- Buğday: : 0x0 mm
- Çeşitli kuruyemişler: : 0x0 mm
- Somon balığı: 6X6 mm,
- Hamsi: 8x4 mm,
- Ton balığı: 5x3 mm,
- Levrek: 7x4 mm,
- Mezgit: 3x3 mm

Aeroalerjen Deri Prik Testi

- Histamin: 6x5 mm
- *Dermatophagoides farinae*(ev akarı): 15x7 mm
- *Dermatophagoides pteronyssinus*(ev akarı): 24x6 mm
- *Alternaria alternata* (küf): 5x4 mm
- *Cladosporium herborum*(küf): 0x0 mm
- Kedi epiteli:0x0 mm
- Köpek epiteli 0x0 mm
- Hamam böceği: 0x0 mm
- Ot miks:0x0 mm
- Ağaç miks: 0x0 mm
- Tahıl mix:0x0 mm

Besin spesifik IgE ölçümü

- İnek sütü sIgE: <0,35 ku/l
- Yumurta Beyazı sIgE: <0,10 ku/l
- Yumurta sarısı: <0,10 ku/l
- Buğday: 0,2 ku/l
- Dana eti <0,10 ku/l
- Tavuk eti sIgE < 0,10 ku/l
- Ceviz sIgE < 0,10 ku/l
- Fındık sIgE < 0,10 ku/l
- Yer fıstığı sIgE < 0,10 ku/l

Tablo 3. Bileşene Dayalı Moleküler Alerji Testi

Balık & Deniz Ürünleri	İçerik	Klinik Sınıflandırma	İçerik
Ringa sardalyası	Clu h 1	Klinik Sınıflandırma	0,10
Yengeç	Crp c 1	Tropomyosin	0,87
Ringa balığı	Clu h 1	β-Parvalbumin	0,66
Kahverengi karides	Crp c 1	Tropomyosin	0,47
Sazan balığı	Crp c 1	Tropomyosin	0,21
Atlantik uskumrusu	Crp c 1	Tropomyosin	0,17
İstakoz	Crp c 1	Tropomyosin	0,15
Karides	Crp c 1	Tropomyosin	0,11
Mısır	Crp c 1	Tropomyosin	0,11
İstakoz	Crp c 1	Tropomyosin	0,11
Karides	Crp c 1	Tropomyosin	0,11
Deniz tırtığı	Crp c 1	Tropomyosin	0,11
Deniz kapaklı kabak	Crp c 1	Tropomyosin	0,11
Yer fıstığı	Crp c 1	Tropomyosin	0,11
İstakoz	Crp c 1	Tropomyosin	0,11
İstakoz	Crp c 1	Tropomyosin	0,11
Somon balığı	Crp c 1	Tropomyosin	0,11
Atlantik uskumrusu	Crp c 1	Tropomyosin	0,11

ALERJEN	FONKSİYON	SONUÇ
Ev tozu akarı	Der f2	49,1 kU _A /L
Hamam böceği	Per a 7	6,56 kU _A /L
Kedi	Fel d 1, uteroglobulin	9,59 kU _A /L
Karides	Lit s	5,47 kU _A /L
Somon balığı	Sal s 1, β-Parvalbumin	3,25 kU _A /L
Ton balığı	Thu a 1, β-Parvalbumin	5,24 kU _A /L
Ringa balığı	Clu h 1, β-Parvalbumin	6,21 kU _A /L
Sazan balığı	Cyp c, β-Parvalbumin	3,21 kU _A /L
Atlantik uskumrusu	Sco s 1, β-Parvalbumin	7,31 kU _A /L

Sal S 1 (++) , Sco s 1 (+++)

Cyp C 1 (++) , Thu a 1 (++) , Xip g 1 (++)

EP-294

Olgular

BÖCEK ISIRIĞI İLE ORTAYA ÇIKAN MASTOSİTOZ OLGUSU

Ravza Bayraktar Barın, İsmet Bulut

Sağlık Bakanlığı Hamidiye TIP Fakültesi, Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi Alerji İmmunoloji ABD

GİRİŞ: Mastositoz nadir görülen bir hastalıktır. Hastalarda kaşıntı, kızarıklık, halsizlik, karın ağrısı, kilo kaybı görülebilir. Ayrıca anafilaksi- anafilaktik şok gibi ağır durumlar da izlenebilir. Biz bu sunumda böcek ısırığı sonucu anafilaksi gelişen ve sonrasında yapılan tetkikler ile mastositoz tanısı konulan bir vakayı sunmaktayız.

GELİŞME: Böcek ısırığı sonrası çarpıntı, boğazda şişme, nefes darlığı ile acil servise başvuran 37 yaşında erkek hastaya anafilaktik şok tanısı ile tedavisi yapılmış, iyi haliyle taburcu edilmiştir. Polikliniğimize başvuran hastanın son 1 yıldır olan aralıklı ateş basmaları ve halsizlik şikayetleri mevcut idi.. Laboratuvar tetkik sonuçlarında total Ige:26 IU/ml, eşek arısı ve bal arısı spesifik IgE leri negatif ve eozinofil %0,1 ve Triptaz değeri15,4 ug/L olarak saptandı. Kontrol triptaz değeri 18.5 ug/L olarak tespit edildi. Periferik kan ve kemik iliğinde C-kit D816V mutasyonu negatif olarak bulundu. Kemik iliği patolojisi %4-5 oranında mast hücre içeren normosellüler kemik iliği olarak raporlandı. Hastanın kemik iliği materyali dış merkezde tekrar incelendi ve kısmen CD25 ekspresyonu gösteren mast hücre popülasyonu içeren normosellüler/hafif hipersellüler kemik iliği olarak raporlandı. Periferik kan örneğinin de tekrar incelenmesi sonucu Ckit D816V mutasyonu saptandı. Hastaya mastositoz tanısı konularak fexofenofen, kromolin sodyum, D vit ve Famotidin tedavisi başlandı.

SONUÇ: Bu olgu nadir görülen böcek ısırığı kaynaklı anafilaksi sonucu tanı almış bir mastositoz olgusu olup tanı için yapılan tetkiklerin tekrarlanması önemi destekleyen bir vaka olmuştur.

Anahtar Kelimeler: Mastositoz, böcek ısırığı,anafilaksi

EP-295

Olgular

YAYGIN DEĞİŞKEN İMMÜN YETMEZLİK OLGUSUNDA GELİŞEN GRANÜLOMATÖZ HEPATİT TEDAVİSİNDE İLAÇ ALERJİSİ

Ceren Üstün¹, Alp Kazancıoğlu¹, Sevda Tüten Dal¹, Berna Oğuz², Saliha Esenboğa¹, Ümit Murat Şahiner¹, Deniz Çağdaş¹
¹Hacettepe Üniversitesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Ankara
²Hacettepe Üniversitesi, Radyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

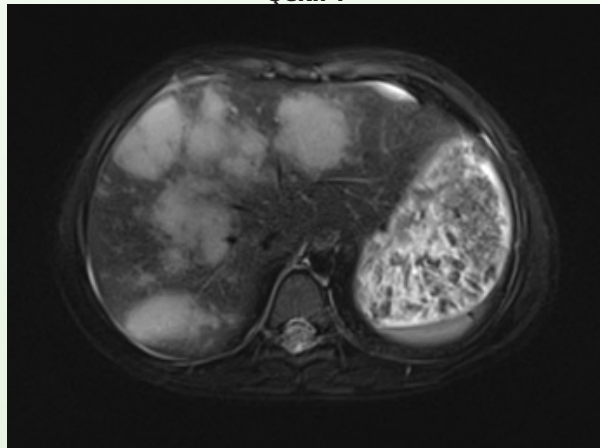
GİRİŞ: Yaygın değişken immün yetmezlik (YDİY), en sık görülen semptomatik primer immün yetmezlik hastalığıdır. YDİY'ye otoimmün ve alerjik hastalıklar sıklıkla eşlik etmekte olup granüloamatöz hastalıklar ise önemli bir morbidite ve mortalite sebebidir. Bu olguda, YDİY hastasında gelişen granüloamatöz hepatit tedavisinde ortaya çıkan ilaç ilişkili geç alerjik reaksiyon sunulmuştur.

OLGU: İki yaşında alopesi nedeniyle başvurusunda hipogamaglobulinemi saptanıp ayda bir intravenöz immünglobulin (IVIG) replasman tedavisi, 3 yaşında hipotiroidi nedeniyle tiroksin tedavisi başlanan, 4 yaşından itibaren YDİY tanısıyla kliniğimizde izlenen, kuzeni de YDİY ile bilim dalımızın takibinde olan 6 yaşında erkek hasta, 2 aydır var olan uzamış ateş şikayetiyle başvurdu. Transaminaz yüksekliği nedeniyle çekilen hepatobiliyer ultrasonografide karaciğerde yaygın hipoekoik lezyonlar izlenmesi nedeniyle etioloji araştırılması için yatışı yapıldı. İntravenöz seftriakson, vankomisin ve siproflokasasin tedavisi başlandı. Abdomen manyetik rezonans görüntülemesinde (MRG), karaciğerde yama tarzında, çok sayıda lezyon (şekil 1) saptanan hastada tanısal karaciğer biyopsisi yapıldı. Kanda Aspergillus antijen düzeyinin yüksek çıkması nedeniyle flukonazol profilaksisi başlandı. İzlemede pnömoni gelişmesi ve ateşinin dirençli seyretmesi nedeniyle seftriakson kesilerek meropenem ve amikasin başlandı. Yatışının yedinci gününde kan Aspergillus antijen düzeyinin yükseliş eğiliminde olması üzerine flukonazol profilaksisi kesilip Amfoterisin B başlandı. Karaciğer biyopsisi "granüloamatöz hepatit, mantar enfeksiyonu" olarak raporlandı. Vankomisin tedavisinin 10. gününde yüzde ve vücutta makülopapüler döküntüsü oldu, vankomisin kesilip teikoplanine geçildi. İki gün sonra makülopapüler döküntüleri yüz, gövde, ekstremiteler ve testise yayıldı, sağ üst ekstremitede purpurik döküntüsü oldu (şekil 2). Nikolsky fenomeni negatif olup eozinofili (1400/mm³) saptandı. İlaç ilişkili geç alerjik reaksiyon olarak düşünülüp, antibiyotik tedavileri amfoterisin B hariç kesildi. Sistemik metilprednizolon (1 mg/kg), antihistaminik ve topikal steroid tedavileri altında şikayetleri gerilemeyen hastaya IVIG (2g/kg-3gün) tedavisi başlanıp metilprednizolon (2mg/kg) dozu arttırıldı ve amfoterisin-b kesilip kaspofungine geçildi. İzlemede metilprednizolon tedavisinin 7. gününde döküntüleri tamamen gerileyen hastanın antifungal tedavisi 4 haftaya tamamlandıktan sonra çekilen abdomen MRG'de lezyonlarda belirgin küçülme saptandı.

TARTIŞMA: YDİY'de granüloamatöz ve alerjik hastalıklar önemli morbidite nedenidir, hastane yatışların uzamasına neden olabilmektedir. İlaç ilişkili geç alerjik reaksiyon bu hasta grubunda akılda tutulmalıdır. Erken tanı morbidite ve mortaliteyi önler.

Anahtar Kelimeler: Yaygın değişken immün yetmezlik, granülom, mantar, ilaç alerjisi

Şekil 1



Hastanın abdominal manyetik rezonans görüntülemesinde karaciğerdeki granüloamatöz lezyonların görünümü.

EP-295

Olgular

Şekil 2



Gövde, yüz, üst ve alt ekstremitelerde makülopapüler döküntü. Sağ üst ekstremitede turnike ile kan alımı sonucunda belirginleşen ve makülopapüler döküntüye eklenen purpurik döküntü.

EP-296

Olgular

OMALİZUMAB ALAN HASTADA KİLO KAYBI, OMALİZUMABIN NADİR BİR YAN ETKİSİ OLABİLİR Mİ?

Ümmügülsüm Dikici¹, Ece Tüsüz Önata¹, Esra Keskin², Öner Özdemir¹

¹Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmunolojisi ve Alerji Bilim Dalı

²Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

GİRİŞ: Uzun süreli tedavide kortikosteroidler ve diğer immunmodulatorlerle karşılaştırıldığında omalizumabın (OMZ) ciddi yan etki potansiyelinin düşük olması klinisyenler için tercih sebebi olmaktadır. Burada uzun süredir OMZ tedavisi alan ve başka nedenle açıklanamayan yaklaşık 35 kg kilo kaybı olan hastamızı sunuyoruz.

OLGU: 19,5 yaşında alerjik astım ve atopik dermatit tanılı erkek hasta. Kan testlerinde Dermatophagoides pyteronyssinus spesifik IgE (SpIgE): 54.0 kU/L, Çimen karışım SpIgE: 31.9 kU/L olan, dördüncü basamak astım tedavisine tam yanıt alınamayan hastanın tedavisine OMZ ayda bir kez 600 mg eklendi. OMZ tedavisi altında astım atakları azaldı, atopik dermatite ait şikayetleri geriledi. Tedavinin 16.dozundan sonra ise hastada kilo kaybı olmaya başladı. OMZ başlangıcında 134 kg olan hasta son 5 ayda 35 kg kaybetmişti. İştahsızlığı yoktu ve diyet yapmıyordu. Hastada öncelikle maligniteye yönelik, kilo kaybını açıklamak için ileri tetkikler yapıldı. Kandan bakılan malignite taramaları (CA 19-9, karsinoembriyjenik antijen, CA 125, CA 15-3, prostat spesifik antijen, alfa fetoprotein), romatolojik markerlar (sitrik sitrülün peptid, anti nükleer antikor, romatoid faktör, sedimentasyon), tiroit fonksiyon testleri ve tiroit otoantikoları, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normal aralıktaydı. Batın ve renal ultrasonda patoloji saptanmadı. Tüm batın ve toraks bilgisayarlı tomografisinde patoloji görülmedi. Hastaya endoskopi yapıldı. Alkalen reflü gastrit görülerek tedavi başlandı. Kolonoskopi planlandı ama hasta kabul etmedi. Kilolu durumdayken hipertansiyon için medikal tedavi alan hastanın kilo kaybı sonrası tansiyonları regüle olduğu hastanın antihipertansif tedavisini doktor önerisi olmadan kestiği öğrenildi. Takibinde son bir aydır kilo kaybı olmayan hasta OMZ tedavisinden çok belirgin fayda gördüğü için tedavisine aynı doz ve süre ile devam ediliyor.

TARTIŞMA- SONUÇ: OMZ ile baş ağrısı, enjeksiyon yerinde ağrı, şişkinlik, kaşıntı ve kızarıklık gibi reaksiyonlar yaygın olarak görülebilmekle beraber, oldukça seyrek olarak anafilaksi de görülebilmektedir. OMZ kullanımının kilo kaybına sebep olmasıyla ilgili literatürde bir veriye rastlanmamakla beraber, Lopez Tiro ve arkadaşlarının (1) yapmış olduğu kohort çalışmasında bir vakanın kilo kaybı nedeniyle çalışma dışı bırakıldığı ama bu hastanın kilo kaybının OMZ ile ilişkilendirilemediği görüldü. Kilo artışı ilacın prospektüsüne yaygın olmayan yan etki olarak girmiş olsa da hastamızda açıklanamayan kilo kaybının varlığı OMZ'ın nadir bir yan etkisi midir sorusunu düşündürmektedir. Bu konuda deneyimli merkezlerden gelecek vaka raporları yönlendirici olacaktır.

Anahtar Kelimeler: kilo kaybı, omalizumab, yan etki

EP-297

Olgular

İKTIYOZİS PREMATÜRİTE SENDROMU: YENİ MUTASYONLU BİR OLGU SUNUMU

Hatice Eke Güngör¹, Esra Tengic², Abdullah Arık¹, Ragip Ertas³

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Allerji ve İmmünoloji Bölümü, Kayseri

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü, Kayseri

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Bölümü, Kayseri

GİRİŞ: İktiyoz prematürite sendromu (IPS), keratinosit farklılaşmasından ve cilt bariyeri fonksiyonundan sorumlu olan yağ asidi taşıma proteini 4'ü (FATP4) kodlayan SLC27A4 genindeki bir mutasyonun neden olduğu nadir bir sendromik konjenital iktiyoz türüdür. Otozomal resesif kalıtım gösterir. IPS, prematürite, perinatal solunum asfiksisi ve kalın verniks kazeoza benzeri pullarla karakterizedir. Bu hastalık aynı zamanda eozinofil ve IgE yüksekliğine de neden olabilmektedir.

OLGU: Beş yaş kız hasta kuru cilt, deride pullanma şikayeti ile başvurdu. Öyküsünden 27 yaşındaki anneden, 32 haftalık, 2500 gram olarak doğduğu, ciltte kızarıklık ve pullanma nedeniyle 21 gün küvöz bakımı aldığı öğrenildi. Fizik muayesinde ciltte kuruluk ve hiperkeratoz görüldü. Laboratuvar incelemesinde: hemoglobin: 14,2gr/dL beyaz küre sayısı: 11,530 mm³, mutlak nötrofil sayısı: 3567 mm³, total eozinofil sayısı: 3360 mm³, trombosit sayısı: 306 000 mm³, IgG: 952 mg/dl, IgM: 107 mg/dl, IgA: 42 mg/dl, IgE: 2500 IU olarak saptandı. Lenfosit alt gruplarında CD3: %59, CD4: %34, CD8: %20, CD19: %28, CD16+56: %11 olarak tespit edildi. Hastanın eozinofil ve IgE yüksekliği nedeniyle, Hipereozinofilik sendrom, HiperIgE sendromu şüphesi ile genetik inceleme yapıldı. Tüm eksom sekanslama verilerinde SLC27A4 geninde c.469A>G (p.Asn157Asp) novel homozigot varyant değişikliği tespit edildi.

SONUÇ: Eozinofil ve IgE yüksekliği ile başvuran, prematüre doğum öyküsü ve iktiyozisi olan hastalarda "İktiyoz prematürite sendromu"akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: İktiyozis, Prematürite, IgE Yüksekliği, Eozinofili

Resim1



Ciltte kuruluk ve yoğun iktiyozis

EP-298

Olgular

ERKEN BAŞLANGIÇLI İNFLAMATUAR BARSAK HASTALIĞI VE İMMÜN YETMEZLİK BİRLİKTELİĞİ: ICOS MUTASYONU SAPTANAN BİR OLGU

Demet Hafizoğlu¹, Ayşegül Arsoy², Tahsin Yakut³

¹Dörtçelik Çocuk Hastanesi, Çocuk Allerji İmmünoloji, Bursa

²Şehir Hastanesi, Çocuk Gastroenteroloji, Bursa

³Jimer Hastanesi, Genetik Bölümü, Bursa

GİRİŞ: Çok Erken Başlangıçlı İnflamatuar Bağırsak Hastalığı (VEO-IBD) tanımı, 6 yaşından önce teşhis edilen inflamatuvar bağırsak hastalığı (IBD) vakalarını kapsamaktadır. Özellikle ilk iki yaşta ortaya çıkan IBD vakaları mutlaka immün yetmezlik açısından değerlendirilmelidir. VEO-IBD, çeşitli bağışıklık yollarında yer alan 70'in üzerinde gendeki, monogenik varyasyonlarla ilişkilendirilmiştir. İndüklenebilir T hücresi aktivasyonu için ortak uyarıcı reseptörü kodlayan ICOS genindeki mutasyonlar, tekrarlayan bakteriyel ve viral enfeksiyonlar, splenomegali ve/veya IBD kliniğinde, yaygın değişken immün yetmezlik (YDİY) ile ortaya çıkabilir.

OLGU: Anne baba arasında akrabalık olan 4,5 yaşında kız hasta; son 4-5 aylık süre içinde ortaya çıkan ishal şikayetiyle çocuk gastroenteroloji polikliniğine başvurusunda kanlı ishali, kusması, ateş ve eklem ağrısı, eklem şişliği, genel durum bozukluğu nedeniyle kliniğe yatırıldı. İzleminde akut faz belirteçleri çok yüksek olan, oral alımı bozulan hastaya geniş spektrumlu antibiyotik tedavileri başlanarak endoskopik olarak değerlendirildi. Kolonoskopisinde çekumdan başlayarak transvers kolona kadar atlamadan devam eden vaskülarite kaybı, mikroapse görünümleri, ülserasyonlar, haustrasyon kaybı belirgindi. Çıkan kolon, çekum ve terminal ileum makroskobik olarak normaldi. Hastanın üst GIS endoskopisinde beklenenden farklı olarak, çok ağır tutulum izlendi. Mide fundus, korpus ve antrumda çok sayıda mikroapse ve nodüle ülser alanlar mevcuttu. Bulbus ve postbulber duodenumda yaygın mikroapse görünümü mevcuttu. Dokudan gönderilen CMV ve tüberküloz tarama testleri negatif olarak sonuçlandı. Viral serolojik incelemesi, çölyak testleri, otoantikorları negatifti. Gaita kültürlerinde ve kan kültüründe üreme saptanmadı. Yapılan tetkiklerinde; IgG:<1.51 g/L, IgA:0.20 g/L, IgM:0.31 g/L total IgE:2.29 IU/ml, AntiHbS antikor <2 negatif, AntiTetanoz IgG:0.3 negatif, AntiHAV IgG:negatif olarak sonuçlandı. Lenfosit alt grup incelemesinde: CD3 %60 (1770) CD4:%38.2 (1120), CD8:%19.9 (589) CD19: %26.5 (784) CD16/56: %12.5 (368) Hastaya intravenöz immün globülin tedavisi ve steroid tedavileri başlandı. Ateşi geriledi, oral alımı düzeldi. Yapılan tüm gen analizinde ICOS varyantı homozigot c.1A>G (p.Met1Val) olarak saptandı.YDİY ve IBD tanılarıyla takip edilen hasta; üç haftada bir IVIG, oral azotiopürin, mesalazin tedavileri, beslenme ve vitamin destekleri ile takip edilmektedir.

TARTIŞMA: ICOS eksikliğinin fenotipik spektrumu geniştir. Yaşamın erken döneminde ortaya çıkan tedavilere dirençli ishalden, erişkin yaşta başlayan enfeksiyon, neoplazi ve otoimmünite tablolarına kadar farklı klinik seyir gösteren hastalar tanımlanmıştır.

SONUÇ: Altı yaşından önce başlayan, beklenenden farklı klinik seyir ve patolojik bulguları olan inflamatuvar barsak hastalığı vakalarında primer immün yetmezlik araştırılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: İmmün yetmezlik, İnflamatuar barsak hastalığı, ICOS mutasyonu

AĞIR KOMBİNE İMMÜN YETMEZLİKTE ENFEKSİYONLAR VE NAKİL İLİŞKİLİ ZORLUKLAR

Selda Kaçar¹, Sevda Tüten Dal², Ceren Üstün², Saliha Esenboğa², Deniz Çağdaş²

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Çocuk İmmünoloji ve Allerji Bilim Dalı, Zonguldak

²Hacettepe Üniversitesi Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara,

GİRİŞ: Ağır kombine immün yetmezlik (AKİY), farklı genetik nedenlerle, T ve B lenfosit sayı ve fonksiyonlarında bozuklukla karakterizedir. AKİY pediatrik bir acildir. Tanıda gecikme olması durumunda ciddi organ hasarı, yaşamı tehdit eden enfeksiyonlar ve hatta ölüm gibi komplikasyonlar ortaya çıkabilir. Tanısı konulan vakalar uygun kemik iliği nakli merkezine sevk edilmeli ve mümkün olan en kısa sürede tedavi edilmelidir. Kök hücre nakli sürecinde iki olgunun izlemi sunulmuştur.

OLGU 1: 6 aylık kız hasta, iki aylık kusma, ishal ve beslenememe nedeni ile hastaneye yatırıldı. Tetkiklerinde agamaglobulinemi ve lenfopeni saptanması üzerine AKİY düşünülerek intravenöz immünglobulin (IVIG) tedavisi verildi. Trimetoprim-sülfametoksazol, flukonazol, asiklovir profilaksileri başlandı. Bcg aşısı ertelendi. Hastadan T-B-NK+ AKİY açısından genetik inceleme yapıldı. Hastaya tanıdan üç hafta sonra HLA tam uyumlu 18 aylık erkek kardeşinden kök hücre nakli yapıldı. Nakilden 1 hafta sonra Graft-versus-host hastalığı (GVHD) (bağırsak tutulumu) nedeniyle siklosporin, metilprednizolon tedavileri aldı. Kateter enfeksiyonu (klebsiella pneumonia üremesi) nedeniyle geniş antibiyoterapi aldı. IVIG verildi. Kontrol kültürlerinde üreme olmadı. Sepsis kliniği düzelen hasta taburcu edildi.

OLGU 2: 8 aylık erkek hasta, BCG aşısı yapıldıktan sonra devam eden ateş yüksekliği nedeniyle hastaneye yatırıldı. Tetkiklerinde COVID PCR (+), agamaglobulinemi ve lenfopeni saptanması üzerine AKİY düşünüldü. İzleminde CMV Virüs yükü - 1910659 Kopya/ml olması nedeniyle gansiklovir ve foskarnet tedavisi ve tüberküloz profilaksisi başlandı. T-B+NK- AKİY (jak 3 mutasyonu) CMV viremi nedeni ile önce CMV-spesifik T hücre tedavisi verildi. Takip edilen hastaya 7 aylıkken 9/10 uyumlu akraba dışı donörden nakil yapıldı. GVHD profilaksisi için siklosporin tedavisi başlandı. Nakil sonrası hastanın ishal ve döküntüleri oldu. Siklosporin tedavisi hipertansif değerleri olması nedeniyle kesildi ve tacrolimus başlandı. CMV retinitis ve santral CMV tutulumu ile izlenmekte olan olgu, IVIG ve steroid tedavisi almaktadır. Halen CMV viremi nedeniyle gansiklovir ve foskarnet tedavileri almaktadır.

TARTIŞMA: İki olgumuz da pneumocystis jiroveciiye karşı ko-trimoksazol, flukonazol ve asiklovir profilaksisi, akut GVHD için siklosporin ve steroid tedavileri aldı. Allojeneik hematopoietik kök hücre nakli (allo-HSCT) sürecinde bakteriyel enfeksiyonlar, invazif mantar hastalığı ve viral enfeksiyonlar, tedavi ilişkili toksisite, akut ve kronik GVHD, greft yetmezliği, kardiyovasküler, renal, endokrin bozukluklar, veno-oklüzif hastalık, mukozit, hemorajik sistit, idiyopatik pnömoni sendromu, nöropati ve hepatit görülebilir.

Anahtar Kelimeler: Ağır kombine immün yetmezlik, komplikasyon, kök hücre nakili

Hastanın başvuru sırasındaki immünolojik bulguları

	OLGU 1 (T-B-NK+)	OLGU 2 (T-B+NK-)
TAM KAN SAYIMI		
Hb(g/dL)	Hb(g/dL)- 9,3	Hb(g/dL)- 10,9
BK (/mm ³)	BK(/mm ³)-4730	BK(/mm ³)-6630
MNS (/mm ³)	3110	3100
MLS (/mm ³)	510	2560
Trombosit(/mm ³)	946 000	218 000
IMMUNOGLOBULİNLER (MG/DL)	IgA < 26 mg/L (13.5-72) IgG <150 mg/L (294-1165) IgM < 17 mg/L (33-154) Total IgE (kU/L) <1 IU/ml	IgA 9,6 mg/dL (13.5-72) IgG <143 mg/dl (294-1165) IgM 186mg/dL (33-154) Total IgE (kU/L) <1 IU/ml
LENFOSİT ALT GRUPLARI	CD 3 - 1 % (51-77) CD4 - 1 % (35-56) CD8 - 0 % (12-28) CD16+56 (NK) - 88 % (3-14) CD19 - 0 % (11-41)	CD 3 - 2 % (51-77) CD4 - 0% (35-56) CD8 - 1 % (12-28) CD16+56 (NK) - 4% (3-14) CD19 - 53 % (11-41)

EP-300

Olgular

ATİPİK KLİNİK PREZENTASYONLA SEYREDEN RAB27A EKSİKLİĞİ

Begüm Çiçek¹, Ceren Üstün¹, Saliha Esenboğa¹, Tekin Aksu², Gizem Köken², Diclehan Orhan³, Deniz Çağdaş¹
¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı İmmünoloji Bölümü, Ankara
²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bölümü, Ankara
³Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Dahili Tıp Bilimleri Bölümü, Ankara

GİRİŞ: Griscelli sendromu tip 2 (GS-2), pigmenter dilüsyon ve hemofagositik lenfohistiyositoz (HLH) ataklarıyla karakterize, doğuştan gelen bir immün sistem hastalığıdır. GS-2, Rab GTPase ailesinin bir üyesi olan RAB27A'yı kodlayan RAB27A mutasyonlarından kaynaklanır. RAB27A birçok dokuda eksprese edilir ve veziküler transport ile organel dinamiklerini düzenler. Burada RAB27A geninde birleşik heterozigot mutasyon tespit edilen bir hasta sunulmuştur.

GEREÇ-YÖNTEM: Tüm ekzom dizileme (WES) üreticinin protokolü izlenerek Illumina NextSeq/500 sisteminde gerçekleştirildi. FASTQ verileri insan referans genomuna göre hizalandı ve QCI Yazılımı ile analiz edildi. Hastalıkla ilişkilendirilen hedef varyant; MAF, varyant anotasyonu ve potansiyel fonksiyonel etkiler dahil olmak üzere çeşitli filtreleme basamakları (EXAC, GnomAD vb güncel veri bankaları) kullanılarak belirlendi.

OLGU SUNUMU: 10 yaş erkek hasta, sitopeni ve uzamış ateş şikayetiyle başvurdu. Öyküsünde 6 ay önce arı sokması sonrasında anafilaksi geçirme ve takiplerinde artan cilt döküntüsü mevcuttu. Solunum sıkıntısı ile başvurusunda pnömoni tanısıyla yatırılan hasta antibiyotik tedavisine yanıtız olunca akciğer biyopsisi yapılmış ve organize pnömoni ile uyumlu bulunmuştu. İzlemde fasiyal paralizi nedeniyle sistemik steroid başlanmıştı. Ebeveynleri arasında akrabalık olmayan hastanın fizik muayenesinde yaygın vaskülitik cilt döküntüsü, hepatosplenomegali mevcuttu. İmmünolojik tetkikleri sonucunda immüendisregülasyon zemininde hemofagositoz düşünülen hastanın kemik iliği aspirasyonunda yaygın hemaofagositoz görüldü. IVIG (2gr/kg) ve steroid tedavisi başlandı, izlemde trombositopeni derinleşince siklosporin tedavisi eklendi. Malignite ekartasyonu için çekilen PET'te ciltte yaygın patolojik FDG tutulumu, mikozis fungoides ön tanısı düşünüldü. Cilt biyopsisi mikozis fungoides ile uyumlu olmayıp, T lenfoid hücrelerde artış ile karakterize bir lenfohistiositik proliferatif süreç görüldü. Kranial MRG'de sağ serebellar hemisfer ve bilateral serebellar pedinküllerde hiperintens lezyon saptandı (Şekil.1). HFS'ye yönelik steroid ve siklosporin tedavisi ile ateşsiz izlenmekte olan hastanın sitopenisi düzeliş, splenomegalisi ve döküntüleri geriledi. Hastanın tanısal amaçlı yapılan WES sonucunda RAB27A geninde birleşik heterozigot c.149del-p.Arg50LysfsTer35/c.-3A>C varyant saptandı.

SONUÇ ve TARTIŞMA: RAB27A mutasyonları geniş bir fenotipik heterojenlik gösterir. Bu mutasyonlar, kısmi albinizm ve hepatomegali, splenomegali ve ateş gibi sistemik tutulum belirtilerinden, diğer belirgin semptomlar olmaksızın merkezi sinir sistemi tutulumu olan hastalara kadar oldukça geniş bir klinik yelpaze sergilemektedir. Steroidler gibi non-spesifik immünomodülatör ilaçlarla erken tedavinin hastalığın belirti ve semptomlarını maskeleyebileceği akılda tutulmalıdır. Bu nedenlerle HLH gen mutasyonlarının tanımlanması, bu hastalar için en güvenli ve etkili tedavinin seçiminde önem arz etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Birleşik Heterozigot, Hemofagositik Lenfohistiyositoz, WES

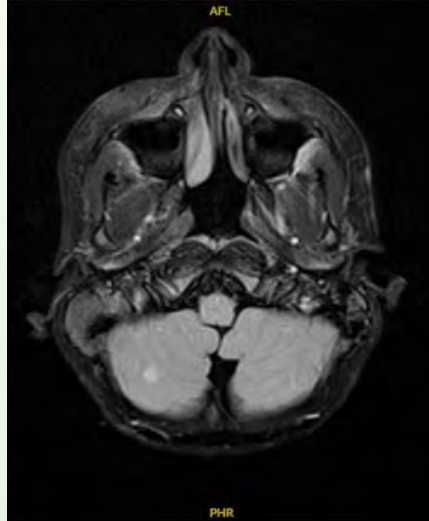
EP-300

Olgular

Tablo 1. HFS Kriterleri

HFS Kriterleri		
Hemoglobin	8,9 gr/dL (10,7-13,4)	
Lökosit	1,51 x10 ³ /µL (4,3-11)	
Lenfosit	0,58 x10 ³ /µL (0,97-3,96)	
Nötrofil	0,8 x10 ³ /µL (1,63-7,55)	
Trombosit	37 x10 ³ /µL (206-369)	
Trigliserit	388 mg/dl (<150)	
Fibrinojen	84 mg/dl (180-350)	
Ferritin	893,6 µg/L (20-336)	
Lenfosit Alt Grupları	10 ³ /ul (Ref.)	% (Ref.)
CD3+ T hücre	97 (120-260)	83 (60-76)
CD4+ T hücre	68 (65-150)	58 (31-47)
CD8+ T hücre	22 (37-110)	19 (18-35)
CD19+ B hücre	16 (27-86)	14(13-17)
CD16+56 NK hücre	12 (1-48)	1 (4-17)
İmmüoglobulinler (Ig)	mg/dL (Ref.)	
IgG	906 (842-1943)	
IgM	66 (54-392)	
IgA	218 (62-390)	
IgE (ul/mL)	220	
EBV PCR	Negatif	
CMV PCR	Negatif	
BK PCR	Negatif	

Şekil 1.



Kranial MRG

EP-301

Olgular

BETA LAKTAM GRUBU ANTİBİYOTİKLE İNDÜKLENEN FİKS İLAÇ ERÜPSİYONUNDA ALTERNATİF İLAÇ TESPİTİ

Hale Ateş, İlkay Koca Kalkan, Nilay Orak Akbay, Gülseren Pekbak, Sevgi Çolak, Emre Özbek
Ankara Etlük Şehir Hastanesi

Fiks ilaç erüpsiyonu (FİE) ilacın her uygulanmasında aynı bölgede meydana gelen keskin sınırlı, yuvarlak/oval, eritematöz/hiperpigmente, bazen veziküler/büllöz yapıya sahip, kaşıntılı olabilen, tek veya çoklu deri lezyonları ile karakterize bir kutanöz ilaç reaksiyonudur. Beta laktam grubu antibiyotiklerin neden olduğu FİE nadirdir ve az sayıda vaka rapor edilmiştir. Bu hastalarda kinolonlar, makrolid, aminoglikozid, vankomisin gibi beta laktam dışı antibiyotikler tercih edilebilir. Ancak bu antibiyotikler ilaç provokasyon testi yapıp tolere edildikleri gösterildikten sonra güvenli alternatif olarak önerilmelidir. Bazı rehberlerde alternatif gruptaki antibiyotikler tam doz olarak verilebilir denilse de farklı gruplarla da FİE gelişebileceğini 2 örnek vaka ile tartışmak istedik. Vaka-1: 45 yaşındaki kadın hastamızda ayrı zamanlarda iki kez amoksisilin-klavulonik asit alımından 3-4 saat sonra ellerinde hafif kızarıklık-şişlik, yanma ve kaşıntı şikayeti gelişmiş. Bu şikayeti 2-3 günde iz bırakmadan gerilemiş. Tipik bir lezyonu olmayan hastada kinolon grubu antibiyotik ile yapılan alternatif ilaç provokasyon testinde son dozdan 45 dk sonra sol elinde 4-5 falankların arasında hafif kızarıklık ve şişlik şikayeti gelişti. Takipte gerilemeyen lezyondan alınan biopsi sonucu FİE lehine sonuçlandı. Vaka-2: 53 yaşındaki diğer kadın hastamızda ise sefaklor-klavulonik asit 3. doz alımından 10 saat sonra sol koltuk altı bölgesi dış yanında ve sağ meme altında kaşıntı ve yanma ile başlayıp 1-2 gün içinde büllöz lezyon halini alan, hafif hiperpigmentasyon ile iyileşen lezyonlar gelişmiş. 2-3 yıl sonrasında sefalekssin kullanımı ile 3. dozdan 15-20 dakika sonra aynı yerlerde ve ilave olarak alt karın yan bölgesinde, sırtında, bacaklarda, el üzerinde yanma, kaşıntı ve kızarıklık ile başlayan büllöz lezyonlar oluşmuş. Hastada kinolon grubu antibiyotik ile yapılan alternatif ilaç provokasyon testinde son dozdan 10 saat sonra sol koltukaltı bölgesi dış yanında eski hiperpigmente alanın yerinde kızarıklık, yanma ve kaşıntı, sol kasık ile gluteal bölge kıvrım alanında ve sağ meme alt kısmında yanma ve kaşıntı ile para büyüklüğünde eritemli alanlar gelişti ve test pozitif kabul edildi. Biz burada, kimyasal olarak farklı yapıdaki alternatif ilaçlar ile de provokasyon testinde pozitiflik izlenebileceğini ve tipik bulgular olmadığında cilt biopsilerinin tanıya katkısını göstermeyi amaçladık, ayrıca alternatif ilaç önerisi öncesinde ilaç provokasyon testi yapılmasının gerekli olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: fiks ilaç erüpsiyonu, antibiyotik, ilaç provokasyon testi

Resim-1



Resim-2



EP-301

Olgular

Resim-3



Resim-4



EP-302

Olgular

ANTİHİSTAMİNİK AŞIRI DUYARLILIĞI OLAN HASTALARDA KRONİK ÜRTİKER YÖNETİMİ

İlkay Koca Kalkan, Hale Ateş, Emre Özbek, Sevgi Çolak, Gülseren Pekbak, Nilay Orak Akbay
Ankara Etlik Şehir Hastanesi, İmmünoloji ve Allerji Hastalıkları Kliniği, Ankara

Antihistaminikler dünya çapında en çok kullanılan ilaçlar arasında yer almaktadır. Hem allerjik rinit ya da ürtiker gibi birçok allerjik hastalıkta birinci basamak ilaçlar oldukları için hem de nadiren ilaç allerjisine sebep oldukları için genellikle ilaç aşırı duyarlılığına neden olduklarından şüphelenilmez. Özellikle de kronik ürtiker hastalarında altta yatan aktif şikayet varlığında antihistaminiklerin şikayeti tetikleyen ajan olması çok da beklenen bir durum değildir. Özellikle de çoklu antihistaminikle gelişen ilaç aşırı duyarlılığında kronik ürtiker yakınmalarının yönetimi zorlayıcı olabilir. Konu ile ilgili literatürde çok az sayıda olgu mevcuttur. Olgu-1: 23 yaşında kadın hasta, 1,5 yıldır olan ürtiker yakınması ve akar duyarlanmasına bağlı allerjik riniti mevcut. Hastanın bilastin, levosetizin, setrizen, rupatadin, desloratadin, fexofenadin, hidrosizin kullanımından 2-3 saat sonra ürtiker plaklarında artış şikayeti mevcut. Hastanın antihistaminiksiz stabil döneminde feniramin ve levosetirizin ile yapılan ilaç provokasyon testleri pozitif izlendi. Takiplerinde sık oral kortikosteroid kullanımı gerektiren ürtiker atakları olması nedeniyle başlanılan omalizumab tedavisi ile şikayetleri kontrol altına alındı. Olgu-2: 30 yaşında erkek hasta 6 hafta önce kaşıntı nedeniyle başlanan bilastin tabletten 1 gün sonra ürtiker yakınması olması ve sonrasında da verilen levosetirizin tedavisinden 7-8 saat sonra yaygın ürtiker plakları gelişmesi şikayeti ile başvurdu. Antihistaminik almazsa şikayetlerinin bölgesel kaldığını, ama alırsa tüm vücutta yaygın şikayeti olduğunu ifade etmekteydi. Feniramin cilt testi 1/10 dilüsyonda pozitif izlendi. Fexofenadin ile oral provokasyondan 2,5 saat sonra tüm vücutta yaygın ürtiker plakları izlendi, Hastaya omalizumab tedavisi başlanması planlandı ancak hasta takipten çıktı. Antihistaminik kaynaklı ürtikerin altta yatan mekanizmaları tartışmalı olup çeşitli teoriler mevcuttur. Olgularımız aracılığıyla bu özel durumu ve olası yönetim stratejilerini tartışmak istedik.

Anahtar Kelimeler: Antihistaminik allerjisi, kronik ürtiker, omalizumab

Tablo 1

Tablo 1: H1 antihistaminik preparatlarının sınıflandırması

	1. kuşak	2. kuşak
<i>Alkilamine</i>	Klorfeniramine Feniramin, Difenhidramin Promethazin	Acrivastin
<i>Piperazin</i>	Hidrosizin	Setrizen Levosetirizin
<i>Piperidin</i>	Siproheptadin Ketotifen Ebastin	Asemizol Desloratadin Fexofenadin Loratadin Mizolastine Olopatadin Rupatadin Terfenadin Bilastin
<i>Ethanolamin</i>	Dimenhidrinat Difenhidramin Doksilamin	-
<i>Fenotiazine</i>	Prometazin	-
<i>Diğer</i>	Doksepin	Azelastin

EP-303

Olgular

ANTİTÜBERKÜLOZ İLAÇLAR İLE DESENSİTİZASYON: OLGU SUNUMU

Deniz İlgün Gürel, Ümit Murat Şahiner, Özge Soyer
Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Çocuk Alerji Bilim Dalı

GİRİŞ: Tüberküloz ülkemizde halen önemli bir halk sağlığı sorunudur. Birinci basamak antitüberküloz ilaçlar etkili ve güvenli kabul edilmekle birlikte ciddi yan etkiler de görülebilmektedir. Bu yan etkilerden birisi de ilaç ilişkili Tip1 hipersensitivite reaksiyonlarıdır. Burada antitüberküloz ilaçlarla anafilaksi tariflenen bir olguda başarılı bir desensitizasyon yaklaşımı tartışılmıştır.

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

SONUÇ: Çocuk ve adolesan yaş grubunda antiTBC ilaçlara bağlı anafilaksi ve diğer ağır ilaç alerjisi nadirdir. Bu tip ilaç reaksiyonlarının yönetiminde, deri testleri negatif olduğunda tetikleyici ilacı saptamak mümkün olmadığı için tek tek ilaçlarla desensitizasyon yapmak akılcı bir tedavi seçeneğidir. Bu vaka raporu ardışık yeniden ilaç tedavisi ve hızlı ilaç desensitizasyonun da olduğu ikili bir stratejiyi içermektedir.

Anahtar Kelimeler: İlaç alerjisi, tüberküloz, desensitizasyon

Görüntülemeler



Figür 1. Başvurudaki PA AC grafisi



Figür 2. Toraks BT görüntüsü

EP-303

Olgular

Desensitizasyonlar

Rifampisin		
	30 dk	1. gün
A solüsyonu	0.0002 mg	0.2 ml
B solüsyonu	0.002 mg	0.2 ml
B solüsyonu	0.02 mg	2 ml
C solüsyonu	0.2 mg	2 ml
D solüsyonu	2 mg	0.3 ml
D solüsyonu	4 mg	0.7 ml
D solüsyonu	8 mg	1.3 ml
D solüsyonu	16 mg	2.7 ml
E solüsyonu	30 mg	0.5 ml
E solüsyonu	50 mg	0.8 ml
E solüsyonu	100 mg	1.7 ml
E solüsyonu	150 mg	2.5 ml
E solüsyonu	250 mg	4.2 ml

2.gün		
	30 dk	
1. Basamak		50 mg
2. Basamak		100 mg
3. Basamak		150 mg
4. Basamak		300 mg
3. Gün tek seferde		600 mg

Rifampisin

X=1 tablet (150mg)Rifampisin +15 cc SF→1 dizem→ 1mg Rifampisin elde edilir. Y=1 dizem x +10 cc SF→1 cc =0.1 mg 1 dizem=0.01 mg

A solüsyonu: 1 dizem Y + 10 cc SF

B solüsyonu: 1 cc Y +9 cc SF

C solüsyonu: 3 dizem X +30 cc SF

D solüsyonu: 60 mg rifampisin+10 cc SF

E solüsyonu: 900 mg Rifampisin +15 cc SF

Figür 3. Rifampisin desensitizasyonu

İzoniazid Desensitizasyonu			
Step	Doz (mg)	Kümülatif Doz (mg)	Zaman
1	0.05	0.05	0
2	0.1	0.15	30
3	0.25	0.4	60
4	0.5	0.9	90
5	1	1.9	120
6	2	3.9	150
7	4.1	8.0	180
8	8.2	16.2	210
9	16.3	32.5	240
10	32.5	65	270
11	60	125	300
12	75	200	330
13	100	300	360

Figür 4. İzoniazid desensitizasyonu

Konsantrasyon	Zaman	Doz (ml)	Doz(mg)	Kümülatif Doz(mg)
0.01mg/ml	0	1	0.01	0.01
	30	2	0.02	0.03
	60	4	0.04	0.07
	90	8	0.08	0.13
0.1mg/ml	120	1	0.1	0.23
	150	2	0.2	0.43
	180	4	0.4	0.83
1mg/ml	210	8	0.8	1.63
	240	1	1	2.63
	270	10	10	12.63
10mg/ml	300	10	100	112.63
	330	30	300	412.63
	360	60	600	1012.63

Figür 5. Etambutol desensitizasyonu

EP-304

Olgular

YENİ BİR SOCS1 GEN VARYANTININ NEDEN OLDUĞU GRANÜLOMATÖZ LENFOSİTİK İNTERSTİSYEL AKCİĞER HASTALIĞI VE LENFOPROLİFERATİF BULGULARLA BAŞVURAN ERİŞKİN OLGU SUNUMU

İsmail Yaz, Canan Caka, Saliha Esenboğa, Deniz Çağdaş
Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Pediatrik İmmünoloji Bölümü, Ankara

GİRİŞ: Sitokin sinyalinin süpresörü 1 (SOCS1), tip I ve tip II IFN sinyalinin negatif regülatörüdür. Otozomal dominant SOCS1 mutasyonları erken başlangıçlı, ağır, multisistemik otoimmünite (ITP, OİHA, SLE, glomerülonefrit, psoriasis, tirodit, artrit), lenfoproliferatif bulgular ve tekrarlayan bakteriyel enfeksiyonlarla ilişkili, nadir görülen bir primer immün disregülasyon tablosuna neden olur. Bu çalışmada tüm ekzom dizileme ile SOCS1 geninde yeni bir monoallelik varyant tespit edilen bir hasta sunulmuştur.

OLGU SUNUMU: 24 yaşında kadın hasta, erken yorulma, halsizlik, öksürük nedeniyle başvurdu. Fizik muayenede sağ akciğer bazalde ral, her iki akciğer bazalinde havalanma artışı ve splenomegali saptandı. Ebeveynleri akraba olmayan hastanın Toraks BT'sinde bilateral hiler alanda ana bronşları saran dens konsolide yapı, her iki akciğerde yaygın yamasal opasiteler, sol akciğerde dens nodüler lezyonlar, mediastinal ve bilateral hiler LAP'lar vardı. Ayırıcı tanıda granülomatöz lenfositik intersitisyel akciğer hastalığı (GLILD) düşünüldü. İmmünolojik değerlendirmesinde immünoglobulin seviyeleri düşük olan hastaya yaygın değişken immün yetmezlik tanısı ile IVIg replasmanı ve GLILD'e yönelik mikofenolat mofetil tedavisi başlandı. İzlemde splenomegali, intraabdominal ve mediastinal LAP'larda büyüme şeklinde lenfoproliferatif bulgularında artış saptanması nedeniyle Rituximab tedavisi başlandı. Kİ biyopsisinde multipl T lenfoid agregatlar içeren normoselüler kemik iliği görüldü. İzlemde ishal, kilo kaybı, karın ağrısı ve kabızlık şikayetleri nedeniyle yapılan kolonoskopisinde ileoçekal valv ve terminal ileum ağzının ülser olduğu görüldü. Hastanın tüm ekzom dizileme analizinde SOCS1 geninde heterozigot missense varyant tespit edildi.

TARTIŞMA: JAK/STAT sinyal yolağının inhibisyonunda rol alan SOCS1 özellikle STAT1 fosforilasyonunun sınırlandırılmasında etkin rol oynar. Bugüne kadar SOCS1 mutasyonu tanımlanan sadece 14 vaka bildirilmiştir. Tip I interferon imzası ve STAT1 fosforilasyon çalışması planlanmış olduğumuz vakamız bu genin neden olduğu klinik tablo spektrumunun genişletilmesi açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: GLILD, immün disregülasyon, SOCS1

Dizin



DİZİN

-A-			
ABA, Ümran	EP-260, S-42	AKTEPE SEZGİN, Esmâ Nur	EP-213, EP-214, EP-237, EP-206, EP-196
ABDULLAYEV, Emin	EP-217, EP-233	AKTİNTAŞ, Derya Ufuk	EP-287
ABRAŞ, İrem Fatma	S-34	AKYILDIZ, Ali Burkan	EP-258
ABREU, Gabriela	S-25	ALAN, Şenol	S-33, EP-155
ACAR, Yusuf	EP-225	ALAN YALIM, Sümeyra	EP-027, EP-008
AÇAR, Elif	EP-009, EP-106	ALHELOU, Tamer	EP-212
ACAR ŞAHİN, Aydan	S-33, EP-166	ALİM AYDIN, Selma	EP-011, EP-092
ADANUR SAGLAM, Kübra	EP-229	ALİYEV, Emil	EP-114
AK, Ayşe Ezgi	EP-003	ALİYEVA, Gülnar	EP-109, EP-022, EP-174
AKAL, Can	EP-262, EP-256, EP-290	ALİYEVA, Nigar	EP-212
AKARSU, Ayşegül	EP-001, EP-022, S-34, S-15	ALKAN, Şenay Burçin	EP-104
AKAY HACI, İdil	EP-120, EP-046, S-43, S-11	ALLAHVERDİYEV, Lale	EP-186
AKBEY, Veysi	EP-039, EP-283	ALP, Alparslan	EP-158
AKEL BİLGİÇ, Hayriye	S-03, S-29	ALPAĞAT, Gülistan	EP-008, EP-019, EP-027
AKELMA, Zülfikar	EP-236, EP-264, EP-048, EP-250, EP-276, EP-185, EP-242	ALTAN CANKURTARAN, Gülben	EP-192
AKGÜN, Gamze	EP-228	ALTAŞ, Uğur	EP-088, EP-225
AKIN, Gizem	EP-245	ALTAŞ, Zeynep Meva	EP-088
AKİNFENWA, Adebânke Oluwatoyin	EP-112	ALTAY, Derya	EP-230
AKINTUĞ, Bahar	EP-029	ALTAY, Sevgi	EP-077
AKKALE, Özgür	EP-199, EP-221	ALTINER, Seda	EP-271, EP-167, EP-121
AKKOR, Aslı	EP-055	ALTINKAYNAK, Pınar Yağmur	EP-268
AKKURT, Bülent	EP-198, EP-273, EP-101, EP-238, EP-031	ALTINTAŞ, Damla	EP-095, EP-035, EP-041
AKKUŞ, Fatma Arzu	EP-241, S-39, EP-163, EP-175, EP-195, EP-135	ALTINTAŞ, Derya Ufuk	S-13 , EP-072, EP-079, EP-263, EP-034, EP-150
AKMAN, Elif	EP-088	AMİROV, Razin	S-41
AKPINAR, Gizem	EP-028	ANIL, Hülya	EP-255, EP-270, EP-259
AKSAKAL, Şengül	EP-112	ARDENİZ, Fatma Ömür	S-41
AKSOYDAN, Beril Canan	S-43	ARDENİZ, Ömür	EP-194, EP-201
AKSU, Güzide	EP-176, EP-251	ARGA, Mustafa	EP-245, EP-266, EP-122, EP-269, S-26, EP-267, EP-268
AKSU, Kurtuluş	EP-132, EP-199, EP-221, EP-131, S-25	ARGUN BARIŞ, Serap	S-28
AKSU, Tekin	EP-300	ARIK, Abdullah	EP-297
AKTAŞ YAPICI, Elif	EP-106	ARIK, Elif	EP-117
AKTEN, Hatice Serpil	EP-037, S-07, EP-142, EP-194, EP-056	ARIK, Gökhan	EP-171
AKTEN, Serpil	EP-247	ARIK YILMAZ, Ebru	S-31, EP-016, EP-093, EP-277, EP-284

DİZİN

ARIKOĞLU, Tuğba	S-41, EP-039, EP-283	AYHAN, Emine Arzu	EP-174
ARSLAN, Ahmet Burak	S-39	AYKAÇ, Enes Furkan	EP-212
ARSLAN, Bahar	S-32, EP-007, EP-106, EP-009	AYKAÇ, Şeyma	EP-056
ARSLAN, Duran	EP-230	AYKUT, Ayça	EP-194, EP-201
ARSLAN, Fatma	EP-033	AYNACI, Aysun	EP-243, EP-168, EP-231, EP-278, EP-280, EP-124
ARSLAN, Şevket	S-39, EP-202, EP-200, EP-241, EP-146, EP-147, EP-148, EP-207, EP-163, EP-175, EP-195, EP-135, EP-098, EP-190	AYTAÇ, Hasibe	EP-125
ARSOY, Ayşegül	EP-298	AYTEKİN, Caner	EP-276
ARTAÇ, Hasibe	EP-104, EP-143, S-02, S-36	AYTEKİN, Elif Soyak	EP-036, EP-075
ASILSOY, Suna	EP-061, EP-118	AYTEKİN, Fuat	EP-040, S-43, S-04
ASLAN, Ayşe Feyza	EP-123, EP-015	AYTEKİN GÜVENİR, Funda	S-06, EP-054, EP-057
ASLAN, Şevket	S-36	AYTULU, Tuğçe	EP-089
ASLANTEKİN EKEN, Özge	EP-213, EP-214, EP-237, EP-206, EP-196	AYVAZ, Deniz	EP-172, EP-151
ATAR BEŞE, Simge	S-22, EP-024, EP-004	AZARSIZ, Elif	EP-013
ATAYIK, Emel	EP-074	AZKUR, Dilek	EP-265
ATEŞ, Hale	EP-301, EP-132, EP-302, EP-131	-B-	
ATİK, Özge	EP-003, EP-099, EP-243, EP-012, EP-168, EP-014, EP-133, EP-231, EP-187	BABAYEVA, Royala	S-41, S-40, EP-162
ATMIŞ, Ömer	EP-189	BAÇÇIOĞLU, Ayşe	S-28, S-35, EP-027, EP-008, EP-019, EP-046, S-17, S-43
AVCI DURMUŞALIOĞLU, Enise	EP-251	BAKIRTAŞ, Arzu	EP-047, EP-053, EP-069, EP-285, EP-286, EP-059, EP-216
AYDEMİR, Sezin	S-23, EP-149	BAL, Fatma	EP-245
AYDIN, Burcu	EP-120	BAL, Sevgi Köstel	EP-169
AYDIN, Dicle	S-18	BAL ÇETİNKAYA, Fatma	EP-266, EP-122, EP-269, S-26, EP-267, EP-268
AYDIN, Emel	EP-138	BALABAN, Yaemin Akgül	EP-111
AYDIN, Halil Murat	S-29	BALABAN, Yasemin	EP-068
AYDIN, Ömür	EP-040, EP-074, EP-116, S-24, EP-007, EP-108	BALASAR, Özgür	EP-275
AYDIN, Rifat Furkan	EP-271	BALCI, Sibel	EP-070, S-18
AYDIN, Ömür	EP-033	BALKARLI, Ezgi	EP-157
AYDOĞAN, Kenan	EP-222	BALLI, Sevinç	EP-180
AYDOĞAN, Metin	EP-141, EP-070, S-18, S-38	BARIN, Ravza Bayraktar	EP-243
AAYDOĞMUŞ, Çiğdem	EP-253, EP-044, EP-153	BARIŞ, Safa	S-41, S-40, EP-228, EP-162, S-38
AYGÜN, Ayşe	EP-251	BARUT, Doğan	S-19
		BARUT, Özge	S-23
		BAŞ, İlke	EP-176

DİZİN

BAŞA AKDOĞAN, Buket	EP-125	BOGUNIĞWICZ, Mark	EP-080, EP-097
BAŞER, Dilek	EP-228	BOLOĞUR, Hamit	EP-208, EP-235, EP-100, EP-188, EP-191, EP-205, EP-203
BASKIN, Avniye Kübra	EP-154, EP-169	BOZ, İbrahim Bekir	EP-005 , EP-103
BASKIN, Kübra	EP-289	BOZKURT, Hayrunisa	EP-267
BAŞPINAR, Hüseyin	EP-072, EP-263, EP-034, EP-287	BOZKURT, Volkan	EP-189
BAVBK, Sevim	EP-040, S-43, S-24, S-04, EP-237, EP-136, EP-108, EP-181, S-25, EP-180	BOZKURT YILMAZ, Hatice Eylül	EP-106
BAYAZIT, Zehra	EP-032, EP-138, EP-230	BOZTUĞ, Kaan	EP-169
BAYLAN, Tutku	EP-262, EP-290	BUCAK, Abdulmelik	S-26
BAYRAK DEĞİRMENCİ, Papatya	EP-076, EP-248, EP-261	BÜLBÜL, Esra Nur	EP-026, EP-081, EP-183, EP-113
BAYRAK DURMAZ, Makbule Seda	EP-136	BÜLBÜL, Lida	EP-043
BAYRAK DURMAZ, Seda	S-04, EP-167	BULUT, İsmet	EP-243, EP-294, EP-179, EP-292, EP-257, EP-258, EP-049, EP-102, EP-129, EP-144, EP-219, EP-281, EP-282, EP-223, EP-112, EP-234, EP-231, EP-232, EP-278, EP-280, EP-124, S-25
BAYRAKÇI, Benan	EP-066, EP-246	BULUTOĞLU, Alper	S-41, S-40, EP-228
BAYRAKTAR BARİN, Ravza	EP-294, EP-234	BUYRUK, Aytuğ	EP-038
BAYRAM ÇATAK, Feyza	S-41, S-40	BÜYÜK YAYTOKGİL, Şule	EP-054, EP-011, EP-094, EP-045, EP-086, EP-092, S-31
BAYSAL BAKIR, Damla	EP-061, EP-118	BÜYÜKATALAY, Zahide Çiler	EP-033
BECK, Lisa	EP-097	BÜYÜKTİRYAKİ, Betül	EP-044, EP-089, S-31
BEKİS BOZKURT, Hayrunisa	EP-245, EP-266, EP-122, S-26, EP-268, EP-269	BUZAN, Maria Roxana	EP-112
BEKTAŞ, Fulya	S-09	-C-	
BEKTAS HORTOĞLU, Melika	EP-149	CAKA, Canan	EP-304, EP-172, EP-177, EP-151
BESLİ, Esen	S-26	CAN, Demet	EP-038, EP-110, EP-120, EP-046, S-11
BEYAZ, Şengül	EP-015, S-10, EP-026, EP-178, S-17, EP-244, EP-081, EP-113	CAN, Salim	S-41, EP-228, EP-162, S-38
BEYHAN, Nazan	EP-040, S-04, EP-007, EP-108, EP-180, EP-181	CAN BOSTAN, Özge	EP-078, S-01, S-03
BİLDİK, Hacer Neslihan	EP-151	CANDAN, Feride	EP-255, EP-270, EP-259
BİLGİÇ ELTAN, Sevgi	S-41, S-40, EP-149, EP-228, EP-162, S-38	CANİTEZ, Yakup	S-43
BİLGİNER, Yelda	EP-114	CANSEVER, Murat	S-09
BİNGÖL, Aşşen	EP-095, EP-071, EP-035, EP-041, S-43	CAMPANA, Raffaella	EP-112
BİRBEN, Esra	EP-001, EP-022, EP-065, EP-084, EP-173	CAVKAYTAR, Özlem	EP-245, EP-122, EP-269, S-26, EP-267, EP-266, EP-268
BİŞGİN, Atıl	EP-263, EP-287		
BOGATEKİN, Gulhan	S-07		

DİZİN

CERRAH DEMİR, Neslihan	EP-257, EP-282, EP-280	ÇELEBİ SÖZENER, Zeynep	S-10, EP-026, S-28, EP-033, EP-244, EP-081, S-24, EP-007, EP-113
CESUR, Mahmut	EP-117	ÇELİK, Selçuk Sinan	S-11
CENGİZ, Ali	EP-256	ÇELİK, Ece	S-17
CENGİZ, Ali Bülent	S-34	ÇELİK, Gülfem	EP-116
CENGİZ, Gökçe Nuran	S-23	ÇELİK, Gülfem Elif	EP-015, S-28
CEYLAN, Yasemin	S-34	ÇELİK, İlknur Külhaş	EP-143
CEYLANER, Serdar	EP-169	ÇELİK, Müge Selin	EP-185, EP-242
CHEN, Kuan Wei	EP-112	ÇELİK, Sibel Küçükyıldırım	EP-173
CHEN, Zhen	EP-080, EP-097	ÇELİK KAMACI, Şule	EP-123
CIĞERCİ GÜNAYDIN, Nurşen	S-31, EP-293	ÇELİK TUĞLU, Hatice	EP-199, EP-221
CİHANBEYLERDEN, Melek	S-01	ÇELİK BİLEK ÇELİK, Şeyma	S-36
CİVELEK, Ersoy	EP-017, S-06, EP-011, S-20, EP-092	ÇELİKEL ACAR, Banu	EP-017
CÖMERT, Meltem	EP-143	ÇELİKSOY, Mehmet Halil	S-43, EP-153, EP-253, EP-044
CURİN, Mirela	EP-112	ÇELMELİ, Fatih	EP-090
-Ç-		ÇEPNİLER, Esra	EP-217, EP-233
ÇAĞDAŞ, Deniz	EP-299, EP-161, EP-174, EP-304, EP-300, EP-177, EP-160, EP-295	ÇETİN, Funda	S-19
ÇAĞDAS AYVAZ, Deniz	EP-158, EP-215	ÇETİN, Gamze Kübra	EP-156
ÇAĞDAŞ AYVAZ, Deniz Nazire	EP-201	ÇETİN, Gülden Paçacı	EP-009
ÇAĞLAYAN, Özge	EP-192	ÇETİN, Kenan	EP-047, EP-053, EP-069, EP-285, EP-286, EP-059, EP-216
ÇAKMAK, Mehmet Erdem	EP-025	ÇETİN, Gamze Kübra	EP-291
ÇAKSEN, Hüseyin	EP-275	ÇETİNER, Gökçe Mergan	EP-265
ÇALIŞKAN, Nilay	EP-208, S-43, EP-134, EP-235, EP-082, EP-188, EP-191, EP-205, EP-203	ÇETİNKOL, Ali Emre	S-11
ÇALIŞKANER ÖZTÜRK, Buket	EP-212	ÇEVİK, Nadira	EP-172, EP-177
ÇALIŞMA GRUBU, Taar	EP-015, S-28	ÇEVİK, Seda	EP-225
ÇAMYAR, Asuman	S-14	ÇİÇEK, Begüm	EP-300
ÇATAK, Mehmet Cihangir	S-41, S-40	ÇİÇEK, Fatih	EP-088
ÇAVAŞ, Tolga	EP-149	ÇİFTÇİ, Aslı	EP-108
ÇAVDAR, Zeynep	EP-047, EP-053, EP-069, EP-285, EP-286, EP-059, EP-216	ÇİL, Burcu	EP-253, EP-153
ÇAVUNT BAYRAKTAR, Aslıhan	EP-159	ÇILDIR, Gökhan	EP-260
ÇEBİ, Alper Han	EP-229	ÇINAR, Suzan	S-37
ÇEKİÇ, Şükrü	EP-149, S-43	ÇOBAN, Burcu	EP-213, EP-214, EP-237, EP-206, EP-196
ÇELEBİ ÇELİK, Figen	EP-120, EP-046, EP-157	ÇÖĞÜRLÜ, Müjde Tuba	EP-070
		ÇOKUĞRAŞ, Haluk	S-23, EP-149, S-38
		ÇOKUĞRAŞ, Haluk Cezmi	EP-197

DİZİN

ÇOLAK, Sevgi	EP-301, EP-302	DİBEK MISIRLIOĞLU, Emine	EP-054
ÇÖLKESEN, Fatih	EP-202, S-39, EP-146, EP-147, EP-148, EP-207, EP-163, EP-175, EP-195, EP-135, EP-098, EP-190	DİKİCİ, Ümmügülüm	S-38, EP-227, EP-296
ÇÖLKESEN, Fatih	EP-241, EP-200	DİNDAR ÇELİK, Fatma	EP-199, EP-221
ÇUHADAR ERÇELEBİ, Dilek	EP-132, EP-131	DOĞAR, Öznur	EP-083, EP-274, EP-272, EP-275, EP-291, EP-152, S-36, EP-156
-D-		DOĞRAMACI, Sevinç	EP-052
DAL, Fatma	S-32	DOĞRU, Deniz	EP-128
DAL, Sevda Tüten	EP-036	DOĞU, Esin Figen	EP-262, EP-169, EP-290
DALGIÇ, Buket	EP-047, EP-053, EP-069, EP-059	DOĞU, Figen	EP-154, EP-256, EP-288, EP-289
DALGIÇ, Ceyda Tunakan	S-14	DOĞULU, Neslihan	EP-289
DAMADOĞLU, Ebru	S-01, S-03, EP-084, EP-085, EP-164	DOLU, Kazım Okan	EP-010, EP-226, EP-064, EP-107
DEMİR, Ayça	EP-120, EP-046	DOROFEEVA, Yulia	EP-112
DEMİR, Esen	EP-013, S-19	DÖRTERLER, Koray	S-09
DEMİR, Meryem	EP-136, EP-142, EP-247, S-07	DSOUZA, Nishelle	EP-112
DEMİR, Neslihan Cerrah	EP-243, EP-281	DUBOVETS, Alexandra	EP-112
DEMİR, Semra	EP-055, S-43, EP-123, EP-184, EP-119, S-16, EP-067	DUMAN, Nilay	EP-142
DEMİR, Şenay	EP-132, EP-131	DUMAN, Resul	S-33, EP-166
DEMİR, Ayça	EP-157	DUMAN ŞENOL, Handan	EP-013
DEMİRBAŞ, Nazlı Deveci	EP-169	DUMANOĞLU, Betül	EP-027, EP-019, EP-008
DEMİREL, Ali Can	EP-073, S-05, S-20	DUMLUPINAR, Ebru	EP-033, EP-007
DEMİREL, Fevzi	EP-068, EP-111, EP-211	DURAK, Fatma Sibel	S-11
DEMİREL, Yavuz Selim	EP-033	DURHAM, Stephen	EP-115
DEMİRKOL, Mustafa Asım	EP-243, EP-231, EP-232	DURSUN, Adile Berna	EP-136
DEMİRSOY, Sedat	EP-189	-E-	
DENİZ, Günnur	S-37	EDEER KARACA, Neslihan	EP-176
DENİZ, Kemal	EP-230	EDİGER, Dane	EP-213, EP-214, EP-237, S-28, EP-206, EP-196
DENİZ ULU, Selin	EP-086	EFE, Orhun	EP-040, S-04
DENİZÖĞLU KÜLLİ, Hilal	S-23	EĞRİTAŞ GÜRKAN, Ödül	EP-047, EP-053, EP-069, EP-059
DERE, Ragıp	EP-057	EİFAN, Arif	EP-115
DERİCİOĞLU, Sena	EP-097	EKE GÜNGÖR, Hatice	EP-091, EP-297
DEVECİ, Nazlı	EP-289, EP-290	EKEN, Ahmet	S-32
DEVECİ DEMİRBAŞ, Nazlı	EP-256	EKİNCİ, Alper	EP-121
DİBEK MISIRLIOĞLU, Emine	EP-017, EP-145, S-06, S-20, EP-011, S-30, EP-057, EP-127, EP-092	EKİNCİ, Özgür	EP-053, EP-069
		ELJASZEWICZ, Andrzej	EP-170
		EMEKSİZ, Zeynep Şengül	S-30, EP-057

DİZİN

EMİNOĞLU, Fatma Tuba	EP-289	ERTAŞ, Ragıp	S-08, EP-091, EP-297
EMİRALİ, Beyza Nur	EP-213	ERTOY KARAGÖL, H. İlbilge	EP-047
EMİRALİ, Nur Beyza	EP-214, EP-237, EP-206, EP-196	ERTOY KARAGÖL, Hacer	EP-285
EMİRALİOĞLU, Nagehan	EP-177, EP-128	ERTOY KARAGÖL, Hacer İlbilge	EP-053, EP-069, EP-286, EP-059, EP-216
ENGÜRÜNELCİ, Işık	EP-155	ERTUĞRUL, Ayşegül	EP-236, EP-264, EP-250, EP-276, EP-185, EP-242
ENSİNA, Luis Felipe	S-08	ERTÜRK, Biray	EP-235
ERAT ÇELİK, Elif	EP-200	ERYILMAZ, Aylin	S-22
ERBAŞ ÜNVERDİ, Gizem	EP-050	ESENBOĞA, Saliha	EP-299, EP-161, EP-174, EP-304, EP-109, EP-300, EP-172, EP-177, EP-151, EP-160, EP-158, EP-295
ERBAY, Müge	EP-222	ESER, Metin	EP-149
ERBAY, Muhammed Fatih	EP-208, EP-235, EP-100, EP-188, EP-191, EP-205	ESER, Sultan	S-11
ERBAY, Muhammet Fatih	EP-203	ESER ŞİMŞEK, Işıl	EP-070, S-38
ERBOĞA, Hülya	EP-065	EVCEN, Recep	S-39, EP-147, EP-207, EP-098, EP-190
ERCAN, Nazlı	S-43	EVCİLİ, İrem	S-34
ERDAL, Feride Ceren	S-25	EYİCE KARABACAK, Deniz	EP-123, EP-119, S-16, EP-067
ERDAL, Hüseyin	EP-096	EZELSOY, Işıl	EP-089
ERDEM, Şerife	S-32		
ERDEM, Tevfik	EP-039	-F-	
ERDEMLİ GÜRSEL, Başak	EP-165	FENDOĞLU, Türkan Zeynep	EP-026, EP-220, EP-081, EP-113
ERDEN, Bircan	EP-184	FERHAN ÖZŞEKER, Zeynep	EP-129
ERDİNÇ, Münevver	EP-015	FERRUCCI, Silvia Mariel	S-08
ERDOĞAN, Tuba	EP-030, EP-210	FİDAN, Büşra Hatice	EP-072, EP-034, EP-287
ERDOĞDU ÜNAL, Derya	S-43	FİDAN, Hatice Büşra	EP-263
ERDURAN, Erol	EP-229	FINDIK, Sıddıka	S-36
ERECAN, Emircan	EP-087	FİRAT, Emre	EP-157
EREL, Fuat	EP-192	FİRTİN, Ecem	EP-044
ERES, Mustafa	S-27	FIRTINA, Sinem	EP-149
ERGE, Duygu	S-21, S-22, EP-024, EP-004	FOCKE TEJKL, Margarete	EP-112
ERGENOĞLU, Damla Nur	EP-151		
ERKMEN, Hasret	EP-262, EP-256, EP-289, EP-290	-G-	
ERKOYUN, Erdem	S-11	GALATA, Züleyha	EP-037
ERKUŞ, Hakan	S-25	GARCÍA, Helena Rey	EP-115
ERMAN, Baran	EP-260, S-42, S-03	GATTİNGER, Pia	EP-112
ERMİŞTEKİN, Halime	EP-032, EP-138, EP-230		
ERRHALT, Peter	EP-112		
ERSOY EVANS, Sibel	EP-105		
ERSÖZ, Deniz	EP-177		

DİZİN

HASKOLOĞLU, Şule	EP-256, S-41	İŞLEK, Ali	EP-228
HASKOLOĞLU, Zehra Şule	EP-262, EP-154, EP-288, EP-289, EP-290, EP-169	İŞLEK, Ali	EP-287
HAVAN, Merve	EP-262	İSPİR, Zeynep	EP-250
HAVLUCU, YAVUZ	S-25	İTMEÇ, Yeşim	EP-027, EP-008
HAYME, Serhat	EP-015	-J-	
HAZAR, Esra	S-36, S-36	JAIN, Siddharth	EP-079, S-13
HÖRMET İĞDE, Merve	S-16		
HUANG, Huey Jy	EP-112	-K-	
HUBRACK, Satanay	EP-228	KABADAYI, Gizem	EP-061
-I-		KACAR, Dilek	EP-122, EP-269, EP-268
IŞIK, Esra	EP-251	KAÇAR, Selda	S-21, EP-042, EP-020, EP-299
IŞIK, Rana	EP-089	KAHRAMAN, Sabahat	EP-052
-İ-		KAHRAMAN, Selim	EP-202, EP-241, S-39
İKİNCİOĞULLARI, Aydan	EP-256, EP-154, EP-288, EP-289	KAHRAMAN, Tamer	S-34
İKİNCİOĞULLARI, Kamile Aydan	EP-262, EP-290, EP-169	KAHVECİ, Nevzat	EP-067
İLERİ KEÇELİ, Tülin	EP-050	KALAY, Gülşah	EP-253, EP-153
İLGÜN GÜREL, Deniz	S-21, EP-020, EP-246, EP-254, EP-060, EP-105, EP-114, S-12, EP-126	KALAYCI, F. Naz Cemre	EP-215
İLHAN YALAKI, Aysu	EP-039, EP-283	KALAYCI, N. Cemre	EP-160
İMREN, Işıl Göğem	EP-067	KALKAN, Fikriye	EP-068, EP-111
İNAL, Gaye	EP-117	KALPAKLIOĞLU, Ayşe Füsün	S-35, EP-008, EP-019, EP-027
İNAN, Esra	EP-026, EP-137, EP-081, EP-113	KALYONCU, Ali Fuat	S-01, EP-084, EP-085, EP-164, S-03
İNAN, İlker	EP-068	KALYONCU, Fuat	EP-112
İNAN, Mustafa İlker	EP-111	KANYILMAZ, Gözde	EP-001
İNAN, Sinem	EP-248, S-07, EP-142, EP-056, EP-247, EP-139	KANYILMAZ, Gözdem	EP-022, EP-065
İNAN, Sinem	EP-261	KAPAKLI, Hasan	S-36
İPEK DEMİR, Kezban	EP-145, S-06, EP-073	KAPÇI, Nermin	EP-153
İPEKOĞLU, Emre Mert	S-34	KAPLAN SARIKAVAK, Sibel	EP-153, EP-253
İPŞİR, Canberk	EP-260, S-42	KAPLANKIRAN, Ceren	EP-026, EP-244
İSKENDER, Nagehan	EP-141	KARA, Sultan	EP-192
İSKENDER, Nagihan	EP-070, S-18	KARA EROĞLU, Fehime	S-34
İSLAMOĞLU, Candan	S-06, S-05, EP-154, EP-169	KARA UZUN, Aysun	EP-145
		KARAASLAN, Çağatay	EP-036, EP-170, EP-171, S-03, S-29
		KARAATMACA, Betül	EP-017, S-06, EP-092
		KARABAĞ, Hilal	EP-229, S-43
		KARABAĞ ÇITLAK, Hilal	EP-218
		KARABEY, Nejdet	EP-274, EP-272, EP-275

DİZİN

KARABİBER, Esra	S-38, S-41	KELEŞ, Şennur	EP-090
KARACA EDEER, Neslihan	EP-251	KELEŞ, Sevgi	EP-083, EP-274, EP-272, EP-275, EP-291, EP-152, S-36, EP-156
KARACA KAHİN, Merve	EP-205	KENDİRCİ, Nergiz	S-43
KARACA ŞAHİN, Merve	EP-208, EP-134, EP-235, EP-188, EP-191, EP-203	KENDİRCİ DEMİRKOL, Yasemin	EP-149
KARACA VURAL, Öznur	EP-017	KENDİRLİ, Tanıl	EP-262, EP-289
KARADAĞ, Pelin	EP-067	KEPİL ÖZDEMİR, Seçil	EP-198, EP-273, EP-031, EP-101, EP-238
KARADAŞ, Nihal	EP-251	KESER, Betül	EP-088, EP-225
KARAGÜZEL, Dilara	EP-036, EP-170, EP-171	KESİCİ, Selman	EP-066, EP-246
KARAKAYA, Gül	EP-079, S-13, S-01, EP-084, EP-085, EP-164, S-03	KESKİN, Esra	EP-296
KARAKOÇ AYDINER, Elif	S-13, S-38, S-41, S-40, EP-079, EP-228, EP-162	KESKİN, Göksal	EP-271, EP-167
KARAKOYUN, Miray	S-19	KESKİN, Özlem	EP-117
KARAKULAK, Veysel	EP-150, EP-072	KESKİN, Goksal	EP-121
KARAKURT, Leman Tuba	EP-266, EP-269, EP-267, EP-268	KHOSH SALIGHEH, Pegah	EP-010
KARAKURT, Tuba	EP-245, EP-122, S-26	KILAVUZ, Fatma Gül	EP-010, EP-226, EP-064, EP-107
KARAKUŞ, İbrahim Serhat	S-40	KILIÇ, Büşra	EP-170, EP-171, S-29
KARAMAN, Sait	S-41	KILIÇ, Büşra Fatma	EP-083
KARASELEK, Mehmet Ali	S-36	KILIÇ, Mehtap	EP-006
KARAULOV, Alexandr	EP-112	KILIÇ, Serap	EP-252
KARAVAIZOĞLU, Çağla	EP-107, EP-010, EP-226, EP-064	KILIÇ GÜLTEKİN, Sara Şebnem	EP-165
KARKINER, Canan Şule	EP-046, EP-120	KILIÇ SÜLOĞLU, Aysun	EP-171
KARSONOVA, Antonina	EP-112	KILINÇ, Mehmet	S-39, EP-146, EP-147, EP-207, EP-190
KARTAL, Özgür	EP-068, EP-111	KILINÇ, Zeynep	EP-055
KASAP, Nurhan	EP-245, EP-266, EP-267, S-41	KİPER, Nural	EP-177, EP-128
KAŞIKÇI, Efe Emre	EP-198, EP-101, EP-076	KİRATLI YOLCU, Tuğba	EP-189
KAVAS YILDIZ, Yüksel	EP-029, EP-045, EP-094, S-31	KIRMAZ, Cengiz	EP-189
KAYA, Mehmet Akif	EP-095, EP-071, EP-035, EP-041	KIŞLA EKİNCİ, Rabia Miray	EP-287
KAYA, Mehmet Şirin	EP-120, EP-046, EP-193, S-11	KIYKIM, Ayça	S-23, S-40, EP-197, EP-149, S-38
KAYA, Meltem	S-23	KOÇ, Emine Nur	EP-292
KAYA, Miran	EP-288	KOÇ, Fatih Sultan Mehmet	EP-229, EP-218
KAYA, Muhammet	EP-259	KOÇ, Sümeyye	EP-255, EP-270
KAYA, Saltuk Buğra	EP-125	KOCA, Serkan Bilge	EP-091
KAYAOĞLU, Başak	S-40, S-34	KOCA KALKAN, İlkay	EP-131, EP-132, EP-301, EP-302
KAYIKÇI, Hazal	S-01	KOCACIK UYGUN, Dilara Fatma	EP-041, S-43, EP-095, EP-071, EP-035
KAZANCIOĞLU, Alp	S-12, EP-022, EP-058, EP-112, EP-126, EP-128, EP-295		

DİZİN

KOÇALI, Büşra	EP-065, EP-254	-M-	
KOCATEPE, Gaye	EP-095, EP-035, EP-041	MARCO, Ainara Rodríguez	EP-080
KOCATÜRK, Emek	S-08	MASLAK, İbrahim Cemal	EP-260, EP-151
KÖKCÜ KARADAĞ, Şefika İlknur	S-31, S-40, EP-082, EP-134, EP-188, EP-191, EP-203, EP-205, EP-208, EP-235	MAURER, Marcus	S-08
KÖKEN, Gizem	EP-047, EP-053, EP-069, EP-285, EP-286, EP-059, EP-216, EP-158, EP-300	MAZLUM, Umut	EP-293
KONSORSİYUMU, İmmün Repertuar S-42		MERCAN, Adnan	S-21, S-22, EP-024, EP-004
KONT OZHAN, Aylin	EP-039, EP-283	MERDİVENLİ, Onur	S-29
KORKMAZ, Pelin	EP-055, EP-123, S-16, EP-067	MERİÇ, Zeynep	S-23, EP-197, EP-149, S-38
KORKMAZ, Pelin	EP-119	METBULUT, Azize Pınar	S-20
KORKMAZ MUTLU, Elif Tuğçe	EP-018	METE, Nihal	EP-079, S-13, EP-056
KORKUT, Zeynep	S-23	METE GÖKMEN, Emine Nihal	EP-247
KOSE, Engin	EP-289	METE GÖKMEN, Nihal	EP-077
KOT, Hakan	EP-229, EP-218	METİN, Ayşe	S-40
KÖYCÜ BUHARİ, Gözde	EP-132, EP-131	MISIRLIOĞLU, Emine Dibek	EP-073, S-05
KÖYLÜCE, Serpil	EP-009, EP-106	MUNGAN, Dilşad	EP-074, EP-033, S-24
KOZLOV, Evgenii	EP-112	MUNGAN, Vesile Dilşad	EP-040, EP-237, EP-007, EP-108, S-25
KRİSAİ, Andrea	EP-112	MURARO, Antonella	EP-097
KÜÇÜKKELEŞ, Hediye	EP-090	MURPHY, Ryan	EP-079, S-13
KÜÇÜKOSMANOĞLU, Ercan	EP-117	MUŞABAK, Uğur	EP-030, EP-210
KÜLCÜ ÇAKMAK, Seray	EP-244	-N-	
KULHAS CELİK, İlknur	S-02	NABİYEVA ÇELİK, Nadira	EP-065
KÜLHAŞ ÇELİK, İlknur	EP-104	NABİYEVA ÇEVİK, Nadira	EP-246
KURAL, Ragıp Fatih	EP-139, EP-247	NABİYEVA ÇEVİK, Nadira	EP-020
KURTOĞLU, Rümeyza	EP-173	NAİBOĞLU, Sezin	EP-153
KUTLUK, Tezer	EP-174	NAİBOĞLU, Sezin	EP-044
KUTSAL GÜLTEKİN, Tülay Tuğçe	EP-145	NALÇAKAN GÜNEŞ, Begüm	EP-100
KÜTÜKÇÜ, Hatice Büşra	EP-169	NAZİK BAHÇECİOĞLU, Sakine	EP-132, EP-131
KÜTÜKÇÜLER, Necil	EP-176, EP-251	NOİBİ, Saeed	S-25
KUYUCU, Semanur	EP-039, EP-283	NURSOY, Mustafa Atilla	EP-043
-L-		-O-	
LAUCHO CONTRERAS, Maria Eugenia	S-25	OCAK, Melike	EP-038, EP-110
LEVİT, Noah	EP-097	OKAN, Kasım	S-07, EP-142, EP-194, EP-201
LİNHART, Birgit	EP-112	OKUMUŞ, Aylin	EP-139
LO, Bernice	EP-228	OMAR, Serdar	EP-126

DİZİN

ONAL, Merih	S-02	ÖZEKE, Yusuf	EP-037
ORAK AKBAY, Nilay	EP-301, EP-302, EP-033, EP-116	ÖZEL, Deniz	EP-103, EP-140, EP-062
ORHAN, Diclehan	EP-300	ÖZEL, Gökhan	EP-274, EP-272, EP-275
ORHAN, Fazıl	EP-229, S-43, EP-218	ÖZEN, Ahmet	EP-162, S-38
OĞUZ, Berna	EP-177, EP-295	ÖZEN, Ahmet Oğuzhan	S-41, S-40, EP-228
OĞUZÜLGEN, İpek Kıvılcım	S-28	ÖZEN, Seza	EP-114
-Ö-		ÖZER, Gözde	EP-177
ÖÇALAN, Merve	EP-023	ÖZGÜL, Semiha	S-14
ÖKSÜZER ÇİMŞİR, Dilek	EP-026, EP-244, EP-081	ÖZGÜR, Su	EP-037, S-07
ÖKSÜZER ÇİMŞİR, Dilek	EP-113	ÖZHANLI, İsmail	S-18
ÖKSÜZER ÇİMŞİR, Dilek	EP-220	ÖZİŞİK, Melih	EP-139, S-14, EP-076, EP-248
ÖNALAN, Tuğba	S-39, EP-163, EP-175, EP-195, EP-135	ÖZİŞİK, Melih	EP-261
ÖZALP ATEŞ, Funda Seher	S-28	ÖZKAN, Ceren Melis	EP-266
ÖZANLI, İsmail	EP-141, EP-070	ÖZKAN, Gözde	EP-165
ÖZBEK, Begüm	EP-151	ÖZKAN, Serir	EP-031
ÖZBEK, Emre	EP-301, EP-302	ÖZKAN, Yeşim Ece	EP-070
ÖZBEY, Mehmet Yavuz	EP-274, EP-272, EP-275	ÖZKAN KIRGIN, Burcu	EP-048, EP-250, EP-276
ÖZCAN, Dilek	EP-072, EP-263, EP-034, EP-150	ÖZKARS, Mehmet Yasar	EP-088
ÖZCAN, Dilek	EP-287	ÖZKARS, Mehmet Yaşar	EP-225
ÖZÇEKER, Deniz	EP-208, S-43, EP-134, EP-235, EP-044, EP-100, S-31, EP-082, EP-188, EP-191, EP-205, EP-203	ÖZKAYA, Mehmet	EP-230
ÖZÇELİK, Uğur	EP-177, EP-128	ÖZKAYA, Mehmet	EP-032, EP-138
ÖZÇİFTÇİ ERTUĞRAL, Nuran	S-31, EP-093, EP-277	ÖZKAYA PARLAKAY, Aslinur	EP-073
ÖZÇİFTÇİ ERTUĞRAL, Nuran	EP-284, EP-016	ÖZMEN, Serap	EP-048
ÖZDAMAR, Emre	EP-032, EP-138, EP-230	ÖZŞEKER, Zeynep Ferhan	EP-087, S-43, S-17
ÖZDEL ÖZTÜRK, Betül	EP-249, EP-116, S-24	ÖZSEZEN, Beste	EP-193
OZDEMİR, Cevdet	EP-064, EP-107, EP-226	ÖZSÜREKÇİ, Yasemin	S-34
ÖZDEMİR, Cevdet	EP-010	ÖZTOP, Nida	EP-025
ÖZDEMİR, İlker	EP-031	ÖZTURK, Sueda	S-23
ÖZDEMİR, Öner	S-38, EP-227, EP-296	ÖZTURK, Yesim	EP-061
ÖZDEMİR, Özlem	S-22	ÖZTÜRK, Ahmet Gökcan	EP-288
ÖZDEMİRAL, Cansu	EP-066, EP-109, EP-065, S-21, EP-058	ÖZTÜRK, Hakan	EP-047, EP-053, EP-069
ÖZDEN, Şeyma	EP-003, EP-099, EP-243, EP-012, EP-168, EP-014, EP-133, EP-187	ÖZTÜRK AKTAŞ, Özge	EP-026, EP-081, EP-113
		-P-	
		PAÇACI ÇETİN, Gülden	S-32, EP-007
		PALLER, Amy S.	EP-080
		PANAİTESCU, Carmen	EP-112

DİZİN

PARLAK, Zeynep	EP-050, EP-001, EP-022, EP-060	SARI, Sinan	EP-047, EP-053, EP-069, EP-059
PARMAKSIZ, Ayhan	EP-159	SARIGÜL, Burcu	EP-256
PAŞAOĞLU KARAKIŞ, Gülден	EP-074	SARIŞAHİN, Tuğba	S-33, EP-155
PEHLİVAN, Damla	EP-260, S-42	SAVCI, Mert	EP-087
PEKBAK, Gülseren	EP-301, EP-302	SAVCI, Merve	S-30
PEKCAN, Sevgi	EP-272	SCADDİNG, Guy	EP-115
PEKER KOÇ, Zeynep	EP-198, EP-273, EP-101, EP-238, EP-031	SEFER, Asena Pınar	EP-228, EP-162, EP-193
PETERKOVA, Ludmila	EP-112	SELEN, Rıdvan	EP-236, EP-264
PINAR, Nur Münevver	S-33, EP-166	SERBES, Mahir	EP-072, EP-263, EP-228, EP-034, EP-150, EP-287
POLAT, Eren	EP-244	SEVİMLİ, Nurgül	EP-279
POLAT TERECE, Sinem	EP-047, EP-053, EP-069, EP-285, EP-286, EP-059, EP-216, EP-160	SEVİNÇ, Can	S-28
POYRAZ, Merve	EP-027, EP-019, EP-008	SEVİNÇ, Selin	EP-256, EP-288, EP-289
QULİYEVA, Naile	EP-186	SEZAK, Murat	S-19
-R-		SEZER, Ahmet	EP-072, EP-150
REİS, Gökçe Pınar	EP-229	SHAH, Parul	EP-080
REİSLİ, İsmail	EP-083, EP-274, EP-272, EP-275, EP-152, S-36, EP-156	SHER, Lawrence D.	EP-080
REİSLİ, İsmail	EP-291	SİN, Aytül Zerrin	S-14, EP-139
RİBEİRO, Juliana	S-25	SİN, Betül Ayşe	EP-040, EP-108
RODRİGUEZ MARCO, Ainara	EP-097	SOLAK, Yavuzalp	EP-131
-S-		SÖNMEZ, Ezgi	EP-068, EP-111
SACKESEN, Cansin	EP-166	SOYAK AYTEKİN, Elif	EP-001, EP-105
SAÇKESEN, Cansın	EP-089, S-31	SOYER, Özge	EP-130, EP-303, EP-050, EP-066, EP-109, EP-001, EP-022, EP-060, EP-075, EP-105, EP-114, S-12, S-21, S-34, EP-058, EP-126, EP-128
SADI AYKAN, Filiz	S-39, EP-147, EP-148, EP-207, EP-190	SOYER, Özge Uysal	EP-036
SAĞLAM, Ebru	EP-117	SÖYLEMEZOĞLU, Hüsnü Oğuz	EP-285
SALİMOV, Anar	EP-290	SOYLU, Mehmet	EP-194, EP-201
SAMANCI, Nedim	EP-293	SOYÖZ, Ozgen	EP-046
SANCAK, Recep	EP-044	SOYÖZ, Özgen	EP-120
SANCAKLI, Özlem	EP-038, EP-120, S-43, EP-046, EP-110	SOYYİĞİT, Sadan	EP-137
SAPAN, Nihat	S-43	SOYYİĞİT, Şadan	EP-026, EP-081, EP-183, EP-113
SARAÇ, Başak Ezgi	EP-036, EP-170, EP-171, S-03	SOYYİĞİT, Sadan	EP-220
SARAYMEN, Berkay	S-09	STOENCHEV, Kostadin	EP-115
		SÜLEYMAN, Ayşe	EP-010, EP-226, EP-064, EP-107
		SÜMEN, Ebru	EP-272
		SÜRÜCÜ, Naz	S-40
		SÜRÜCÜ KARA, İlknur	EP-289
		SÜZEN, Anıl Gökhan	EP-090

DİZİN

-Ş-		-T-	
ŞAHİN, musa	EP-039	TAHAN, Fulya	S-09, EP-032, EP-138, EP-230
ŞAHİN, Cihangir	S-22, EP-024, EP-004	TAHERİ, Serpil	S-32
ŞAHİN, Musa	EP-283	TAMAY, Zeynep Ülker	EP-010, EP-226, EP-064, EP-107
ŞAHİNER, Ümit	EP-171, S-03	TAN, Hülya	EP-046
ŞAHİNER, Ümit Murat	EP-130, EP-021, EP-303, EP-066, EP-109, EP-065, EP-001, EP-022, EP-020, EP-246, EP-254, EP-036, EP-060, EP-075, EP-105, EP-114, S-12, S-21, S-34, S-15, EP-058, EP-126, EP-128, EP-295	TANELİ, Fatma	EP-023
ŞAHİNER, Ümit Murat	EP-050	TAŞÇI, Cantürk	S-25
ŞEKER, Serhat	EP-009, EP-106	TAŞDEMİR KAHRAMAN, Demet	EP-117
ŞEKER, Ümmühan	S-28, EP-222, EP-237, EP-196	TAŞKIRDI, İlke	EP-051, EP-046
ŞEKEREL, Bülent	EP-105, S-21	TAŞTEPE, Aylin	EP-120
ŞEKEREL, Bülent Enis	EP-130, EP-021, EP-050, EP-066, EP-109, EP-065, EP-001, EP-022, EP-020, EP-246, EP-254, EP-036, EP-060, EP-075, S-12, S-34, S-15, EP-058, EP-112, EP-126	TEİXERİA, Catarina	EP-115
ŞEN, Gülşah	S-30	TEKCAN, Demet	EP-143, S-02
ŞENER, Seher	EP-114	TEKER, Nilgün Bahar	EP-072, EP-263, EP-034
ŞENGÜL EMEKSİZ, Zeynep	EP-011, EP-127, S-20, EP-017, EP-145, S-06, EP-054, EP-092	TEKER, Nilgün Bahar	EP-287
ŞENOL, Handan Duman	S-19	TELLİ, Onur	EP-199, EP-221
ŞERBETÇİ, Neyran	EP-026, EP-178, EP-081, EP-113	TENGİÇ, Esra	EP-297
ŞIK, Saime	EP-291, EP-156	TEO, Brian	EP-079, S-13
ŞİMŞEK, Işıl Eser	S-18	TEPETAM, Fatma Merve	EP-003, EP-099, EP-292, EP-012, EP-168, EP-014, EP-133, EP-187, S-25
ŞİMŞEK, Işıl Eser	EP-141	TERZİ, Özlem	EP-100
SİNANOĞLU, Nidanur	EP-151	TERZİOĞLU, Mustafa Ender	EP-005, EP-103, EP-140, EP-240, P-062
ŞİRİN, Dilan	EP-189	TERZİOĞLU SAHİN, Fatma	EP-224
ŞİRİN, Himmet	S-37	TERZİOĞLU ŞAHİN, Fatma	EP-179, EP-182, EP-231
ŞİRİN, Seda	EP-236, EP-264, EP-048, EP-250, EP-276, EP-185, EP-242	TEZCAN, Dilek	EP-061, EP-118
		TEZCAN, İlhan	EP-177, EP-151
		TİTİZ ACUR, Gamze	S-31
		TİTİZ YILMAZTEPE, Hafize	EP-213, EP-214, EP-237, EP-206, EP-196
		TOL, Kadriye	S-12
		TOPAL, Erdem	S-43
		TOPAL, Özge Yılmaz	EP-143
		TOPBAŞ, Nail	EP-152
		TOPÇU, Birol	S-23
		TOPEL, Musa	EP-132
		TOPRAK, İlkim Deniz	EP-055, EP-123, EP-119, S-16, EP-067

DİZİN

TOPRAK, Şule	EP-265	UFUK ALTUNTAŞ, Derya	EP-228
TOPYILDIZ, Ezgi	EP-013, S-19	ULAŞ, Selami	S-43, EP-044, EP-153
TOSO, Yunus	EP-222	ULUÇ, Nefise Nezihe	S-18
TOSUN, Mustafa	EP-211	ULUÇ, Nezihe Nefise	EP-141, EP-070
TOYRAN, Müge	EP-017, S-06, EP-054, EP-011, S-20, S-30, EP-092	ULUDAG, Burhanettin	EP-056
TULUCE, Mahmut Esat	EP-228	ULUSOY SEVERCAN, Ezgi	EP-236, EP-264, EP-250, EP-276, EP-185, EP-242
TÜLÜMEN ÖZTÜRK, Raziye	EP-213, EP-214, EP-237, EP-206, EP-196	UNAL, Derya	EP-123
TUMES, Damon	EP-260	UNUTMAZ, Döne Gülçin	EP-136, EP-167, EP-261
TÜMGÖR, Gökhan	EP-228	UNUTMAZ ERKAYA, Döne Gülçin	EP-248
TUNAKAN DALGIÇ, Ceyda	EP-247	USLU, Gizem	EP-266, EP-122, EP-269, S-26, EP-267, EP-268
TUNCA, Bekir	EP-040	UY, Elenore	EP-079, S-13
TUNCA, Seda	EP-023	UYGUN, Vedat	S-36
TUNCAY, Gülseren	S-01, EP-084, EP-085, EP-164, S-03	UYŞAL, Pınar	S-21, S-22, EP-024, EP-004
TUNCEL, Tuba	EP-051	UYŞAL SOYER, Özge	EP-021, EP-065, EP-020, EP-246, EP-254, S-13, EP-084, S-15
TUNCER, Umut Barış	EP-080	UZAMIŞ TEKÇİÇEK, Meryem	EP-050
TUNÇERLER, Gülten	S-22, EP-024, EP-004	UZUN, Cengiz	S-29
TURAN, Işıl	EP-044, EP-153	UZUNER, Nevin	EP-061, EP-118
TURHAN, Ebru	S-43, S-17	UZUNOĞLU, Berna	EP-038, EP-157
TÜRK, Murat	S-32, S-08, EP-009, EP-106, EP-112	UZUNOĞLU, Eray	EP-038
TÜRK, Tuğba	S-14		
TÜRKEGÜN ŞENGÜL, Merve	EP-039		
TÜRKELİ, Ahmet	EP-002	-Ü-	
TÜRKYILMAZ, Ayberk	EP-229	ÜNAL, Derya	EP-055, EP-184, EP-119, S-16, EP-067, S-17
TÜRKYILMAZ, Süleyman	EP-211	ÜNSAL, Hilal	EP-065, EP-036, EP-075, EP-105
TÜRKYILMAZ UÇAR, Özge	S-43, EP-153	ÜNSAY METAN, Esra	S-24
TÜSÜZ ÖNATA, Ece	EP-296	ÜSTÜN, Ceren	EP-299, EP-300, EP-160, EP-158, EP-295
TUTAR, Nuri	S-32	ÜSTÜN, Tuğba	EP-082
TÜTEN DAL, Sevda	EP-021, EP-299, EP-161, EP-295		
TYNECKA, Marlana	EP-170		
-U-		-V-	
UÇAR, Ozan	EP-261, EP-101, EP-248	VALENTA, Rudolf	EP-112
UÇAR, Ramazan	EP-209	VESTERGAARD, Christian	S-08
UÇAR, Sezer	EP-032	VEZİR, Emine	S-31, EP-028, EP-029, EP-094, EP-045, EP-086
UÇGUN, Hikmet	S-23		

DİZİN

VURAL, Tuba	EP-239	YILDIRAN, Alisan	EP-217
VURAL SOLAK, Gürgün Tuğçe	EP-132, EP-131	YILDIRIM, Abdullah	EP-271
		YILDIRIM, Elif	EP-229
		YILDIRIM, Güler	EP-208, S-43, EP-235, EP-100, EP-188, EP-191, EP-205, EP-203
-W-		YILDIRIM, İlke	EP-253, EP-153
WALEWSKA, Alicja	EP-170	YILDIRIM, Muhammet	EP-198, EP-273, EP-101, EP-238, EP-031
WARNOCK, Nicholas	EP-260		
-Y-		YILDIRIM, Muzaffer	S-34
YAĞDIRAN, Melis	EP-199, EP-221	YILDIRIM, Nihal	EP-243, EP-012, EP-257, EP-258
YAĞMUR, Halime	EP-061, EP-118	YILDIRIM, ONURCAN	S-07
YAĞMUR ALTINKAYNAK, Pınar	EP-122, EP-269, S-26	YILDIRIM, Onurcan	EP-142, EP-247
YAKICI, Nalan	EP-229, EP-218	YILDIRIM, Serhat	EP-218
YAKUT, Başak Doğanavşargil	S-19	YILDIRIM, Serkan	EP-241
YAKUT, Tahsin	EP-298	YILDIRIM, Tuğçe	S-34
YAKUT, Tuğçe	EP-012	YILDIRIMÇAKAR, Cebbar	EP-284, EP-016, EP-093, EP-277
YALÇIN, Ebru	EP-177, EP-128	YILDIZ, Mahmut	EP-083, EP-274, EP-272, EP-275
YALÇIN GÜNGÖREN, Ezgi	S-41, S-40, EP-149, EP-162, S-38	YILDIZ, Öznur	EP-033
YALIM, Sümeyra Alan	EP-019, S-35	YILDIZ, Reyhan	S-04
YAPICI, Elif Aktaş	EP-009	YILDIZHAN, İncilay	EP-290
YARALI, Oğuzhan	EP-252	YILMAZ, Deniz	S-06, EP-127, EP-073, S-05, EP-011
YAŞAR, Adem	S-27, EP-023	YILMAZ, Ercan	S-43
YAVUZ, Dilek	EP-049, EP-223, EP-231	YILMAZ, Hatice Eylül Bozkurt	EP-009
YAVUZ, Dilek	EP-219	YILMAZ, İnsi	EP-007
YAVUZ TAŞPINAR, Esra	EP-005, EP-103, EP-140, EP-240, EP-062	YILMAZ, İnsu	S-32, EP-106
YAYCI, Elif	EP-089	YILMAZ, Özge	S-27, EP-023
YAZ, İsmail	EP-304	YILMAZ, Özlem	S-17
YAZICI, Mebrure	EP-043	YILMAZ, Zeynep	S-32
YEĞİN KATRAN, Zeynep	EP-049, EP-102, EP-129, EP-144, EP-219, EP-281, EP-282, EP-223, EP-124	YILMAZ, İnsu	S-25, EP-009
YEĞİN KATRAN, Zeynep	EP-179, EP-292, EP-257, EP-258, EP-234, EP-231, EP-232	YILMAZ ERGÜN, Ümmügülsüm	EP-163
YEĞİT, Osman Ozan	EP-025	YILMAZ ERGÜN, Ümmügülsüm	S-39
YEŞİLKAYA, Selma	EP-132, EP-131	YILMAZ GÜLEÇ, Elif	EP-267
YEŞİLLİK, Sait	EP-068, EP-111	YILMAZ KARA, Bilge	S-28
YILDIRAN, Alişan	S-40, EP-233	YILMAZ TOPAL, Özge	EP-127
		YORGANCIOGLU, Arzu	S-25
		YORGUN ALTINBAŞ, Melek	S-40
		YORGUN ALTUNBAŞ, Melek	S-41

DİZİN

YORĞUN ALTUNBAŞ, Melek	EP-162, S-38
YÖRÜSÜN, Gökhan	EP-057
YÜCE ATAMULU, Kübra	EP-091
YÜCEL, Ayşe Seçil	S-05
YÜCEL, Esra	EP-197, EP-149
YÜCEL, Muhammed Burak	EP-091
YÜKSEK, Mutlu	S-21, EP-042
YÜKSEL, Necmi Can	EP-157
YÜKSEL, Hasan	S-27, EP-023
YÜKSEL KARATOPRAK, Elif	EP-266

-Z-

ZAMANI, Ayşe Gül	EP-272
ZENGİN, Halise	EP-198
ZENGİN ACAR, Halise	EP-248
ZENGİN ACAR, Halise	EP-261
ZUBERBİER, Torsten	S-08
ZÜMRELER, Hande	EP-203

AİD

TÜRKİYE
ULUSAL ALLERJİ
VE KLİNİK İMMÜNOLOJİ DERNEĞİ

