



ÇOCUK ALERJİ
İMMÜNOLOJİ VE
ASTIM DERNEĞİ



ÇOCUK ALERJİ İMMÜNOLOJİ VE ASTIM DERNEĞİ **7. GENÇ PEDIATRİK ALERJİSTLER SEMPOZYUMU**

3 - 5 Ekim 2025

DoubleTree by Hilton - Çanakkale

"Işığın doğduğu yerde gençlerle alerji ve immünolojide yeni ufuklar"



ELEKTRONİK KİTAP

KURULLAR	4
BİLİMSEL PROGRAM	5
KONUŞMA METİNLERİ	12
ÇOCUKLARDA NONSTEROİDAL ANTI-İNFLAMATUVAR İLAÇ HİPERSENSİTİVİTESİ SINIFLAMASI VE SINIFLAMADAKİ SORUNLAR SİNEM POLAT TERECE	13
NONSTEROİDAL ANTIİNFLAMATUVAR İLAÇ HİPERSENSİTİVİTESİNDE GÜVENLİ ALTERNATİF SEÇİMİ HÜLYA ANIL	15
PENİSİLİN DERİ TESTLERİNİ KİME VE NASIL UYGULAYALIM? AYSU İLHAN YALAKİ	16
PENİSİLİN/SEFALOSPORİN ALERJİSİNDE DİREKT İLAÇ YÜKLEME TESTİ YAKLAŞIMI SEVDA TÜTEN DAL	18
PENİSİLİN VE SEFALOSPORİN ALERJİLERİNDE ALTERNATİF BETA-LAKTAM İLAÇ SEÇİMİ SELİME ÖZEN BÖLÜK	20
DRESS TANI, HASTA YÖNETİMİ VE TANISAL TESTLERİN PLANLANMASI DENİZ YILMAZ	22
STEVENS-JOHNSON SENDROMU (SJS) VE TOKSİK EPİDERMAL NEKROLİZ (TEN) TANI, HASTA YÖNETİMİ VE TANISAL TESTLERİN PLANLANMASI LEMAN TUBA KARAKURT	24
ATOPIK YÜRÜYÜŞ VE RİSK FAKTÖRLERİ NURAN ÖZÇİFTÇİ ERTUĞRAL	27
ATOPIK YÜRÜYÜŞ ÖNLENEBİLİR Mİ?ATOPIK DERMATİTTE ÖNLEME VE TEDAVİ STRATEJİLERİ NAGİHAN İSKENDER	29
ATOPIK YÜRÜYÜŞÜN YENİ YÜZÜ: EOZİNOFİLİK ÖZOFAJİT GİZEM KÖKEN	31
ASTİMİN KONTROL EDİCİ TEDAVİSİNDE KLASİKLER VE YENİLİKLER İŞILAY TURAN	32
OLGULAR EŞLİĞİNDE ÇOKLU ORAL İMMÜNOTERAPİ H. CEREN ESER	34
BESİN ALERJİSİNDE ORAL İMMÜNOTERAPİ: ERKEN YAŞ UYGULAMALARI, DOZ STRATEJİLERİ VE ADJUVAN TEDAVİLERLE GÜNCEL YAKLAŞIMLAR MEHMET GEYİK	35
BAĞIŞIKLIĞI SAĞLAM SIK HASTALANAN ÇOCUKTA NE DÜŞÜNELİM, NE ÖNERELİM ERCAN YILMAZ	37
ALERJİK HASTALIKLARDA MOBİL SAĞLIK UYGULAMALARI ÜMMÜĞÜLSÜM DİKİCİ	39
TANI, TEDAVİ VE EĞİTİMDE YAPAY ZEKA KULLANIMI UĞUR ALTAŞ	41
TIPTA YAPAY ZEKÂ: BUGÜNÜ VE GELECEĞİ KAZIM OKAN DOLU	42
BPIES'DA BESİN YÜKLEME TESTİNDE FARKLI YAKLAŞIMLAR VE TANI KRİTERLERİ NADİRA NABİYEVA ÇEVİK	44
SÜT VE KÜÇÜK ÇOCUKLARDA ANAFİLAKSİ TANISI FATİH SULTAN MEHMET KOÇ	50
ALERJİK KONTAKT DERMATİTTEN NE ZAMAN ŞÜPHELENMELİYİZ? ALERJİST İÇİN İPUÇLARI SİMGE ATAR BEŞE	53
MIKOPLAZMA İLİŞKİLİ DÖKÜNTÜ VE MUKOZİTİN STEVENS-JOHNSON SENDROMUNDAN AYIRIMI EREN SARI	54
AĞIR ASTİM RIDVAN SELEN	56

ATÖLYELER	58
ALERJİ PRATİĞİNDE DERİ TESTLERİ, NAZAL PROVOKASYON TESTİ VE UYGULAMASI	59
MEHMET YAŞAR ÖZKARS, DENİZ ÖZÇEKER, SEMİHA ERDEM BAHÇECİ, BURÇİN BEKEN, SÜMEYYE BAYSAL	
ALERJİ PRATİĞİNDE DERİ TESTLERİ, NAZAL PROVOKASYON TESTİ VE UYGULAMASI	60
SEMİHA ERDEM BAHÇECİ	
İNTRADERMAL ALERJİ TESTLERİ	64
MEHMET YAŞAR ÖZKARS	
YAMA TESTLERİ (TRUE TEST, İLAÇ YAMA, ATOPİ YAMA TESTİ)	66
DENİZ ÖZÇEKER	
NAZAL ALERJEN PROVOKASYON TESTİ (NAPT): ENDİKASYONLAR, KONTRENDİKASYONLAR, PROSEDÜR VE PROTOKOLLER	69
BURÇİN BEKEN	
SOLUNUM FONKSİYON TESTLERİ. SPİROMETRİ VE İMPULS OSİLOMETRİ (İOS)	71
PINAR UYSAL, ŞÜKRÜ ÇEKİÇ, FİGEN ÇELEBİ ÇELİK, ÖZGE TÜRKİYILMAZ, GÖZDE ÖZKAN	
ALERJEN SPESİFİK İMMÜNÖTERAPİ (AİT)	90
TUBA TUNCEL, HANDAN DUMAN ŞENOL, AYŞEGÜL ERTUĞRUL, SEVGİ SİPAHİ, EZGİ TOPYILDIZ	
AKAN HÜCRE ÖLÇER TEST SEÇİMİ VE YORUMLANMASI	107
ÇİĞDEM AYDOĞMUŞ, BETÜL KARAATMACA, EZGİ ULUSOY SEVERCAN, AVNİYE KÜBRA BASKIN, BURCU KOLUKISA	
AKAN HÜCRE ÖLÇER TEST SEÇİMİ VE YORUMLANMASI; TEMEL İLKELER	109
SÖZEL BİLDİRİLER	127
POSTER BİLDİRİLER	172
DİZİN	193

Sempozyum Başkanı

Prof. Dr. Özlem Yılmaz

Sempozyum Genç Başkanı

Doç. Dr. Nurşen Çiğerci Günaydın

Kongre Sekreterleri

Doç. Dr. Velat Çelik

Yan Dal Araş. Gör. Uzm. Dr. Eren Sarı

Sempozyum Düzenleme Kurulu Üyeleri

Doç. Dr. Ahmet Kan

Dr. Öğr. Üyesi Avniye Kübra Baskın

Dr. Öğr. Üyesi Leman Tuba Karakurt

Uzm. Dr. Aysu İlhan Yalaki

Uzm. Dr. Ezgi Topyıldız

Uzm. Dr. Figen Çelebi Çelik

Uzm. Dr. Mehmet Geyik

Uzm. Dr. Özge Türkyılmaz Uçar

Uzm. Dr. Sinem Polat Terece

Uzm. Dr. Sümeyye Baysal

Yan Dal Araş. Gör. Uzm. Dr. Gözde Özkan

Bilimsel Kurul

Prof. Dr. Arzu Bakırtaş

Prof. Dr. Deniz Özçeker

Prof. Dr. H. Tekin Nacaroglu

Prof. Dr. Koray Harmancı

Prof. Dr. Metin Aydoğan

Prof. Dr. Mustafa Arga

Doç. Dr. Nurşen Çiğerci Günaydın

Prof. Dr. Özlem Yılmaz

Prof. Dr. Pınar Uysal

Prof. Dr. Zeynep Ülker Altınal

Doç. Dr. Ahmet Kan

Doç. Dr. Esra Yücel

Doç. Dr. Nurşen Çiğerci Günaydın

Doç. Dr. Velat Çelik

Dr. Öğr. Üyesi Leman Tuba Karakurt

Dr. Öğr. Üyesi Avniye Kübra Baskın

Uzm. Dr. Mehmet Geyik

Uzm. Dr. Özge Türkyılmaz Uçar

Uzm. Dr. Sinem Polat Terece

Uzm. Dr. Sümeyye Baysal

Uzm. Dr. Aysu İlhan Yalaki

Uzm. Dr. Ezgi Topyıldız

Uzm. Dr. Figen Çelebi Çelik

Yan Dal Araş. Gör. Uzm. Dr. Eren Sarı

Yan Dal Araş. Gör. Uzm. Dr. Gözde Özkan

BİLİMSEL PROGRAM

3 EKİM 2025, CUMA

ATÖLYELER*

	TROIA (TRUVA) SALONU	ASSOS (BEHRAMKALE) SALONU	ALEXANDRIA TROAS SALONU	APOLLON SMINTHEUS (SMINTHEION) SALONU
13.30-15.30	Alerji Pratiğinde Deri Testleri, Nazal Provokasyon Testi ve Uygulaması <i>Mehmet Yaşar Özkars, Deniz Özçeker, Semiha Erdem Bahçeci, Burçin Beken, Sümeyye Baysal</i> 1. Deri prik testi ve intradermal test 2. Deri yama testi 3. Nazal provokasyon testi	Solunum Fonksiyon Testleri. Spirometri ve İmpuls Osilometri (İOS) <i>Pınar Uysal, Şükrü Çekiç, Figen Çelebi Çelik, Özge Türkyılmaz, Gözde Özkan</i> 1. Spirometri nasıl yapılır? Çocuklarda püf noktalar 2. Yeni kriterlerle spirometri ve bronkodilatör yanıtı 3. Olgularla spirometrinin yorumlanması 4. İmpuls osilometri	Alerjen Spesifik İmmünoterapi (AİT) <i>Tuba Tuncel, Handan Duman Şenol, Ayşegül Ertuğrul, Sevgi Sipahi, Ezgi Topyıldız</i> 1. AİT'te alerjen seçiminde prik test, spesifik IgE ölçümü ve bileşene dayalı tanı 2. Olgu örnekleri ile bireyselleştirilmiş AİT 3. AİT'de korkulanlar	Akan Hücre Ölçer Test Seçimi ve Yorumlanması <i>Çiğdem Aydoğmuş, Betül Karaatmaca, Ezgi Ulusoy Severcan, Avniye Kübra Baskın, Burcu Kolukisa</i> 1. Akan hücre ölçer testine giriş ve temel ilkeler 2. Olgularla akan hücre ölçer testleri-1 3. Olgularla akan hücre ölçer testleri-2

15.30-16.00 KAHVE MOLASI

15.30-18.00	Alerji Pratiğinde Deri Testleri, Nazal Provokasyon Testi ve Uygulaması	Solunum Fonksiyon Testleri. Spirometri ve İmpuls Osilometri (İOS)	Alerjen Spesifik İmmünoterapi (AİT)	Akan Hücre Ölçer Test Seçimi ve Yorumlanması
-------------	---	--	--	---

*Her atölye bir saat sürecektir. Katılımcılar dört gruba ayrılacak, her atölye sonunda salon değişimi yapılacaktır. İki atölye sonrası 30 dakika kahve molası verilecektir. Katılımcılar dört saat sonunda tüm atölyeleri tamamlamış olacaktır.

İLAÇ ALERJİLERİ MASTER CLASS (DARDANOS SALONU)

	Oturum Başkanları: <i>Pınar Gökmirza, Esra Yücel</i>
13.30-14.30	İlaç alerjileri ile ilgili temel ilkeler
13.30-14.00	İlaç alerjilerine genel yaklaşım ilkeleri - <i>Ceren Can</i>
14.00-14.30	İlaç alerjilerinde risk sınıflandırması kavramı ve ilaç yükleme testleri - <i>Özge Atay</i>
14.30-15.30	Nonsteroid antiinflamatuar ilaç (NSAİİ) hipersensitivitesi
14.30-14.50	Çocuklarda NSAİİ ilaç hipersensitivitesi sınıflaması ve sınıflamada sorunlar - <i>Sinem Polat Terece</i>
14.50-15.10	NSAİİ ilaç hipersensitivitesinde hasta yönetimi - <i>İşıl Eser Şimşek</i>
15.10-15.30	NSAİİ hipersensitivitesinde güvenli alternatif seçimi - <i>Hülya Anıl</i>
15.30-16.00	KAHVE MOLASI
	Oturum Başkanları: <i>Semanur Kuyucu, İlbilge Ertoyl Karagöl</i>
16.00-17.00	Beta laktam alerjileri
16.00-16.20	Penisilin deri testlerini kime ve nasıl uygulayalım? - <i>Aysu İlhan Yalaki</i>
16.20-16.40	Penisilin/ Sefalosporin alerjisinde direk ilaç yükleme testi yaklaşımı - <i>Sevda Tüten Dal</i>
16.40-17.00	Penisilin ve Sefalosporin alerjisinde güvenli alternatif seçimi - <i>Selime Özen Bölük</i>
17.00-18.00	Ağır kutanöz ilaç reaksiyonları
17.00-17.30	DRESS. Tanı, hasta yönetimi ve tanısal testlerin planlanması - <i>Deniz Yılmaz</i>
17.30-18.00	SJS/TEN. Tanı, hasta yönetimi ve tanısal testlerin planlanması - <i>Leman Tuba Karakurt</i>
18.15-18.45	Açılış Konferansı
18.45-19.00	Onursal Başkan Prof.Dr. Ülker Öneş'in Konuşması

BİLİMSEL PROGRAM

4 EKİM 2025, CUMARTESİ

SALON A (ANAFARTALAR SALONU)

08.00-09.00	Alerjide değişmeyen gündem. Atopik yürüyüş Oturum Başkanları: <i>Nihat Sapan, Reha Cengizlier</i>
08.00-08.15	Atopik yürüyüş ve risk faktörleri - <i>Nuran Özçiftçi Ertuğral</i>
08.15-08.30	Atopik yürüyüş önlenbilir mi? Atopik dermatitte önleme ve tedavi stratejileri - <i>Nagihan İskender</i>
08.30-08.45	Atopik yürüyüşün yeni yüzü: Eozinofilik özefajit (Olgu sunumu) - <i>Gizem Köken</i>
08.45-09.00	Tartışma
09.00-10.00	Olgularla Astım ve Alerjik Rinite Güncel Bakış Oturum Başkanları: <i>İpek Türkteş, Ebru Arık Yılmaz</i>
09.00-09.15	Alerjik rinitte komorbideteler ve yönetimi - <i>Adnan Mercan</i>
09.15-09.30	Astım tanısı. Ya astım değilse? - <i>Hande Yüksel Bulut</i>
09.30-09.45	Astımın kontrol edici tedavisinde klasikler ve yenilikler - <i>İşlay Turan</i>
09.45-10.00	Tartışma
10.00-10.30	KAHVE MOLASI
10.30-11.15	UYDU SEMPOZYUMU Oturum Başkanları: <i>Zeynep Ülker Altınal, Velat Çelik</i> Epitel Bariyer Şifresi: 3-1-1 - <i>Ömer Akçal</i>
11.15-12.10	UYDU SEMPOZYUMU Oturum Başkanları: <i>Mustafa Arga, Şükrü Çekiç</i> Patofizyolojiden Tedaviye: Alerjik Rinit - <i>Nurşen Cığerci Günaydın</i>
12.00-13.00	ÖĞLE YEMEĞİ
13.00-13.45	UYDU SEMPOZYUMU Oturum Başkanları: <i>Erdem Topal, Esra Yücel</i> Güncel Rehberler ve Pratik Bilgiler Eşliğinde İSPA Yönetimi - <i>Ahmet Kan</i>
13.45-14.45	Oral İmmünoterapi (OİT) Güncel Yaklaşımlar ve Geleceğe Yönelik Beklentiler Oturum Başkanları: <i>Esen Demir, Özlem Yılmaz</i>
13.45-14.00	Besin OİT. Kime, Ne zaman, Nasıl? - <i>Erkan Çakmak</i>
14.00-14.15	Olgular eşliğinde çoklu besin alerjisinde OİT - <i>Hatice Ceren Eser</i>
14.15-14.30	OİT'te güncellemeler. Erken yaşta? Düşük doz OİT? Adjuvan tedavinin yeri? - <i>feyik</i>
14.30-14.45	Tartışma
14.45-15.30	UYDU SEMPOZYUMU Oturum Başkanları: <i>Demet Can, Metin Aydoğan</i> Doğru İnhalasyon Teknikleri Astım Tedavisinde Nebülizer Tedavinin Yeri - <i>Hikmet Tekin Nacaroglu</i>
15.30-15.45	KAHVE MOLASI
15.45-16.45	Olgularla sık hastalanan çocuk Oturum Başkanları: <i>Öner Özdemir, Özlem Keskin</i>
15.45-16.00	Kime sık hastalanan çocuk diyelim: Ne zaman immün yetmezlik düşünelim? - <i>Mahmut Yıldız</i>
16.00-16.15	İmmün yetmezlikli olguda immünoglobulin replasman tedavisi: Püf noktalar - <i>Öznur Doğan</i>
16.15-16.30	Bağışıklığı sağlam sık hastalanan çocuk: Ne düşünelim? Neler önerelim? - <i>Ercan Yılmaz</i>
16.30-16.45	Tartışma
16.45-17.30	UYDU SEMPOZYUMU Oturum Başkanları: <i>Koray Harmancı, Figen Gülen</i> Alerjen Spesifik İmmünoterapide Pratik Yaklaşımlar - <i>Gürkan Kılıç</i>
17.30-18.30	Alerji/ İmmünolojide inovasyon Oturum Başkanları: <i>Ahmet Kan, Velat Çelik</i>
17.30-17.45	Alerjik hastalıklarda mobil sağlık uygulamaları - <i>Ümmügülsüm Dikici</i>
17.45-18.00	Tanı, tedavi ve eğitimde yapay zekâ kullanımı - <i>Uğur Altaş</i>
18.00-18.15	Tıpta yapay zekâ: Bugünü ve geleceği - <i>Kazım Okan Dolu</i>
18.15-18.30	Tartışma

ASSOS

nextpharma

AVIXA

OMRON

ROXALL
GROUP

BİLİMSEL PROGRAM

4 EKİM 2025, CUMARTESİ

SALON B (GELİBOLU SALONU)

07.30-08.15	SÖZLÜ BİLDİRİLER-1 İlaç Alerjileri (S 01 - S 05) Oturma Başkanları: <i>Aylin Kont, Işıl Eser Şimşek</i>	bkz. sf. 9
08.15-09.15	SÖZLÜ BİLDİRİLER-2 Astım / Alerjik Rinit (S 06 - S 11) Oturma Başkanları: <i>Serkan Filiz, Hülya Anıl</i>	bkz. sf. 9
09.15-10.15	SÖZLÜ BİLDİRİLER-3 İmmünoloji (S 13 - S 20) Oturma Başkanları: <i>İlhan Tezcan, Ercan Nain</i>	bkz. sf. 10
12.00-13.00	ÖĞLE YEMEĞİ	
13.45-14.45	SÖZLÜ BİLDİRİLER-4 Anafilaksi ve Diğer (S 21 - S 26) Oturma Başkanları: <i>Semiha Erdem Bahçeci, Fatma Dilara Kocacık Uygun</i>	bkz. sf. 10
15.30-15.45	KAHVE MOLASI	
15.45-16.45	SÖZLÜ BİLDİRİLER-5 Deri Alerjileri (Ürtiker/Anjiyoödem/Atopik Dermatit) (S 27 - S 32) Oturma Başkanları: <i>Pınar Uysal, Mahir Serbes</i>	bkz. sf. 11
17.30-18.30	SÖZLÜ BİLDİRİLER-6 Besin Alerjileri (S33 - S39) Oturma Başkanları: <i>Mustafa Arga, Özlem Sancaklı</i>	bkz. sf. 11

BİLİMSEL PROGRAM

5 EKİM 2025, PAZAR

SALON A (ANAFARTALAR SALONU)

08.00-08.45	IgE aracılı olmayan besin alerjilerinin tartışılan konusu. Besin protein ilişkili enterokolit sendromu (BPİES) Oturum Başkanları: <i>Arzu Bakırtaş, Cevdet Özdemir</i>
08.00-08.20	BPİES'in heterojen klinik özellikleri (olgular ile) - <i>Nezihe Nefise Uluç</i>
08.20-08.40	BPİES'te besin yükleme testinde farklı yaklaşımlar ve tanı kriterleri - <i>Nadira Nabiyeve Çevik</i>
08.40-08.45	Tartışma
08.45-09.30	Anafilakside zor konular (Olgularla) Oturum Başkanları: <i>Nermin Güler, Himmet Haluk Akar</i>
08.45-09.05	Süt çocuğu ve küçük çocuklarda anafilaksi tanısı - <i>Fatih Sultan Mehmet Koç</i>
09.05-09.25	Refrakter anafilaksi ve tedavisi - <i>Havva Hasret Demir</i>
09.25-09.30	Tartışma
09.30-10.00	KAHVE MOLASI
10.00-10.45	Alerji/immünolojide olgularla deri bulgularında az bilinenler Oturum Başkanları: <i>Suna Asilsoy, Yakup Canitez</i>
10.00-10.20	Alerjik kontakt dermatitten ne zaman şüphelenmeliyiz? Alerjist için ipuçları - <i>Simge Atar Beşe</i>
10.20-10.40	Mikoplazma ilişkili döküntü ve mukozitin Stevens Johnson Sendromundan ayırımı - <i>Eren Sarı</i>
10.40-10.45	Tartışma
10.45-11.30	Zor Olgularda Akılcı İlaç Kullanımı Oturum Başkanları: <i>Duygu Erge, Pınar Gökmirza</i>
10.45-11.05	Ağır astım - <i>Rıdvan Selen</i>
11.05-11.25	Ağır atopik dermatit - <i>Mehmet Özkaya</i>
11.25-11.30	Tartışma
11.30-11.45	KAPANIŞ

4 EKİM 2025 • CUMARTESİ • SALON B (GELİBOLU SALONU) • 07.30-08.15**SÖZLÜ BİLDİRİLER-1: İLAÇ ALERJİLERİ****Oturum Başkanları:** Aylin Kont, Işıl Eser Şimşek

S-01	Ağır İlaç Aşırı Duyarlılık Reaksiyonlarının Klinik Özellikleri ve Yönetimi <i>Muhammed Aydın, Betül Gemici Karaaslan, Zeynep Meriç, Dilan Demir Gümüş, Sezin Aydemir, Ceren Can, Ayça Kıyıkım, Esra Yücel</i>
S-02	Çocuklarda Sık Görülmeyen İlaç Alerjileri <i>Hasan Tunç Şarman, Merve Karaca Şahin, Güler Yıldırım, Muhammed Fatih Erbay, Deniz Özçeker</i>
S-03	Lizozomal Depo Hastalıklarında Enzim Replasman Tedavisine Bağlı Aşırı Duyarlılık Reaksiyonlarının Yönetimi: Tek Merkez Deneyimi <i>İlke Baş, Handan Duman Şenol, Pınar Şahin, Emine Ülgen, Havva Yazıcı, Ebru Canda, Sema Kalkan Uçar, Esen Demir, Figen Gülen</i>
S-04	Şiddetli Kutanöz Advers Reaksiyonlar: 1 Yıllık Tek Merkez Deneyimi <i>Serdar Göktaş, Burcu Kolukisa, Merve Boyraz, Hasan Özen</i>
S-05	Nadir Görülür, Zor Yönetilir: Çocuklarda Ağır Kutanöz İlaç Reaksiyonları <i>Ramin Mahmudov, Melek Yorğun Altunbaş, Salim Can, Razin Amirov, Necmiye Öztürk, Selcen Bozkurt, BurKay Çağan Çolak, Sevgi Bilgiç Eltan, Safa Barış, Elif Karakoç Aydın, Ahmet Özen</i>

4 EKİM 2025 • CUMARTESİ • SALON B (GELİBOLU SALONU) • 08.15-09.15**SÖZLÜ BİLDİRİLER-2: ASTIM / ALERJİK RİNİT****Oturum Başkanları:** Serkan Filiz, Hülya Anıl

S-06	Üç Yaş Altı 20 Hastanın İnhalan Alerjenlere Duyarlılıklarının Değerlendirilmesi <i>Hülya Köse</i>
S-07	Alerjik Rinokonjunktiviti Olan Hastalarda A Vitamini Düzeylerinin İncelenmesi <i>Seray Güler Eryılmaz, Niyazi Onur Şapcı, Hülya Anıl, Koray Harmancı</i>
S-08	Malatya Yöresinde İlköğretim Çocuklarında Astım ve Alerjik Hastalıkların Prevalansı ve İlişkili Risk Faktörleri <i>Murat Çağlar Şahin, Ercan Yılmaz, Erdem Topal</i>
S-09	Antalya Bölgesindeki Çocuklarda Alternaria Alternata Duyarlılığı: Sıklık, Klinik İlişkiler ve Alerjen Profili <i>Anıl Gökhan Süzen, Güney Küçük Külce, Şennur Keleş, Fatih Çelmeli</i>
S-10	Orta Şiddette Astım Alevlenmesinde Nebülize Budezonid Tedavisinin Etkinliğinin Değerlendirilmesi <i>Gizem Uslu, Aytaç Göktuğ, Abdülmelik Bucak, Leman Tuba Karakurt, Pınar Yağmur Altınkaynak, Dilek Kacar, Nurhan Kasap, Ayşe Cavidan Sonkur, Özlem Cavkaytar, Gülser Esen Besli, Mustafa Arga</i>
S-11	Alerjik Rinit ve Astımlı Çocuklarda Subkutan Allerjen immünoterapisi (SKİT): Tek merkez deneyimi <i>Zeycan Canitez Oral, Şennur Keleş, Güney Küçük Külce, Enes Orkun, Serkan Filiz</i>

4 EKİM 2025 • CUMARTESİ • SALON B (GELİBOLU SALONU) • 09.15-10.15**SÖZLÜ BİLDİRİLER-3: İMMÜNOLOJİ****Oturum Başkanları:** İlhan Tezcan, Ercan Nain

S-13	Ektodermal Displazili Altı Hastanın Klinik ve İmmünolojik Özellikleri <i>Hülya Köse</i>
S-14	Doğuştan Bağışıklık Kusurlarında Endokrinolojik Eşlik: Sıklık, Dağılım ve Klinik Yansımalar <i>Soner Günder, Aymen Hişmioğulları, Gülçin Kaymakoğlu, Figen Çelebi Çelik, Nesrin Gülez, Ferah Genel</i>
S-15	İmmüendisregülasyon Hastalarının Klinik ve İzlem Bulguları; Tek Merkez Deneyimi <i>Aymen Hişmioğulları, Soner Günder, Gülçin Kaymakoğlu, Figen Çelebi Çelik, Nesrin Gülez, Ferah Genel</i>
S-16	Kronik Granümatöz Hastalık Tanılı Hastaların Klinik ve Laboratuvar Bulguları <i>Dilan Demir Gümüş, Betül Gemici Karaaslan, Zeynep Meriç, Muhammed Aydın, Sezin Aydemir, Esra Yücel, Ayça Kıyıkım</i>
S-17	Multisistemik Genetik Sendromların Değişken İmmünolojik Bulguları <i>Gülçin Kaymakoğlu, Figen Çelebi Çelik, Soner Günder, Aymen Hişmioğulları, Nesrin Gülez, Ferah Genel</i>
S-18	TNFRSF13B/TACI Mutasyonu Saptanan Doğuştan İmmün Yetmezlik Tanılı Pediatrik Hastaların Retrospektif Değerlendirilmesi <i>Lütfi Kılınçkaya, Öner Özdemir</i>
S-19	Pediatrik Sınıflandırılmamış Antikor Eksikliği Olguların Seyri ve B Hücre Altgrupları <i>Necmi Can Yüksel, Figen Çelebi Çelik, Emre Fırat, Berna Uzunoğlu, Sait Karaman, Nesrin Gülez, Ferah Genel</i>
S-20	Ataksi-Telenjeiktazi Tanılı Primer İmmün Yetmezlikli Hastalarımızın İmmünolojik Açından Değerlendirilmesi: 4 Olguluk Seri <i>Ece Tüsüz Önata, Öner Özdemir</i>

4 EKİM 2025 • CUMARTESİ • SALON B (GELİBOLU SALONU) • 13.45-14.45**SÖZLÜ BİLDİRİLER-4: ANAFİLAKSİ VE DİĞER****Oturum Başkanları:** Semiha Erdem Bahçeci, Fatma Dilara Kocacık Uygun

S-21	Adrenalin Otoenjektör Reçete Edilen Çocukların Değerlendirilmesi <i>Enes Çelik, Hande Yüksel Bulut</i>
S-22	Pediatrik Anafilaksi Tanı Ve Yönetiminde Yapay Zeka Modellerinin Olgu Senaryoları İle Değerlendirilmesi <i>İkbal Nur Şafak, Ece Şenbaykal Yiğit, Rıza Yıldırım, İlke Taşkırda, Sanem Eren Akarcan, Tuba Tuncel</i>
S-23	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniğinde Çalışan Hemşireler, Pediatri ve Aile Hekimliği Araştırma Görevlilerinin Anafilaksi Farkındalığı ve Bilgi Düzeyinin Değerlendirilmesi <i>Simge Atar Beşe</i>
S-24	Emzirilen Bebeklerde Non-IgE Besin Alerjilerinde İleri Düzey Yapay Zekâ Modellerinin Performansı: ChatGPT-4 Omni, Claude-4 Sonnet ve Gemini Advanced'in Karşılaştırılması <i>Eren Sarı, Özlem Yılmaz</i>
S-25	Pediatrik Alerjik Hastalıklarda Primer Enürezis Nokturna Komorbiditesi: Prevalans ve İlaç İlişkili Risk Faktörlerinin Gerçek Yaşam Verileri ile Prospektif Kohort Karşılaştırması <i>Şefika İlknur Kökçü Karadağ, Çağla Öztürk Turan, Bahar Eda Küçük, Hilal Güngör, Deniz Özçeker</i>
S-26	Dinamik Bilgi Entegrasyonu ile Alerji ve İmmünoloji Sorularında Güvenilir Yapay Zeka Performansı <i>Kazım Okan Dolu</i>

4 EKİM 2025 • CUMARTESİ • SALON B (GELİBOLU SALONU) • 15.45-16.45
SÖZLÜ BİLDİRİLER-5: DERİ ALERJİLERİ (ÜRTİKER/ANJİYOÖDEM/ATOPIK DERMATİT)
Oturum Başkanları: Pınar Uysal, Mahir Serbes

S-27	Kronik Spontan Ürtikerli Çocuklarda İnflamatuar Belirteçler Omalizumab Tedavisinin Etkinliğini Öngörebilir mi? <i>Dilara Fatma Kocacık Uygun, Gaye Kocatepe, Nur Ümit, Özgül Güngör, Damla Altıntaş, Ceren Gülleryüz, Ayşen Bingöl</i>
S-28	Atopik Dermatitli Zor Olgularda Sistemik Tedavi <i>Sümeyra Aktepe, Kenan Çetin, Zeynep Çavdar, İlknur Atalay Can, Gizem Köken, A. Kübra Baskın, H. İlbilge Ertay Karagöl, Arzu Bakırtaş</i>
S-29	Kalıtsal Anjiyoödem Genetik ve Fenotipik Kodlarının Soy Ağacı Haritalaması <i>İlke Baş, Ela Gökmen, Türkan Dizdar Canbaz, Ecem Ay, Ragıp Fatih Kural, Eda Aslan, Ümitcan Ateş, Kutay Kırdök, Aslı Kılavuz, Ayça Aykut, Figen Gülen, Handan Duman Şenol</i>
S-30	Pediyatrik Atopik Dermatit Olgularında Besin Alerjisi Sıklığı: Gerçek Yaşam Verisi <i>Nadira Nahiyeve Çevik, Çağla Karavaizoğlu</i>
S-31	Kronik Ürtikerli Çocuklarda Aeroalerjen Duyarlanmanın Sıklığı, Önemi ve Etkisi <i>Gizem Kabadayı, Özge Atay, Damla Baysal Bakır, Halime Yağmur, Hülya Ellidokuz, Nevin Uzuner</i>
S-32	Derinin Sessiz Alarmı: Ürtikerli Çocuklarda Psödoalerjen Tüketiminin Epidermal Nem ve Sebum Düzeyine Etkisi <i>Halil Alkaya, Uğur Altaş, Seda Çevik, Ebru Oğultekin Vazgeçer, Mehmet Yaşar Özkars</i>

4 EKİM 2025 • CUMARTESİ • SALON B (GELİBOLU SALONU) • 17.30-18.30
SÖZLÜ BİLDİRİLER-6: BESİN ALERJİLERİ
Oturum Başkanları: Mustafa Arga, Özlem Sancaklı

S-33	0-5 Yaş Arası İnek Sütü Protein Alerjisi Olan Çocukların Ebeveyn ve/veya Bakım Verenlerinin Besin İçeriği ve Etiket Okuma Konusunda Bilgi, Beceri ve Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi <i>Gulnar Najafova, Burkay Çağan Çolak, Salim Can, Razin Amirov, Necmiye Öztürk, Selcen Bozkurt, Ramin Mahmudov, Melek Yörğün Altunbaş, Sevgi Bilgiç Eltan, Safa Barış, Elif Karakoç Aydiner, Ahmet Özen</i>
S-34	İnek Sütü Alerjisi Olan Çocuklarda Hindistan menşeli MMR Aşısı(Tresivac®) Ne Kadar Güvenli? <i>Yusuf Ziya Varlı, Taha Yasin Akın, Mebrure Yazıcı, Döndü Ceren Kaval, Mehmet Serkan Erkan, Muhammet Taha Demirci, Işıl Eser Şimşek, Metin Aydoğan</i>
S-35	Besin Oral İmmünoterapi Hastalarının Değerlendirilmesi: Tek Merkez Deneyimi <i>Aslı Berivan Topçak, Hamit Boloğur, Nilay Çalışkan, Deniz Özçeker</i>
S-36	Gebelik ve Emzirme Döneminde Fermente Ürün Tüketiminin Bebeklerde İnek Sütü Alerjisi Gelişimi Üzerine Etkisi <i>Seda Çevik, Uğur Altaş, Zeynep Meva Altaş, Halil Alkaya, Ömer Faruk Özbay, Mehmet Yaşar Özkars</i>
S-37	İnek Sütü ve Yumurta Alerjili Çocuklarda Kızamık-Kızamıkçık-Kabakulak Aşı Reaksiyonları: Çok Merkezli Retrospektif Bir Değerlendirme <i>Pınar Yağmur Altınkaynak, Gül Ünlü Kılavuz, Sinem Aslan, Dilek Kacar, Tuba Karakurt, Ayşe Süleyman, Cevdet Özdemir, Zeynep Ülker Altınel, Koray Harmancı, Mustafa Arga, Özlem Cavkaytar</i>
S-38	Eozinofilik Özofajitli Çocuklarda Uyku Kalitesinin Değerlendirilmesi ve Klinik Semptomlar ile İlişkisi <i>Dilek Kacar, Tuba Karakurt, Ezgi Dilan Şincan, Pınar Yağmur Altınkaynak, Gonca Gerçel, Özlem Kalaycık Şengül, Çiğdem Ulukaya Durakbaşı, Sebahat Çam, Özlem Cavkaytar, Mustafa Arga</i>
S-39	Besin Proteinine İlişkili Enterokolit Sendromlu Olguların Fenotipleri ve Tetikleyicileri <i>Busenur Sarıduman, H. İlbilge Ertay Karagöl, İlknur Atalay Can, Kenan Çetin, Gizem Köken, Sümeyra Aktepe, A. Kübra Baskın, Arzu Bakırtaş</i>



ÇOCUK ALERJİ
İMMÜNOLOJİ VE
ASTIM DERNEĞİ



ÇOCUK ALERJİ İMMÜNOLOJİ VE ASTIM DERNEĞİ

7. GENÇ PEDIATRİK ALERJİSTLER SEMPOZYUMU

3 - 5 Ekim 2025

DoubleTree by Hilton Çanakkale

KONUŞMA METİNLERİ

ÇOCUKLARDA NONSTEROİDAL ANTİ-İNFLAMATUVAR İLAÇ HİPERSENSİTİVİTESİ SINIFLAMASI VE SINIFLAMADAKİ SORUNLAR

SİNEM POLAT TERECE

BALIKESİR ATATÜRK ŞEHİR HASTANESİ, BALIKESİR, TÜRKİYE

Milattan önce 4. yüzyılda Hipokrat, söğüt ağacı kabuğundan yapılan bir tozun ateş düşürücü ve ağrı kesici etkisinden bahsetmiş, 1828 yılında Johann Buchner söğüt kabuğundan «salisin» adlı aktif maddeyi izole etmiştir. 1897'de Felix Hoffmann, «asetilsalisilik asit»i sentezlemiş, bu yeni ilaç 1899'da «aspirin» adı altında piyasaya sürülmüştür. 1950 de bu ilaç en çok satılan ağrı kesici olarak Guinness Rekorlar Kitabı'na girmiş, 1982'de ise prostaglandin sentezini inhibe ederek etki gösterdiğini keşfeden John Vane ve ekibine Nobel ödülünü kazandırmıştır. Bundan sonra da benzer anti-inflamatuvar etkisi olan bir dizi nonsteroidal anti-inflamatuvar ilaç (NSAİİ) sentezlenmiştir. Kimyasal yapılarındaki farklılıklara karşın (Tablo 1) **tüm NSAİİ lerin temel etki mekanizması siklooksijenaz (COX) enziminin inhibisyonudur.** Siklooksijenazlar arşidonik asitten prostoglandin sentezinden sorumludur, NSAİİ'ler bu yolağı inhibe ederek antiinflamatuvar etkilerini gösterirler.

Çocukluk çağında NSAİİ'ler infanattan adolesan çağa kadar tüm yaş gruplarında sıkça kullanılmaktadır. Antibiyotiklerle beraber bu yaş grubunda ilaç hipersensitivite reaksiyonlarının (HSR) en sık nedenidirler. NSAİİ ile HSR'lerin klinik spektrumu oldukça geniştir; hafif dispne, rinore, ekzanem veya ürtikerden anafilaksi ve ölüme kadar farklı tablolarla karşımıza çıkabilir. Nonsteroidal anti-inflamatuvar ilaç HSR'si olguların çoğunda hafif şiddette olup yaşamı tehdit etmese de bu grup ilaçların gelecekteki kullanımını sınırlamak ya da alternatif antipiretik ve anti-inflamatuvar kullanımında da reaksiyona yol açmaktadır. Öte yandan ilaç ilişkili anafilaksilerin %40'ından fazlasından NSAİİ'ler sorumludur. Hipersensitivite reaksiyonlarına neden olan NSAİİ'lerin çeşitliliği, gözlenen semptomların geniş spektrumu ve altta yatan farklı mekanizmalar NSAİİ HSR'sinde sınıflama zorluğu yaratsa da bu ihtiyaç özellikle tanı ve hasta yönetiminde oldukça önemlidir.

2001'de Stevenson ve arkadaşları tarafından yapılan ve altta yatan hastalık, klinik bulgular ve diğer COX inhibitörleri ile çapraz reaksiyon olup olmasının baz alan sınıflama günümüze kadar yapılan birçok sınıflamanın temelini oluşturmuştur. 2013 yılında Avrupa Alerji ve Klinik İmmünoloji Akademisi (EAA-CI) NSAİİ HSR'sini sınıflandırmıştır (Tablo 2). Kimyasal olarak benzerliği olmayan ancak ortak özelliği farmakolojik olarak COX-1 enzimini inhibe etmek olan birden fazla NSAİİ'a karşı gelişen reaksiyonlar «çapraz reaksiyon» tipi NSAİİ HSR olarak adlandırılır ve reaksiyonun mekanizması immünolojik değildir. Bazı hastalarda, HSR semptomları yalnızca tek bir spesifik NSAİİ'nin (veya aynı kimyasal gruba ait birden fazla NSAİİ'nin) alımından sonra ortaya çıkarken, kimyasal olarak ilişkili olmayan diğer NSAİİ'ler genellikle iyi tolere edilir. Bu grup reaksiyonlar immün mekanizmalarla ortaya çıkar ve «alerjik» tip HSR olarak tanımlanır. Reaksiyonlar altta yatan immün mekanizmaya göre erken (IgE aracılı) veya geç (T lenfosit aracılı) olarak ortaya çıkar. Klinik uygulamada, bu sınıflamalara tümüyle uymayan olgular bulunmaktadır. Altta yatan bir hastalığı olmayan çapraz intoleranslı hastalarda hem solunum (laringospazm ve/veya bronkospazm) hem de deri semptomları (anjiyoödem ve/veya ürtiker) görülebilmektedir. 2018'de ise EAACI ve İlaç Alerjisi Avrupa Ağı (ENDA) bu sınıflamayı güncelleyerek, 0–10 yaş ve 10–19 yaş gruplarını ayrı ayrı ele alıp pediatrik popülasyona özgü bir değerlendirme ortaya koymuştur. Daha önce Stevenson ve ark. tarafından karma («blended»/ «mix») reaksiyonlar olarak tanımlanan bu prezentasyon bu sınıflamada NSAİİ'lerle tetiklenen ürtiker/anjiyoödem/anafilaksi (NIUAA) olarak yer almıştır. Bu yeni sınıflama 0–10 yaş arasındaki hastalarda; «çapraz intoleran»(CI) reaksiyonları, sorumlu NSAİİ alımından dakikalar ila birkaç saat sonra ortaya çıkan kutanöz ve/veya solunumsal semptomlarla seyreden, kendine özgü bir grup olarak değerlendirilirken, «seçici reaktör» (SR) reaksiyonları orijinal sınıflamada olduğu gibi ikiye ayrılmaktadır. 10 yaşından büyük pediatrik hastalarda ise CI hastaları üç alt gruba ayrılmaktadır: NIUAA, NECD ve NERD. 2025 yılında Dünya Alerji Organizasyonu (WAO) tarafından yayınlanan derleme ise en güncel sınıflamayı ortaya koymuş, NSAİİ ile alevlenen veya NSAİİ ilişkili besin alerjisi (NEFA/NIFA) kavramlarını sınıflamaya dahil etmiştir. Ayrıca N-ERD'li ve NSAİİ alımını takiben cilt semptomları bildiren hastalar ve NECD'li ve solunum semptomları bildiren hastalar sırasıyla mix NERD ve mix NECD olarak tanımlanmıştır.

NERD: Astım, nazal polipli kronik rinosinüzit ve COX-1 inhibitörlerine karşı solunum bulguları (bronş tobrüskiyonu, dispne ve burun tıkanıklığı/rinore) triadı ile karakterizedir. Triadın her bir bileşeni aylar ile yıllar arasında gelişebilir. Reaksiyonlar genellikle ilacın alınmasından 30–180 dakika sonra başlar, bazen deri, göz ve gastrointestinal sistem semptomları eşlik eder.

NECD: Kronik spontan ürtikeri olan hastalarda NSAİİ kullanımı ürtiker ve/veya anjiyoödem alevlendirir. Görülme sıklığı %10–30 olup hastalık aktifken artar. Klinik olarak ilaç alımından 0,5–6 saat sonra semptomlar gelişir; genellikle birkaç saat içinde azalır. Mekanizma NERD'ye benzer şekilde COX-1 inhibisyonu ve lökotrien artışıyla ilişkilidir.

NIUAA: Çocuklar da dahil olmak üzere tüm yaş grupları için en yaygın NSAİİ HSR'sidir ve yetişkinlerde NSAİİ'lere karşı tüm HSR'lerin %40'tan fazlasını, pediatrik popülasyonda %45- %60'ını oluşturur.

SNIUAA: Tek bir NSAİİ ve ya aynı kimyasal gruptan farklı NSAİİ'ye bağlı ürtiker, anjiyoödem veya anafilaksi gelişir, ancak diğer NSAİİ'ler genellikle tolere edilir.

SNIDR: İlacın alınmasından 24–48 saat sonra gelişir. Klinik yelpaze makülopapüler erüpsiyon, fiks ilaç döküntüsü, kontakt dermatit, fotosensitivite reaksiyonları ile hafif seyredebileceği gibi, Stevens-Johnson sendromu/toksik epidermal nekroliz (SJS/TEN), DRESS, AGEP gibi ciddi kutanöz advers reaksiyonları da içerebilir. Cilt en sık etkilenen organdır

Tablo 1: NSAİİ'lerin kimyasal yapılarına göre sınıflandırılması

Salisilik asitler	- Asetil salisilik asit - Diiflunisal - Metilsalisilat - Sodyum salisilat	Pirazolonlar	- Azapropazon - Fenilbutazon - Metamizol - Oksifenbutazon - Propfenazon	Oksikamlar (Enoloik asitler)	- Lornoksikam - Piroksikam - Tenoksikam - Meloksikam
Propionik asitler	- Fenbufen - Fenoprofen - Flurbiprofen - İbuprofen - Ketoprofen - Naproksen - Oksaprozin - Pranoprofen - Tiaprofenik asit	Asetik Asitler	- Asetmetasin - Diklofenak - İndometasin - Etodolac - Ketorolak - Nabumeton - Sulindak - Tolmetin	Fenamatlar (Antranilik asitler)	- Etofenomat - Mefenamik asit - Meklofenamat - Flufenamat - Tolfenamat
Sulfonanilidler	Nimesulid	Diğer Narkotik Olmayan Analjezikler	- Benzidamin - Parasetamol - Prokuazon		

Tablo 2: 2013 EAACI'ye göre NSAİİ HSR sınıflaması

Reaksiyon türü	Klinik	Zaman	Altta yatan kronik hastalık	Çapraz reaksiyon	Mekanizma
NSAİİ'lerle alevlenen hava yolu hastalığı (NERD)	Bronş obstrüksiyonu, dispne ve/veya burun tıkanıklığı/rinore	Erken tip	Astım/ rinosinüzit	Çapraz reaktif	Non-alerjik, COX-1 inhibisyonu
NSAİİ'lerle alevlenen deri hastalıkları (NECD)	Ürtiker ve/veya anjiyoödem	Erken tip	Kronik ürtiker	Çapraz reaktif	Non-alerjik, COX-1 inhibisyonu
NSAİİ'lerle tetiklenen ürtiker/anjiyoödem (NIUA)	Ürtiker ve/veya anjiyoödem	Erken tip	Yok	Çapraz reaktif	Non-alerjik, Muhtemel COX-1 inhibisyonu
Tek NSAİİ'le tetiklenen ürtiker/anjiyoödem veya anafilaksi (SNIUAA)	Ürtiker/anjiyoödem/anafilaksi	Erken tip	Yok	Çapraz reaktif değil	Alerjik, IgE aracılı
Tek NSAİİ'le tetiklenen geç tip reaksiyonlar (SNIDR)	Çeşitli semptom ve organ tutulumu (Fix ilaç erüpsiyonu, SJS/TEN, nefrit)	Geç tip	Yok	Çapraz reaktif değil	Alerjik, T hücresi aracılı

NONSTEROİDAL ANTİİNFLAMATUAR İLAÇ HİPERSENSİTİVİTESİNDE GÜVENLİ ALTERNATİF SEÇİMİ

HÜLYA ANIL

Çocuklarda kullanılabilecek nonsteroidal antiinflamatuar ilaç (NSAİİ) seçeneklerinin sınırlı olması nedeniyle, NSAİİ hipersensitivitesinde güvenli alternatif ilaç seçimi önemli bir klinik sorun oluşturmaktadır. Alternatif tedavi seçenekleri arasında düşük doz parasetamol, kısmi selektif ve selektif COX-2 inhibitörleri, asetil salisilik asitle desensitizasyon bulunmaktadır.

Alternatif seçimde en önemli güçlükler, çocuğun yaşı ve ilacın temin edilebilirliği ile ilişkilidir. Birçok ülkede kısmi ve selektif COX-2 inhibitörlerinin 12 yaş altındaki çocuklarda kullanımı onaylanmamıştır. Bu nedenle alternatif ilaçların uygun yaş aralıkları, provokasyon testlerinin gerekliliği ve uygulanma protokolleri (kaç dozda, kaç günde yapılacağı), desensitizasyon için uygun hasta profili güncel literatürde tartışılmaya devam etmektedir. Aspirinle desensitizasyon, erişkinlerde yaygın uygulanmakla birlikte, çocuklarda Reye sendromu riski gibi nedenlerle rutin klinik pratiğe girmemiştir. Bununla birlikte, bazı çocuk olgularında başarıyla uygulanmış raporlar mevcuttur. Ayrıca biyolojik tedavi başlanan erişkin hastalarda, tedavinin yaklaşık 6. ayından sonra NSAİİ tolerans eşiğinde artış olabileceği de bildirilmiştir.

Sonuç olarak, çocuklarda NSAİİ hipersensitivitesinde güvenli alternatif seçimi halen sınırlıdır. Bununla birlikte güncel veriler, hem ilaç seçeneklerinin hem de biyolojik tedavi sonrası gözlenen tolerans artışının klinik uygulamalara yön verebileceğini göstermektedir.

PENİSİLİN DERİ TESTLERİNİ KİME VE NASIL UYGULAYALIM?

AYSU İLHAN YALAKİ

KURUM: MERSİN ŞEHİR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

Giriş: İlaç aşırı duyarlılık reaksiyonları, klinik pratiğin önemli sorunlarından birini oluşturmaktadır. Bu reaksiyonların büyük kısmı beta-laktam antibiyotikler ile ilişkilidir. Beta-laktamlar (penisilinler, sefalosporinler, monobaktamlar, karbapenemler) dünya genelinde en sık reçete edilen antibiyotikler olup, aynı zamanda en sık bildirilen ilaç alerjisi nedenidir. Klinik pratikte, “penisilin alerjisi” öyküsü olan hasta oranı toplumda %5–15 arasında bildirilmekte; ancak bu hastaların yalnızca %10’unda yapılan ayrıntılı testler sonucu gerçek alerji doğrulanmaktadır. Bu durum, gereksiz antibiyotik kısıtlamalarına, daha geniş spektrumlu ve maliyetli antibiyotiklerin kullanılmasına ve direnç gelişimine zemin hazırlamaktadır.

Penisilin deri testleri, hem yanlış ilaç kısıtlamalarını önlemek hem de gerçek alerjiyi güvenilir biçimde tanımlamak için en sık başvurulmuş tanısal yöntemler arasındadır. Bu testler uygun endikasyon, doğru teknik ve doğru zamanlama ile yapıldığında hem duyarlılığı hem özgüllüğü yüksek, klinik olarak güvenilir yöntemlerdir. Bununla birlikte, testlerin standardizasyonu, antijen hazırlığı, yanlış pozitif/negatif sonuç nedenleri, test öncesi dikkat edilmesi gereken klinik durumlar ve yüksek riskli hasta gruplarında yaklaşım konuları titizlikle değerlendirilmelidir.

Amaç: Bu çalışmanın amacı, penisilin ve diğer beta-laktam antibiyotiklere bağlı ilaç aşırı duyarlılık reaksiyonu şüphesi olan hastalarda, deri testlerinin kime ve nasıl uygulanması gerektiğini özetlemek, uygulama basamaklarını standart kılavuzlar ışığında açıklamak ve testlerin güvenilirliğini vurgulamaktır.

Yöntemler ve Uygulama Prensipleri

1. Deri Testi Türleri

İlaç alerjilerinde kullanılan başlıca deri testleri:

- Prik testleri (epikütan/epidermal testler)
- İntradermal testler (IDT)
- Yama ve fotoyama testleri

Her bir test, farklı reaksiyon tiplerini yakalamada duyarlıdır. IgE aracılı (ani tip) reaksiyonlarda prik ve intradermal testler ön planda iken, T hücre aracılı (geç tip) reaksiyonlarda yama testleri daha değerli olmaktadır.

2. Hangi Hastaya Hangi Test?

Test seçimi, hastanın klinik fenotipi ve risk sınıflaması ile belirlenir. EAACI/ENDA ve ÇAİAD kılavuzları, endofenotipik yaklaşımı esas almaktadır.

- Ani tip reaksiyon şüphesi (ürtiker, anafilaksi): Öncelik prik ve intradermal testlerdir.
- Geç tip reaksiyon şüphesi (makülopapüler döküntü, DRESS, TEN/SJS): Öncelik yama testleridir.

3. Kullanılan Antijenler

Penisilin deri testlerinde kullanılan temel antijenler:

- Majör determinant (benzylpenicilloyl-octa-L-lysine, BP-OL, Diater®)
- Minör determinant (sodium benzylpenilloate, Diater®)
- Benzylpenisilin (Penisilin G)
- Amoksisilin (Diater®-Amoxicillin)
- Klavulonat (Diater®-Clavulanic)

4. Test Uygulama Yöntemi

- Prik Testi: İlaç oral, parenteral veya topikal olabilir. Kontroller histamin ve SF ile yapılır. Değerlendirme 20. dakikada ve 24. saatte yapılır. Pozitiflik kriteri, negatif kontrolün 3 mm üzerinde ödem + eritemdir.
- İntradermal Test: Steril parenteral solüsyon kullanılır. 0.02–0.05 ml enjekte edilir. Erken (20. dk) ve geç (24–72 saat) okumalar yapılır.
- Yama Testi: Özellikle geç tip reaksiyonlarda (SJS, TEN, DRESS, AGEP) tercih edilir. Sırt bölgesine uygulanır, 48, 72, 96. saatlerde ve 7. günde değerlendirilir.

Yanlış Pozitif ve Negatif Nedenleri

- Yanlış pozitif: Antijen konsantrasyonunun fazla olması, dermografizm, katkı maddelerine duyarlılık, kontrol eksikliği.
- Yanlış negatif: Düşük konsantrasyon, teknik hatalar, yanlış zamanlama, ilaç baskılayıcı etkiler.

Testin Yapılmaması Gereken Durumlar

- Ateş, enfeksiyon, aktif egzama, ürtiker, astım atağı
- Gebelik
- Son 4 hafta UV ışını maruziyeti
- Son 1 yılda ciddi anafilaktik şok

Yüksek Riskli Hastalarda Yaklaşım

- Anafilaksi öyküsü: Prik test düşük konsantrasyondan başlanmalı, IDT yapılmayabilir.
- Geç reaksiyonlar: Öncelik yama testleri, IDT genellikle kontrendike.
- Gebelik: Testler ertelenmelidir.
- Beta-bloker kullanan hastalar: Anafilaksi tedavisinde direnç gelişebilir.

Sonuç ve Tartışma

Penisilin deri testleri, ilaç aşırı duyarlılığının tanısında halen en güvenilir yöntemler arasındadır. Uygun hasta seçimi, doğru antijen kullanımı, uygun konsantrasyon ve titiz değerlendirme ile tanısal değeri yüksektir. Yanlış pozitif ve negatif sonuçlar göz önünde bulundurulmalı, sonuçlar klinik öykü ile yorumlanmalıdır. Yüksek riskli hasta gruplarında dikkatli yaklaşım gereklidir. Test sırasında acil müdahale ekipmanları hazır bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Penisilin, Beta-laktam antibiyotikler, Deri testleri, İlaç alerjisi

PENİSİLİN/SEFALOSPORİN ALERJİSİNDE DİREKT İLAÇ YÜKLEME TESTİ YAKLAŞIMI

SEVDA TÜTEN DAL

SANCAKTEPE PROF. DR. ŞEHİT İLHAN VARANK EAH ÇOCUK İMMÜNOLOJİSİ VE ALERJİ

Giriş

- Beta-laktam alerjisi çocuklarda en sık raporlanan ilaç alerjisidir, ancak hastaların yalnızca küçük bir kısmında gerçek bir alerjik yanıt görülür.
- Hastaların %80'inden fazlası, tanısız değerlendirme sonrasında şüpheli ilacı tolere etmektedir.
- Çocuklarda penisilin alerjisi bildirimi %5–10, sefalosporin ≈%1
- Gerçek doğrulanmış alerji penisilin < %5, sefalosporin < %1
- Yanlış tanı nedenleri:** viral döküntüler, eş zamanlı ilaçlar, eksik klinik öykü
- Yanlış 'penisilin alerjisi' etiketi** → geniş spektrumlu, maliyetli ve direnç riskini artıran antibiyotik kullanımı ile sonuçlanır.

Klasik yaklaşım

- Geleneksel yaklaşım: Klinik öykü + deri testleri + ilaç provakasyon testi (İPT)
- Çocuklarda deri testleri ağırlı, uygulanması zor; özellikle hafif ani olmayan (non-immediate) reaksiyonlarda duyarlılık & pozitif prediktif değer düşük
- Son çalışmalar → Düşük riskli hastalarda deri testleri atlanarak direkt İPT yapılması güvenli ve maliyet-etkin
- Doğru risk gruplarının seçilmesi kritik!

Kime yapılmalı?

- Reaksiyonun şiddeti
- Olası mekanizması
- Şüpheli ilaç
- Hastanın klinik özellikleri
- dikkate alınarak yapılan risk sınıflamasına göre belirlenmeli..

Risk sınıflaması

- Son on yılda bazı araştırmacılar, özellikle çocuklarda hafif makülopapüler döküntü (MPE) veya gecikmeli ortaya çıkan ürtiker bulunan olgularda, daha önce deri testi (ST) yapmadan ilaç provakasyon testi (DPT) uygulamışlardır. Bu yaklaşım, çocuklarda kullanım için EAACI DAIG pediatrik çalışma grubu ile İngiliz Alerji ve Klinik İmmünoloji Derneği tarafından desteklenmiştir.
- Romano A. ve arkadaşlarının önerisine göre ; önceden ST yapılmaksızın İPT; hafif MPE'li çocuklarda ve palmar eksfoliyatif döküntüsü olan olgularda uygulanabilir. (**Towards a more precise diagnosis of hypersensitivity to beta lactams – an EAACI position paper. Allergy. 2020**)
- ENDA (Avrupa İlaç Alerjisi Ağı) ve EAACI İlaç Aşırı Duyarlılığı Çalışma Grubu tarafından 2024 yılında özellikle Beta-laktam antibiyotiklere alerji çalışmalarından elde edilen deneyim ve kanıtlara dayanarak, İPT'nin riske göre nasıl ayarlanacağına ve İPT'den önce deri testlerinin ne zaman atlanacağına dair bir algoritma sunulmuştur.

Direkt alerji etiketinin kaldırılabilceği durumlar

Aşırı duyarlılık reaksiyonu olmayan durumlar

- Alerjik olmayan ilaç yan etkileri(kusma, ishal, baş ağrısı vs.)
- Reaksiyon sonrası aynı ilacın tam dozu tolere edilmiş
- Sadece yakın aile bireyinde ilaç alerjisi öyküsü

İlaç deri testleri veya İPT olmadan alerji etiketi kaldırılabilir

Direkt ilaç provakasyon testi yapılabilecek durumlar

1. Geç tip reaksiyonlar (Hafif makülopapüler ekzantem)–düşük risk

- ürtikeryal vasıfta olmayan
- ilaç alımından >6 saat sonra başlayan
- vücut yüzey alanının %50'sinden azını etkileyen
- 7 günden kısa süren
- tehlike belirtileri olmayan (ateş, LAP, sistemik tutulum, bül, mukozal tutulum veya eozinofili yok)
- antihistaminikler dışında hastane yatışı veya sistemik tedavi gerektirmeyen

İlaç deri testleri opsiyonel (bireysel vaka bilgilerine bağlı olarak) Direkt İPT yapılabilir (≥ 1-2 st gözlem)

2.Bilinmeyen düşük-orta riskli reaksiyonlar

- Ayrıntılı öykü yok

- Ciddi reaksiyon belirtileri veya tedavi gereksinimi olmamış

İlaç deri testleri opsiyonel (bireysel vaka bilgilerine bağlı olarak)

Direkt İPT yapılabilir (min. 2 basamak, $\geq 1-2$ saat gözlem)

- Son on yılda literatürde, özellikle hafif MPE veya geç başlangıçlı ürtiker şeklinde indeks reaksiyonu olan çocuklarda, daha önce ilaç deri testi uygulamadan İPT uygulayan birçok çalışma mevcut.
- Ani tip reaksiyonu olan çocuklarda direkt İPT ile değerlendirme yapılmış olan çalışmalar da mevcut.

Ne zaman yapılmalı?

- İndeks reaksiyon belirtilerinin ortadan kalkmasının üzerinden en az 4 hafta geçtikten sonra
- İndeks reaksiyonu takip eden ilk 1 yıl içerisinde yapılmalıdır.

Hangi ajanla?

- İndeks reaksiyondaki ilaç → mümkünse aynı ajanla test edilmeli (aynı yardımcı maddelere maruz kalmayı sağlamak için)
- Çocuklarda en sık kullanılan ve testlerde önerilen ajan:
 - Penisilin grubu: Amoksisilin
 - Sefalosporin grubu: Öyküye göre uygun ajan (ör. sefiksime, sefuroksime)

Penisilin Alerjisi Şüphesi Olan Çocuklarda

Amoksisilin → en sık kullanılan antibiyotik olduğu için, sıklıkla bununla direkt İPT sonuçları yayınlanmıştır.

Benzilpenisilin (penisilin G) veya fenoksimetilpenisilin (penisilin V)

→ Bazı merkezlerde tercih edilse de, klinik pratikte amoksisilin kadar yaygın kullanılmaz.

→ Ana penisilin molekülüne duyarlılığı araştırmak için kullanılır.

→ Diğer penisilinlerle duyarlılık öyküsü olan kişilerde şüpheli penisilin ile İPT yapılır.

Sefalosporin Alerjisi Şüphesi Olan Çocuklarda

Seçim öyküye göre yapılır:

İlk reaksiyon hangi sefalosporinle olduysa → aynı veya benzer yan zincire sahip bir sefalosporinle test yapılabilir (örn. sefadroksil, sefalekssin).

Çapraz reaksiyon riski → R1 yan zincir yapısına göre değişir; güvenli alternatif seçiminde buna dikkat edilmelidir.

Nasıl yapılmalı?

- Klasik yaklaşım: Tek gün, maksimum tek seferlik doz, $\geq 1-2$ saat gözlem
- Kısa protokoller → tüm gecikmiş cilt reaksiyonlarını yakalayamayabilir!
- Tartışmalı konu: 1 günü aşan uzatılmış İPT

Uzatılmış İPT protokollerini içeren çalışmalardan elde edilen verilerin senteziyle (**EAACI/ENDA position paper on drug provocation testing. Allergy. 2024**)

- 23 çalışma, 6484 hasta
- İlk İPT'de reaksiyon: %2.3
- Uzatılmış İPT'de ek reaksiyon: %5.5

EAACI/ENDA uygulama önerileri;

- İlk gün protokol; maksimum tek seferlik doz veya 1:10 ve ardından 9:10 şeklinde verilebilir
- Maksimum tek terapötik doza mutlaka ulaş.
- İlk gün provokasyon → 48 saat bekle (wash-out) → devam (bazı merkezlerde 16-18 st)
- 7-10 günlük tam tedavi süresi kadar uzun İPT önerilmez!
- Antimikrobiyal direnç ve gereksiz antibiyoterapi açısından fayda-risk dengesi gözetilir.

İPT için kontrendikasyonlar

- Ağır reaksiyon öyküsü
- Akut enfeksiyon varlığı
- Kontrolsüz astım
- Ciddi sistemik hastalıklar / komorbiditeler (ör. ciddi kalp, böbrek hast)

Sonuç

Çocuklarda BL aşırı duyarlılığı için doğrudan tanısal İPT;

- Düşük riskli olgularda güvenli → ciddi öykü dışlanmalı; uygun hasta, ajan ve protokolle yüksek güvenlik sağlanır.
- Zaman ve maliyet avantajı → Gereksiz deri testlerinden ve uzun protokollerden kaçınılır.
- Rasyonel antibiyotik kullanımı → Yanlış etiketin kaldırılması geniş spektrumlu antibiyotiklerin gereksiz kullanımını ve antibiyotik direnci oluşumunu azaltır.

PENİSİLİN VE SEFALOSPORİN ALERJİLERİNDE ALTERNATİF BETA-LAKTAM İLAÇ SEÇİMİ

SELİME ÖZEN BÖLÜK

AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK İMMÜNOLOJİSİ VE ALERJİ HASTALIKLARI

Beta-Laktam Antibiyotikler (BLA) günümüzde tüm dünya genelinde bakteriyel enfeksiyonların tedavisinde ilk tercih edilen ilaçlardır.¹ Antibiyotik alerjisi, günümüzde dünya çapında bir sağlık sorunudur. Günümüzde gelişmiş ülkelerde hastaların %5-%15'inde penisilin alerjisi etiketi bulunmaktadır.² Vakaların %90'ından fazlasında, şüpheli BLA alerjisi alerji tanı yöntemleriyle ekarte edilebilmektedir.³

Bir bireyde BLA alerjisi şüphesi söz konusu olduğunda, BLA dışı (vankomisin, teikoplanin, makrolidler, kinolonlar, sulfonamidler, aminoglikozitler gibi) bir antibiyotiğin tedavide seçimi söz konusu olabilir. Ancak bu durum sınırlı antibiyotik tercihi yanı sıra, etkin olmayan tedavi, bakteriyel direnç, uzun hastalık süresi ve hastanede yatış, yüksek tedavi maliyeti, yanlış alerji tanısı ve hayat kalitesinde düşme gibi olumsuzlukları beraberinde getirmektedir. Bu nedenlerle BLA'den birine alerjisi veya şüphesi olan bir bireyde başka bir BLA kullanılabilir miyiz sorusu gündeme gelmektedir.

Tüm beta-laktamlar 4 üyeli bir beta-laktam halkası içerir. Ortak BL halkasına duyarlılık, tüm BL antibiyotiklere duyarlılık nedenidir. Ancak ortak BL halkasına karşı duyarlılık çok nadirdir. Çapraz reaktiviteden başlıca R1 ve R2 yan zincir yapılarındaki benzerlikler veya özdeşlikler sorumludur.¹ R1 yan zinciri etki spektrumunu, beta-laktamaz duyarlılığını, alerjen yapıyı belirler. R2 yan zincirin alerjik reaksiyonlarda katkısı düşüktür. Bazı durumlarda, çapraz reaktiviteye ek olarak birlikte var olan duyarlılıklar da gözlemlenebilir bu da önceden maruz kalmayla ilişkili olabilir.

BL ilaç grupları arasında çapraz reaksiyon beklenenden düşüktür.² Penisilin ve sefalosporinler arası paylaşılan gruplar hariç tutulduğunda penisilinler ile sefalosporinler arası çapraz reaktivite oranı <%2, penisilinlerle karbapenemler arası ve sefalosporinlerle karbapenemler arası <%1 olarak bildirilmekle birlikte; penisilinler ile monobaktamlar arasında ve monobaktamlar ile karbapenemler arasında çapraz reaktivite bildirilmemektedir.²

Alternatif ilaç seçiminde ana nokta BLA kullanımı ile gelişen reaksiyonun zamanlamasına ve kliniğine göre risk sınıflanması yapılarak alternatif antibiyotik seçimine karar verilmesidir. Ani reaksiyonlardan anafilaksi, hipotansiyon, larinks ödemi, bronkospazm, ürtiker ve/veya anjioödem ve yaygın eritem ile gecikmiş reaksiyonlardan Stevens-Johnson Sendromu, Toksik Epidermal Nekroliz, DRESS, yaygın büllöz fiks ilaç erupsiyonu, akut jeneralize ekzantematöz püstülozis, lineer IgA büllöz dermatozu, 1 haftadan uzun süren sistemik bulguların eşlik ettiği şiddetli makulopapüler ekzantem, sistemik vaskülit/serum hastalığı benzeri reaksiyon, ilaç ilişkili otoimmün hastalıklar yüksek riskli reaksiyonlar olarak değerlendirilir. Bunun yanı sıra tedavi gerektirmeyen izole jeneralize kaşıntı, bulantı kusma ishal gibi izole gastrointestinal semptomlar, parenteral uygulamaya lokalize ürtiker gibi ani reaksiyonlar ile kontakt dermatit, palmar deskuamasyonlu döküntü, fiks ilaç erupsiyonu, geç başlayan ürtiker, hafif/orta şiddetli makulopapüler ekzantem, simetrik intertrijinal fleksural ekzantem gibi gecikmiş reaksiyonlar ise düşük riskli reaksiyonlar olarak tanımlanmaktadır.¹ Reaksiyonun risk düzeyi belirlendikten sonra ise alternatif ilaç seçiminde ikinci önemli nokta yan zincir benzerliğinin değerlendirilmesidir. Bunun için Zagursky ve arkadaşlarının BLA arasında R1 ve R2 yapısal benzerliklerinin karşılaştırılması amaçlı 2018'de oluşturdukları şemadan yararlanılmaktadır.⁴

Penisilin Alerjisi Olan Hastalarda Alternatif Seçimi

Bir penisilin antibiyotiğe alerji öyküsü varsa o gruptan başka bir penisilin verilmemelidir. Başka bir penisilin grubundan antibiyotik de önerilmez ancak alerji testleri negatif çıkarsa verilebilir.

Bir penisilin antibiyotiğe alerji öyküsü varsa benzer yan zincirlere sahip sefalosporinlerden kaçınılmalıdır. Yüksek riskli erken veya yüksek riskli gecikmiş reaksiyon söz konusu olan hastalarda yan zincir farklılıklarına dayalı olarak seçilseler bile, alternatif sefalosporinlerin uygulanmasından önce deri testleri yapılması tavsiye edilir.⁵ Bu, birlikte var olan duyarlılıklar veya beta-laktam halkasına karşı duyarlılık olasılığı nedeniyle önemlidir. Reaksiyon düşük riskliyse yan zinciri farklı bir penisilin veya sefalosporin test yapılmadan kullanılabilir.⁵ Penisilin tedavileriyle ilişkili SCARs (SJS, TEN, DRESS, AGEP) öyküsü olan hastalar genellikle tüm penisilin ve sefalosporinlerden kaçınmalıdır. İzole penisilin alerjisi olan hastalarda karbapenemler ve aztreonam genellikle güvenle kullanılabilir.

Sefalosporin Alerjisi Olan Hastalarda Alternatif Seçimi

Amino grubunu yan zincirlerinde paylaşan aminopenisilinler(amoksisilin, ampisilin) ile amino sefalosporinler (sefadroksil, sefalekssin, sefaklor, sefprozil, sefatrizin) arasında çapraz reaktivite riski mevcuttur. Sefalosporin alerjisi olan hastalarda penisilin reaktifliği için deri testleri ve serum spesifik IgE (sIgE) testleri yapılmalıdır.

Sefalosporin alerjisi olan hastalarda yan zincir benzerliği olmayan sefalosporinler veya penisilinler seçilebilir burada yan zincir benzerlik tablosundan yararlanılır ancak önceki reaksiyonun ağırlığına göre öncesinde deri testi yapılır veya yapılmaz.⁵

Sefalosporin alerjisi olan hastaların karbapenemleri ve aztreonamı tolere etme oranları yüksektir Sefalosporinlerden sadece Seftazidim ile Aztreonam arasında çapraz reaksiyon saptanmıştır.

Sefazolin, hiçbir penisilin veya sefalosporinle yan zincir paylaşmadığından görece güvenli bir molekül olmakla birlikte beta-laktam alerjisi öyküsü olan yüksek riskli hastalarda artan dozlarda (graded challenge) verilmelidir.

Genel bir yaklaşım olarak penisilin ve seftazidim dışındaki sefalosporinlere alerjisi olan bireylerde Aztreonam güvenle kullanılabilir.

KAYNAKLAR

1. Romano A, Atanaskovic-Markovic M, Barbaud A, Bircher AJ, Brockow K, et al. Towards a more precise diagnosis of hypersensitivity to beta-lactams - an EAACI position paper. *Allergy*. 2020;75(6):1300-1315.
2. Blumenthal KG, Peter JG, Trubiano JA, Phillips EJ. Antibiotic allergy. *Lancet*. 2019 12;393:183-198.
3. Brockow K, Pfützner W, Wedi B, Wurpts G, Trautmann A, et al. Recommendations on how to proceed in case of suspected allergy to penicillin/ β -lactam antibiotics: Position paper of the German Society for Allergology and Clinical Immunology (DGAKI) in cooperation with the German Society for Pediatric Allergology (GPA), Austrian Society for Allergology and Immunology (ÖGAI) and the Swiss Society for Allergology and Immunology (SGAI). *Allergol Select*. 2025 Mar 6:9:28-39.
4. Zagursky RJ, Pichichero EM. Cross-reactivity in β -Lactam Allergy. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2018;6:72-81
5. Çelik G, & Dursun B (Ed). (2019). İlaç aşırı duyarlılık reaksiyonlarına yaklaşım: Ulusal rehber güncellemesi 2019. Ankara: Türkiye Ulusal Allerji ve Klinik İmmünoloji Derneği.

DRESS TANI, HASTA YÖNETİMİ VE TANISAL TESTLERİN PLANLANMASI

DENİZ YILMAZ

GÜLHANE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

Tanım

İlaç ilişkili eozinofili ve sistemik semptomlar sendromu (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms, DRESS), şiddetli kutanöz advers reaksiyonlar (SCARs) arasında en ciddi klinik tablolardan biridir. Tipik olarak ilacın başlanmasından 2–8 hafta sonra ortaya çıkar, ateş, yaygın döküntü, lenfadenopati, hematolojik anormallikler ve iç organ tutulumu ile karakterizedir [1]. Mortalite erişkinlerde %10'a kadar çıkarken, çocuklarda genellikle daha düşük seyretmekle birlikte ciddi morbidite potansiyeli mevcuttur [2].

İlişkili İlaçlar

Çocuklarda en sık ilişkili ilaç grupları aromatik antikonvülzanlar (karbamazepin, fenitoin, lamotrijin, fenobarbital) ve antibiyotiklerdir (özellikle beta-laktamlar, vankomisin, sulfonamidler) [3]. Erişkinlerde sık görülen allopurinol, antiretroviraller ve bazı NSAID'ler çocuklarda daha az sıklıkla sorumlu tutulmaktadır [4].

Patofizyoloji

DRESS'in patogenezinde çoklu mekanizmalar rol oynar. Öncelikle ilacın reaktif metabolitleri immün sistemi uyarır. Genetik faktörler, özellikle HLA gen varyantları, duyarlılık için belirleyicidir [5]. Ayrıca viral reaktivasyon (HHV-6, EBV, CMV) tabloda önemli rol oynamaktadır. T-hücre aracılı sitotoksitesite, sitokin salınımı ve eozinofil aktivasyonu da sistemik inflamasyonu derinleştiren mekanizmalardır [6].

Klinik Özellikler

Hastalık genellikle ateş ve yaygın makülopapüler döküntü ile başlar. Yüzde ödem ve eritrodermi sık görülen bulgulardandır. Deri tutulumu zamanla yaygınlaşabilir. Lenfadenopati olguların %54-74.6'sında bulunur [7]. En sık etkilenen iç organ karaciğerdir; hepatit tablosu %60'a varan oranlarda gözlemlenir. Böbrek tutulumu, interstisyel nefrit şeklinde olabilir. Akciğer, kalp ve gastrointestinal sistem tutulumları da bildirilmiştir [8].

Laboratuvar Özellikleri

Tipik bulgular arasında eozinofili, atipik lenfositöz, lökositöz ve karaciğer enzim yüksekliği bulunur. Böbrek fonksiyon testlerinde bozulma, proteinüri, hematolojik disfonksiyon (trombositopeni, anemi) eşlik edebilir [9]. Bu laboratuvar parametreleri hem tanıda hem de hastalığın şiddetinin değerlendirilmesinde yol göstericidir.

Tanı ve Tanı Kriterleri

DRESS tanısı için çeşitli skorlama sistemleri geliştirilmiştir. En yaygın kullanılan **RegiSCAR kriterleri**, klinik ve laboratuvar parametrelerinin bir kombinasyonuna dayanır. RegiSCAR skorunun >5 olması kesin, 4-5 puan arasında olması muhtemel DRESS olarak kabul edilmektedir [10].

Buna karşılık **Japon J-SCAR kriterleri**, HHV-6 reaktivasyonu ve uzun süreli klinik seyri de dikkate alır [11]. Çocuklarda bu kriterlerin duyarlılık ve özgüllüğü tam olarak doğrulanmamıştır. Ancak pratikte RegiSCAR hâlâ en çok kullanılan sistemdir. Cilt biyopsisi tanı koydurucu değil, diğer tanıları dışlama amacıyla yapılır.

Ayrıcı Tanı

DRESS'i benzer klinik tablolarla ayırt etmek önemlidir. Enfeksiyonlar, kolajen vasküler hastalıklar, sitokin fırtınası sendromları, maligniteler ve diğer ağır ilaç aşırı duyarlılık sendromları ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulmalıdır [12].

Hastalık Yönetimi

Tedavinin ilk basamağı sorumlu ilacın derhal kesilmesidir [13]. Son 8-12 haftada kullanılmış olan tüm ilaçlar zaman çizelgesi ile ayrıntılı olarak değerlendirilmelidir. Mümkünse yeni ilaç başlanmasından kaçınılmalıdır. Eğer ilaç kullanılması gerekiyorsa tamamen farklı kimyasal yapıya sahip ilaçlar seçilmelidir. Hastalar klinik şiddetine göre ayaktan veya hastanede takip edilebilir.

Destek tedavisi ateş ve ağrı kontrolü, sıvı-elektrolit dengesi, nemlendiricilerle deri bakımı ve antihistaminiklerle kaşıntının kontrolünde oluşur. Komplike vakalar yoğun bakım düzeyinde izlem gerektirebilir [14].

Hastalık Şiddetinin Değerlendirilmesi

Çocuklarda organ tutulumu, biyokimyasal anormalliklerin derecesi ve sistemik inflamasyonun şiddeti dikkate alınarak "şüpheli, Evre 1, 2 ve 3 DRESS" şeklinde klinik sınıflama önerilmektedir [15].

Klinik Bulgulara Göre Tedavi Yaklaşımı

- **Hafif olgular:** İlaç kesilmesi, orta potens topikal kortikosteroidler ve destek tedavisi genellikle yeterlidir.
- **Orta şiddette olgular:** Sistemik kortikosteroidler önerilmektedir.
- **Ağır olgular:** Yüksek doz steroidlere ek olarak IVIG, siklosporin veya diğer immünomodülatör tedaviler gündeme gelmektedir [16].

Hedefe Yönelik Tedaviler

1. **Kortikosteroidler:** DRESS tedavisinde en yaygın kullanılan immüsupresif ajandır. Başlangıç dozu prednizon 1-2 mg/kg/gündür, klinik yanıtı göre

haftalar içinde kademeli azaltılır [17].

2. **IVIG:** Steroid dirençli olgularda veya ağır organ tutulumunda eklenebilir. IVIG ile monoterapi önerilmemektedir [18].
3. **Antiviral Tedavi:** Yaşamı tehdit eden belirtiler veya ciddi komplikasyonlara katkıda bulunduğu düşünülen vakalarda uygulanmaktadır [19].
4. **Siklosporin:** Kortikosteroidlere alternatif veya steroidlere dirençli olgularda kullanılabilir. T-hücre aktivasyonunu inhibe eder ve genellikle hızlı etki gösterir [20].
5. **IL-5 yolu inhibitörleri:** Mepolizumab, benralizumab gibi ajanlarla sınırlı olgu raporları vardır; eozinofili baskılanması hedeflenmektedir [21].
6. **TNF-alfa antagonistleri:** Refrakter vakalarda adalimumab, infliksimab kullanımı bildirilmişse de deneyim sınırlıdır [22].
7. **Plazmaferez:** Çok ağır, çoklu organ yetmezliği olan olgularda düşünülmüştür; ancak çocuklardaki deneyim oldukça kısıtlıdır [23].

Komplikasyonların ve Uzun Dönem İzleminin Önemi

DRESS sonrası otoimmün tiroidit, tip 1 diyabet, sistemik lupus eritematozus gibi otoimmün hastalıkların gelişme riski artar. Bu nedenle uzun dönem izlem kritik önemdedir [24].

Tanısal Testler

- **Yama testi (patch test):** Şüpheli ilacın belirlenmesinde kullanılabilir, ancak duyarlılığı sınırlıdır [25].
- **İntradermal test (geç okuma):** Az şüphe edilen antibiyotiklerle yapılması önerilmektedir [26].
- **Lenfosit transformasyon testi (LTT):** İlaç-spesifik T-hücre yanıtını gösterebilir; duyarlılığı değişkendir. Yaygın kullanımda değildir [27].
- **ELISPOT:** Sitokin salınımını ölçerek duyarlılığı artırabilir, fakat rutinde kullanılmamaktadır [28].
- **İlaç provokasyon testi:** DRESS'te kontrendikedir; yüksek risk nedeniyle önerilmemektedir [29].
- **HLA testleri:** Özellikle belirli etnik gruplarda (ör. HLA-B*15:02 ile karbamazepin) yararlı olabilir. Ancak rutin tarama için öneri henüz çocuklarda net değildir [30].

Sonuç

DRESS çocuklarda nadir ama yaşamı tehdit edebilecek ciddi bir ilaç reaksiyonudur. Erken tanı, sorumlu ilacın derhal kesilmesi ve şiddete uygun tedavi yaklaşımı mortalite ve morbiditeyi azaltmada anahtar rol oynar. EAACI'nin önerileri, çocukluk çağı DRESS yönetiminde klinik uygulamalarımıza yol gösterici bir çerçeve sağlamaktadır. Uzun dönem izlem, komplikasyonların erken tanınması ve immünolojik testlerin uygun planlanması da yönetimin ayrılmaz parçalarıdır.

STEVENS-JOHNSON SENDROMU (SJS) VE TOKSİK EPİDERMAL NEKROLİZ (TEN) TANI, HASTA YÖNETİMİ VE TANISAL TESTLERİN PLANLANMASI

LEMAN TUBA KARAKURT

Stevens-Johnson sendromu (SJS) ve toksik epidermal nekroliz (TEN), ağır kutanöz ilaç reaksiyonları (Severe Cutaneous Adverse Reactions – SCAR) grubunda yer alan, nadir fakat hayatı tehdit eden aşırı duyarlılık tablolarıdır. Çoğunlukla ilaçların tetiklediği bu tablolar, yoğun epidermal nekroz, yaygın büllöz lezyonlar ve mukozal tutulum ile karakterizedir. Klinik seyir, yüksek mortalite ve ciddi sekeller ile komplike olabilir. Özellikle çocukluk çağında ayırıcı tanı zorlukları, etiyolojik farklılıklar ve tedavi yaklaşımlarında belirsizlikler nedeniyle, pediatrik alerji uzmanlarının bu tabloları yakından tanıması kritik öneme sahiptir.

Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri

SJS ve TEN'in genel popülasyonda insidansı düşük olmasına karşın mortalite oranları dikkat çekicidir. Çocuklarda SJS, TEN'e göre üç kat daha sık izlenir ve prognozu erişkinlere kıyasla genellikle daha iyidir. Ancak SJS için mortalite yaklaşık %5, TEN için ise %15'e yaklaşır; ağır olgularda toplam mortalite %22'ye kadar yükselmektedir. Yaş dağılımına bakıldığında, 1–10 yaş arası çocuklar ve 80 yaş üzeri erişkinler en yüksek risk gruplarını oluşturur. Türkiye verilerinde ağır kutanöz ilaç reaksiyonu tanısı alan 58 çocuk hastanın %60'ında SJS/TEN saptanmış, etiyolojide ilaçlar %93 oranında sorumlu bulunmuştur. En sık sorumlu ilaç grupları antibiyotikler (%51,7) ve antiepileptikler (%31) olarak rapor edilmiştir.

Patofizyoloji

SJS/TEN, gecikmiş tip immün reaksiyonlar içinde yer almakta olup, CD8+ T lenfositlerin sitotoksik aktivitesi merkezi bir rol oynamaktadır. Keratinosit apoptozisi, granülozin, perforin, granzim B ve Fas/FasL aracılı mekanizmalarla gerçekleşir. CD8+ hücre aktivitesi arttıkça reaksiyonun şiddeti ve mortalite riski yükselir. Sonuçta yaygın epidermal nekroliz gelişir ve bariyer fonksiyonunun kaybı, sekonder enfeksiyonlar ile çoklu organ yetmezliğine zemin hazırlar.

Etiyoloji ve Tetikleyiciler

Çocuklarda ve erişkinlerde en sık tetikleyiciler ilaçlardır. Antikonvülzanlar (karbamazepin, fenitoin, fenobarbital, lamotrijin), antibakteriyel sulfonamidler (trimetoprim-sulfametaksazol), oksikam grubu nonsteroid antiinflatuarlar, allopurinol ve nevirapin en çok bildirilen ajanlardır. Çocukluk çağı serilerinde antiepileptikler ilk sırayı almakta, ardından antibiyotikler gelmektedir. Yeni bir ilacın başlanması sonrası sonraki ilk 8 hafta içinde risk yüksektir; fenobarbital gibi uzun yarı ömürlü ajanlarda bu süre üç haftaya kadar uzayabilmektedir. Çapraz reaksiyon özellikle antiepileptikler arasında önemli olup, önceden farklı bir antiepileptik kullanan hastada yeni bir ajanla SJS/TEN gelişme riski on kat artmıştır.

İlaç dışı tetikleyiciler arasında infeksiyonlar da özellikle çocukluk çağında önemlidir. Mycoplasma pneumoniae ve herpes simpleks virüs başta olmak üzere influenza, EBV, CMV, HHV-6/7, parvovirüs gibi etkenler etiyolojide rol oynayabilir. A grubu beta-hemolitik streptokok ve mikobakteriler de potansiyel ko-faktörler olarak rapor edilmiştir. Ayrıca aşılamalar, endüstriyel kimyasallar, bitkisel ilaçlar, ultraviyole ışığı, radyoterapi ve bazı otoimmün hastalıklar (ör. SLE, HIV) ile ilişkili olgular da bildirilmiştir. Çocuklarda olguların yaklaşık %18'i, erişkinlerde ise %25–50'si idiyopatik olarak kalmaktadır.

Klinik Bulgular

Prodromal Dönem

Hastalık genellikle ateş, halsizlik, influenza-benzeri semptomlarla başlar. Bu dönem 1–3 gün sürer, bazen bir haftaya kadar uzayabilir.

Mukozal Tutulum

Hastaların %90'ında iki veya daha fazla mukozal alan tutulur. Oral mukoza, dudaklar ve vermillion sınırlarında hemorajik erozyonlar ve ağrılı ülserasyonlar tipiktir. Göz tutulumu vakaların %50–88'inde görülür ve ciddi konjunktivit, membran oluşumu, symblepharon ve korneal ülserasyon gibi komplikasyonlara yol açabilir. Genital, faringeal ve trakeobronşiyal mukoza tutulumu da olguların önemli bir kısmında izlenir.

Deri Lezyonları

Başlangıçta makülopapüler erüpsiyon, ardından ağrılı eritematöz döküntüler ve ortası morumsu purpurik lezyonlar gelişir. Epidermal ayrılma ile vezikülobül-löz lezyonlar tipik olup, genellikle yüz ve gövdeden başlayarak simetrik yayılır. Saçlı deri çoğunlukla korunur. Palmo-plantar tutulum nadirdir.

Sistemik Tutulum

Hastalarda hepatit, böbrek fonksiyon bozuklukları, kardiyak tutulum, ensefalopati ve solunum sistemi komplikasyonları görülebilir. Pulmoner tutulum ağır seyrederse ARDS'ye ilerleyebilir.

Laboratuvar ve Tanısal Yöntemler

Tam kan sayımı, biyokimya ve koagülasyon testleri tanıda rutin olarak kullanılır. Lenfopeni, anemi ve nötropeni kötü prognoz göstergeleridir. PCR ve serolojik testler özellikle çocuklarda Mycoplasma pneumoniae ve herpes virüslerinin araştırılmasında önerilir. Histopatolojik değerlendirme tanıyı destekleyebilir; erken dönemde apoptotik keratinositler ve perivasküler mononükleer infiltrasyon izlenirken ilerleyen safhalarda subepidermal büller ve yaygın epidermal nekroliz saptanır.

Ayırıcı tanıda ağır kutanöz ilaç reaksiyonlarından DRESS, AGEF, eritema multiforme, stafilokoksik haşlanmış deri sendromu, Kawasaki hastalığı, makülopapüler ilaç ekzantemleri, lineer IgA büllöz dermatozu, akut GVHH ve büllöz lupus eritematozus gibi tablolar düşünülmelidir (Tablo 1).

Komplikasyonlar

Enfeksiyonlar en sık ölüm nedenidir; ciltteki bariyer kaybına bağlı bakteriyel süperenfeksiyonlar, sepsis ve septik şok gelişebilir. Uzun dönemde hiperpigmentasyon, skarlar, tırnak deformiteleri, eruptif nevuslar, kronik kaşıntı ve psikolojik bozukluklar (anksiyete, depresyon) görülebilir. Gastrointestinal tutulum %10 olguda izlenir ve epitel nekrozu, kanama ve striktür gelişimi ile komplike olabilir. Oftalmolojik sekeller, akut göz tutulumunun şiddetiyle yakından ilişkilidir; görme kaybı, kuru göz, simblefaron, korneal skarlaşma ve nadiren körlük gelişebilir

Tablo 1. SJS/TEN Ayırıcı Tanısı

Klinik Özellikler	SJS/TEN	DRESS	JİBİE	AGEP	Hipereozinofilik Sendrom	Kawasaki Hastalığı	Still Hastalığı
İlaç zamanlaması	4–21 gün	>14 gün	Önceden HİE öyküsü olabilir	≤4 gün	—	—	—
Sistemik semptomlar	Ateş, influenza-benzeri semptomlar, mukozal tutulum, multiorgan tutulum	Ateş	Ateş, halsizlik, artralji (şiddet az)	Yüksek ateş	Ürtiker, anjioödem, morbiliform egzantem, papüler/nodüler infiltrat	Ateş, konjonktival hiperemi, dudakta çatlak, çilek dil	Somon rengi cilt döküntüsü
Döküntü özelliği	Dusky kırmızı makülopapüler egzantem, büllöz lezyonlar, atipik hedef lezyonlar, epidermal ayrışma, Nikolsky +	Makülopapüler egzantem, eritrodermi, fasiyal ödem	Oval dusky/ morumsu plaklar, kırmızı plaklar üzerinde büller, mukozal tutulum nadir	Eritematöz ödematöz cilt, steril püstüller, yüz başlangıçlı, Nikolsky -	—	Palmar eritem, el ödemi, periungual deskuamasyon, polimorfik döküntü	Kabuklu döküntü (somon rengi)
Deskuamasyon	Kaya gibi sert, >1 ay	Spesifik değil, yavaş pullanma	1–2 haftada düzelme	1–2 haftada yüzeysel	—	Periungual deskuamasyon	—
Mukoza tutulumu	Yaygın (oküler, oral, genital)	Yok/çok hafif (konjonktivit)	Daha sık, SJS/TEN benzeri	Nadir, hafif	—	Konjonktival hiperemi	—
Diğer organ tutulumu	Pulmoner, GIS, renal	Lenfadenopati ≥2 sistem (hepatik, renal, pulmoner, kardiyak, pankreatik)	Prognoz SJS/TEN'e yakın, mortalite yüksek	Çok nadir	—	Koroner arter tutulumu	—
Laboratuvar	Lökositoz, lenfositoz, eozinofili, KC fonksiyon bozukluğu, üre/kreatinin artışı	Eozinofili, atipik lenfositler, KC/böbrek fonksiyon bozukluğu	Apoptotik keratinositler, immünohistokimya: CD8+, serum granülün düşük	Nötrofili >7000/μl, steril nötrofilik infiltrasyon	Eozinofili >1500/μl	—	Lökositoz, ferritin yüksekliği

Tedavi Yaklaşımları**Destekleyici Tedavi**

Tedavinin temelini sorumlu ilacın derhal kesilmesi ve multidisipliner destek tedavisi oluşturur. Hastalar geniş yüzeysel epidermal kayıp varsa yanık ünitelerinde izlenmelidir. Sıvı-elektrolit dengesi titizlikle korunmalı, vücut sıcaklığı uygun seviyede tutulmalı, ağrı kontrolü sağlanmalı ve enfeksiyon profilaksisi uygulanmalıdır.

Farmakolojik Tedavi

Kortikosteroidler: Erken dönemde yüksek doz kortikosteroid tedavisinin faydalı olabileceğini bildiren gözlemsel veriler mevcuttur; ancak randomize kontrollü çalışmalar yetersizdir.

İntravenöz immüno globulin (IVIG): Fas/FasL etkileşimini bloke ederek keratinosit apoptozunu azaltabileceği öne sürülmektedir. Çocuk serilerinde mortaliteyi azalttığına dair veriler olsa da, erişkinlerde sonuçlar çelişkilidir.

Siklosporin: CD4+ ve CD8+ T hücre aktivasyonunu inhibe ederek nekroza giden mekanizmaları baskılar.

Anti-TNF ajanlar: Etanercept, infliksimab ve talidomid gibi ajanlar deneysel düzeyde kullanılmaktadır.

Cerrahi ve Lokal Tedavi

Nekrotik epidermin konservatif yöntemlerle ayrılmadığı olgularda cerrahi debridman uygulanabilir. Topikal nemlendiriciler, antibakteriyel ajanlar ve gerekirse ksenograft/allograft kaplamaları cilt bütünlüğünü destekler.

Göz Tedavisi

Akut dönemde yoğun oküler inflamasyon saptanan olgularda amniyotik membran transplantasyonu ve topikal tedaviler önerilmektedir.

Prognoz ve Skorlama Sistemleri

SCORTEN, TEN olgularında mortalite riskini öngörmek için kullanılan en yaygın skorlama sistemidir. SJS için mortalite %10'un altında iken TEN'de

%30'a kadar yükselir. Altta yatan malignite, ileri yaş, kök hücre transplantasyonu varlığı kötü prognostik faktörlerdir

Uzun Dönem İzlem

Taburculuk sonrası hastalar sorumlu ilaç ve muhtemel çapraz reaksiyon riski konusunda bilgilendirilmelidir. İlaç alerjisi karnesi taşınması önerilir. Alerji merkezlerine yönlendirilerek sorumlu ilacın doğrulanması için ileri testler planlanmalıdır. Dermatolojik takip, oftalmolojik kontroller ve psikiyatrik destek uzun dönem bakımın ayrılmaz parçalarıdır. Ayrıca tutulum gösteren organ sistemlerine yönelik multidisipliner takip gereklidir

ATOPIK YÜRÜYÜŞ VE RİSK FAKTÖRLERİ

NURAN ÖZÇİFTÇİ ERTUĞRAL

PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK ALERJİ VE İMMÜNOLOJİ BİLİM DALI, DENİZLİ

Atopik yürüyüş; atopik dermatit, besin alerjisi, astım ve alerjik rinit gibi alerjik hastalıkları kapsayan ve sıklıkla aynı bireyde ardışık bir şekilde gelişen bir dizi hastalığı ifade eder.

Genellikle atopik yürüyüş, bebeklikte atopik dermatit (AD) ile başlar, takibinde IgE aracılı besin alerjisi (BA), alerjik astım (AA) ve çocukluk/erişkinlik döneminde alerjik rinit (AR) gelişimiyle devam eder. Güncel veriler ışığında eozinofilik özofajit (EE) alerjik yürüyüşün son eklenen bileşeni olarak tanımlanmakla beraber bireylerin geliştirdiği alerjik belirtilerin sayısı ve sırası değişkenlik gösterebilmektedir.

Atopik dermatit dünya genelinde çocukların %0,7–22,7'sini etkilemektedir. Çocukluk çağında kanıtlanmış BA sıklığı %1-10,8; astım sıklığı değişmekle birlikte tahmini prevalansı %2,6-30,5; AR sıklığı %40'dır. Hafif atopik dermatiti olan çocuklarda astım görülme sıklığı yaklaşık %20 iken, şiddetli atopik dermatiti olanlarda bu oran %60'ın üzerine çıkmaktadır. Astım tanısı konan çocukların yaklaşık %74–81'i aynı zamanda alerjik rinit yaşamakta ve bu çocuklar genellikle alerjik rinit belirtilerini daha erken yaşta göstermektedir (2.9 ± 1.7 yıl). 2018 yılında Kanada'da yürütülen Canadian Healthy Infant Longitudinal Development (CHILD) çalışması, daha önce AD tanısı konmuş 3 yaşındaki çocuklarda AA riskini arttığını göstermiştir. Aynı şekilde, PASTURE doğum kohort çalışması da erken ve kalıcı AD'ye sahip 6 yaşındaki çocuklarda AA riskinin yükseldiğini ortaya koymuştur. Tüm bu çalışmalar ve daha birçokları, bireylerde atopik yürüyüş eğilimi olduğunu yani atopik hastalıkların doğal bir ilerleyiş sergilediğini göstermektedir.

Atopik yürüyüşün patofizyolojisinde genetik ve çevresel faktörlerin yanı sıra Th2 immün yanıt ve mikrobiyom bozuklukları yer alır. Genetik faktörlerden en önemlisi, stratum korneum bariyerinin anahtar proteini olan Filaggrin (FLG) mutasyonları veya inflamatuvar sitokinlerin FLG ekspresyonunu baskılamasıdır. Bu da cilt bariyer bütünlüğünü bozarak alerjenlerin, toksinlerin, kirlenmelerin geçişini kolaylaştırır. Bu şekilde çeşitli alerjenlere (özellikle besin ve inhalan alerjenlere) maruz kalan bozulmuş bir cilt bariyeri tarafından başlatılan tip 2 yardımcı T hücre (TH2) inflamasyonu sonucunda alerjik yürüyüş ortaya çıkar. Epitel bariyerindeki hasar, alarminlerin (epitel hücresi kaynaklı timik stromal lenfopoietin [TSLP], interlökin [IL]-25 ve IL-33) salınımını tetikler. Ayrıca TSLP dendritik hücreleri uyarak IL-4, IL-5 ve IL-13 üretimini tetikler. TSLP'nin AD lezyonlarında, astımlı hava yollarında ve AR burun mukozasında yüksek ekspresyon gösterilmiştir. TSLP düzeyi hastalık şiddetiyle koreledir. AD'de antiviral IFN üretimi azalır; bu da viral enfeksiyonların alt solunum yollarına invaze olarak, IL-33 salınımı ve tip 2 inflamasyon ile hışıltıya yol açmasını kolaylaştırır. AD'de deri mikrobiyomu çeşitliliği azalır, *S. aureus* kolonizasyonu artar. Bu durum inflamasyonu tetikler, AD'yi kötüleştirir ve atopik yürüyüş ile ilişkilendirilir. Bağırsak mikrobiyomundaki disbiyoz da AD ve atopik hastalıkların başlamasında rol oynar. Farklı çalışmalarda AD ve astım riskini artıran 7 lokus tanımlanmıştır (FLG, IL4/KIF3A, IKZF3 vb.). Epigenom çalışmalarında DNA metilasyon profilleri besin alerjisi ve astım ile ilişkilendirilmiştir.

ATOPIK YÜRÜYÜŞ RİSK FAKTÖRLERİ

Polisensitizasyon:

Alerjen duyarlılığı, tüm atopik hastalıkların prevalansı ile ilişkili olmakla birlikte erken çocuklukta birden fazla alerjene duyarlı olmak, daha şiddetli AD ve hava yolu semptomlarının gelişme riskini artırır; bu muhtemelen erken başlangıçlı AD'li çocuklarda IL-33'ün artışı ile ilgilidir. 1 yaşında AD ile birlikte atopik duyarlılığı olan hastalarda, 3 yaşında AA ve BA gelişme riski 7 kat artmıştır.

Genetik yatkınlık & Epigenetik Faktörler:

AD ve astım riskini artıran genetik lokuslar tanımlanmıştır (FLG, IL4/KIF3A, IKZF3 vb.). En çok çalışılan varyantlar FLG geninde fonksiyon kaybı mutasyonları ile ilgilidir; bu varyantların varlığı AD'li hastalarda AA riskini 1,5 ila 3,3 kat ve alerjenlere duyarlı olanlarda neredeyse 5 kat artırdığı görülmüştür. BA tanısı almış ve FLG mutasyonu olan hastalar da AA geliştirme açısından daha yüksek riske sahiptir ve bazı FLG varyantları, AD varlığından bağımsız olarak alerjen duyarlılığı varlığında AR ile ilişkilidir. Epigenom çalışmalarında DNA metilasyon profilleri BA ve astım ile ilişkilendirilmiştir.

Yakın zamanda çocuklarda yapılan bir multi-omik çalışma, alerjik hastalıkların biyolojik bir bakış açısından endotiplerini tanımlamak için ilgili transkriptom bileşenlerini, proteinleri ve metabolitleri analiz etmiştir. Omik verilerine dayanarak, 3 farklılaşmış alerjik yürüyüş endotipi tanımlanmıştır:

- Klasik alerjik yürüyüş baskın tip: Eozinofilik hastalıklarla ilişkili genler upregüle olurken, hava yolu epitel bariyeri onarım genleri baskılanmıştır.
- Astım hastalarının oranının daha yüksek olduğu grup: Reaktif oksijen türleri ile ilişkili genler upregüle olmuştur (pro-astmatik sinyal).
- Atopik dermatitin baskın olduğu grup: Cilt bütünlüğünü korumada kilit rol oynayan ekstrasellüler matriks proteinleri ile ilişkili genler downregüle olurken, dolaşımdaki fosfatidilkolin seviyeleri artmıştır.

Aile Öyküsü:

Ailede atopi öyküsü, yalnızca AD değil diğer atopik hastalıklar için de güçlü bir risk faktörü olarak bulunmuştur. Özellikle her iki ebeveynde atopi varsa alerjik multimorbidite riski 6 kat artmaktadır. Ayrıca daha şiddetli ve erken kalıcı fenotiplerin gelişimi ile ilişkilidir.

Prenatal Faktörler:

Sezaryen doğum, astım ve AR riskini artırmaktadır. Vajinal doğumla karşılaştırıldığında, bağırsak ve deri mikrobiyotasının daha az çeşitlilik göstermesiyle açıklanabilir. Gebelikte antibiyotik kullanımı ise bağırsak mikrobiyomundaki değişiklikler sebebiyle çocuklarda AD, astım, AR ve BA riskini yükseltmektedir.

Erken Başlangıç, Hastalık Şiddeti ve Cinsiyet:

Şiddetli ve erken başlangıçlı AD'si olan hastalar, alerjik hava yolu hastalıklarını ve BA'yı geliştirmeye daha yatkındır. Ayrıca erkek cinsiyette AD daha şiddetli seyrederek aynı zamanda astım, AR ve BA görülme riski yükselir.

Çevresel Maruziyetler:

Modern yaşamın çevresel maruziyetleri (deterjanlar, mikroplastikler, ozon, sigara dumanı, katkı maddeleri) deri, barsak ve hava yolu epitel bariyerini zayıflatarak alerjik duyarlılığın gelişimini etkileyebilir.

Sonuç olarak atopik yürüyüş, özellikle çocukluk döneminde bireylerde alerjik hastalıkların doğal ilerleyişini tanımlayan bir kavramdır. Atopik yürüyüşte risk faktörlerinin tanınması, uygun kontrolü ve etkin tedavisi, alerjik yürüyüşün önlenmesi veya seyrinin değiştirilmesi üzerinde doğrudan etkiye sahip olabilir.

ATOPIK YÜRÜYÜŞ ÖNLENEBİLİR Mİ? ATOPIK DERMATİTTE ÖNLEME VE TEDAVİ STRATEJİLERİ

NAGİHAN İSKENDER

Atopik yürüyüş, yaşamın erken dönemlerinde başlayan atopik dermatit (AD), gıda alerjisi, astım, alerjik rinit (AR) ve eozinofilik özofajit (EoE) gibi alerjik hastalıkların doğal seyrini tanımlar. Bu kavram uzun süredir klinik pratiğe yön verse de, hastalıkların birbirleriyle ilişkisi halen tam olarak açıklığa kavuşmamıştır.

Son yıllarda atopik hastalıkların prevalansındaki belirgin artış, yalnızca bireysel sağlık sorunlarına değil, aynı zamanda toplum düzeyinde önemli ekonomik ve sosyal yüklerle de neden olmaktadır. Bu nedenle, atopik yürüyüşün önlenmesine yönelik stratejiler güncel araştırmaların merkezinde yer almaktadır.

Risk Faktörleri ve Patogenez

Atopik yürüyüşün gelişiminde genetik ve epigenetik yatkınlık, Th2 hücre yanıtının baskınlığı, bariyer disfonksiyonu ve mikrobiyota değişiklikleri öne çıkan mekanizmalardır. Erken başlangıçlı persistan AD, ilerleyen yıllarda gıda alerjisi ve solunum yolu alerjileri için en güçlü öngörücülerden biridir. Bu riskleri bilmek önleme stratejilerine yön vermek adına oldukça önemlidir.

Önleme stratejileri genel olarak 3 düzeyde ele alınır. **Primer korunma**, risk altındaki bireylerde hastalık gelişimini önlemeyi; **sekonder korunma**, tanı almış hastalarda yeni lezyonların ortaya çıkmasını azaltmayı ve tedaviye olan ihtiyacı sınırlamayı; **tersiyer korunma** ise hastalık geliştikten sonra seyrini kontrol altına alarak prognozu iyileştirmeyi amaçlar.

Bu yazıda primer korunma önlemleri üzerinde durulacaktır.

Önleme Stratejileri

Gebelik ve Anne Diyeti

Alerjik hastalıkların önlenmesine yönelik olarak gebelik döneminde maternal beslenmeyi inceleyen çalışmalar, dengeli ve sağlıklı beslenme modellerinin, özellikle Akdeniz diyetinin, fetüsün immünolojik gelişimini destekleyebileceğini göstermektedir. Ancak bu bulgular çoğunlukla gözlemsel çalışmalara dayandığı için kanıt düzeyi sınırlıdır. Ayrıca, gebelikte alerjenik gıdaların diyetten çıkarılmasının alerji gelişimini önlemediği gösterilmiş olup, bu yaklaşım önerilmemektedir.

D Vitamini

D vitaminin bağışıklık sistemi ve epitel bariyer fonksiyonları üzerinde çok yönlü etkileri alerjik hastalıkların gelişimini etkileyebilir mi sorusunu gündeme getirmiştir. Gebelikte verilen D vitamini desteğinin AD riskinde azalma sağladığını, prenatal D vitamini yeterliliğinin 6 yaşında astım riskini düşürdüğünü gösteren çalışmaların yanında, bu ilişkilerin gösterilemediği yayınlar da vardır. Çalışmalardaki bu heterojenlik, bilimsel kanıt düzeylerinin düşük olması ve düşük güvenirlilik olduğundan kılavuzlar gebelikte rutin D vitamini desteğini önermemektedir.

Omega-3 Yağ Asitleri

Omega-3 çoklu doymamış yağ asitleri bağışıklık yanıtını modüle edebilir. Yapılan randomize kontrollü çalışmalar gebelikte omega-3 takviyesinin, AD üzerine belirgin bir etkisini gösterememiştir. Ayrıca astım/hıslıltı riskinde ve yumurta duyarlılığında azalma ile ilişkilendiren randomize kontrollü çalışmalar da vardır. Kanıt kalitesi düşük olduğu için rutin kullanım önerilmemektedir.

Emzirme

İlk 6 ay yalnızca anne sütü ile beslenme, genel sağlık açısından güçlü bir öneridir. Emzirmenin atopik hastalıkları önlediğine dair kesin kanıtlar yoktur. Ancak hem bebek hem de anne sağlığı açısından uzun vadeli faydalar sağladığı için, emzirme şiddetle tavsiye edilmektedir.

Anne diyetinde, emzirme döneminde alerjen kısıtlamasının faydası yoktur.

Formül Mama

Önceki yıllarda kısmen hidrolize formüllerin alerji önleme amacıyla kullanımı önerilse de, yeni meta-analizler bu yaklaşımı desteklememiştir. AAP ve ASCIA gibi kurumlar önerilerini geri çekmiştir. Avrupa kılavuzları ise net bir tavır sunmamaktadır. Bununla birlikte, doğumdan sonraki ilk hafta inek sütü bazlı formül verilmesinin gıda alerjisi riskini artırabileceği gösterilmiştir.

Erken Alerjen Tanıtımı

Son yılların en güçlü kanıtı, alerjen gıdaların erken tanıtımı ile ilgilidir. LEAP çalışması, yüksek riskli bebeklerde yer fıstığının 4–11 ay arasında başlanmasıyla alerji gelişimini dramatik şekilde azalttığını göstermiştir. PETTT çalışması egzamalı bebeklerde erken yumurta tanıtımının faydasını ortaya koymuştur. EAT çalışması ise toplum genelinde erken alerjen tanıtımının faydalarını desteklemiştir. Güncel kılavuzlar, 6. ay civarında (4. aydan önce olmamak kaydıyla) yumurta ve yer fıstığının tanıtılmasını önermektedir.

Probiyotik, Prebiyotik ve Sinbiyotikler

Mikrobiyota hedefli müdahaleler uzun süredir araştırılmaktadır. 2025'te yayımlanan bir şemsiye meta-analiz, probiyotiklerin AD riskini %26 azalttığını

göstermiştir. Ancak mevcut **kılavuzlar**, çalışmalar arasında ciddi heterojenlik bulunması ve alerji önleme açısından etkili doz, tür ve tedavi süresi hakkında yeterli bilgi olmaması nedeniyle probiyotik kullanımını önermemektedir. Dünya Alerji Örgütü (WAO) ise gebelik, emzirme ve/veya bebeklik döneminde, riskli olanlara, AD **önlenmesi** amacıyla probiyotik kullanımını önermektedir. Ancak belirli bir probiyotik **türü tavsiye etmemektedir**. Kanıt düzeyini “düşük kalite” olarak belirtmektedir.

Prebiyotik ve sinbiyotiklerin yararını gösteren çalışmalar olmakla beraber, veriler yetersizdir.

Mikrobiyota ve Çevresel Etkenler

Mikrobiyotayı şekillendiren doğum şekli ve erken yaşam maruziyetleri atopik hastalık riskinde belirleyicidir.

Sezaryen doğum: Vajinal doğumla karşılaştırıldığında, bağırsak mikrobiyotasında çeşitlilik azalmakta, bu da astım ve gıda alerjisi riskini artırabilmektedir.

Antibiyotik kullanımı: İlk yıllarda antibiyotik kullanımı bağırsak mikrobiyotasını bozarak alerjik hastalık riskini artırır. Bu nedenle antibiyotikler yalnızca kesin endikasyonla kullanılmalıdır.

Çiftlik yaşamı ve doğal çevre: Çiftlikte büyüyen çocuklarda astım ve atopik hastalıkların daha düşük olduğu gösterilmiştir. Hayvanlarla temas ve çevresel mikrobiyal çeşitlilik immün toleransı desteklemektedir. Bu bulgular biyoçeşitlilik hipotezini güçlendirmektedir.

Cilt Bariyerinin Güçlendirilmesi

Atopik yürüyüşün başlangıç noktası sıklıkla AD olduğundan, cilt bariyerini güçlendirme stratejileri ilgi çekmektedir. İlk küçük ölçekli çalışmalar, nemlendirici kullanımının bebeklerde AD önleyebileceğini desteklemiştir. Ancak daha yeni ve daha geniş kapsamlı çalışmalar ile sistematik derlemeler, özellikle yüksek riskli bebekler üzerinde yapılan araştırmalar, bu yaklaşımın AD’nin önlenmesinde etkili olmadığını ortaya koymuştur. Bu durumun, cilt enfeksiyonu gibi yan etkiler, ebeveynlerin düzenli cilt bakımını sürdürmekte zorlanmaları ya da kullanılan ürünlerin bebek cilt bariyerini yeterince koruyamamasıyla ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Nitekim PreventADALL çalışmasında sık banyo ile birlikte nemlendirici kullanımının AD riskini artırabileceği gösterilmiştir.

Öte yandan, cilt bariyerini güçlendirmeye yönelik özel olarak formüle edilmiş, özellikle seramid içeren nemlendiricilerin doğumdan sonraki ilk günlerde başlanmasıyla yapılan küçük ölçekli çalışmalar daha umut verici sonuçlar ortaya koymuştur. Bu bulgular, erken dönemde bariyer fonksiyonunun optimize edilmesinin AD’nin önlenmesinde potansiyel bir strateji olabileceğini düşündürmektedir. Ancak, mevcut veriler tutarlı değildir ve etkinliği doğrulamak için daha güçlü kanıtlar gereklidir.

Alerjiden kaçınma

Yüksek riskli bebeklerde AD gelişimini önlemek için akar alerjeninden kaçınma stratejileri değerlendirilmiş ve anlamlı etki gösterilememiştir.

5-9 aylık yüksek riskli infantlarda bir yıl süreyle akar immunoterapi uygulaması da AD, astım ve gıda alerjisi önleme açısından anlamlı etki gösterememiştir.

Aşılanma

Aşılanmalar ile alerjik hastalıklar arasında doğrudan bir ilişki bulunmamaktadır. BCG ve kızamık aşılı egzama riskini azaltabilir, özellikle ailesinde atopi öyküsü olan bebeklerde koruyucu etkisi görülmüştür. Atopik dermatit riski taşıyan çocuklarda aşılar ertelenmemeli veya engellenmemeli; ebeveynler, aşılanmanın AD riskini artırmadığı konusunda bilgilendirilmelidir.

Biyolojikler

Alerjik yürüyüş açısından önemli bir risk faktörü olan Th2 immunitedeki önemli sitokinlerin baskılanmasının, yürüyüşü önlemede etkileri halen araştırma konusudur.

Araştırma Boşlukları ve Gelecek Yönelimler

Atopik yürüyüşün önlenmesine yönelik araştırmalar devam etmektedir. Gelecekteki araştırmaların fenotip ve endotip temelli alt gruplara odaklanması, genetik ve mikrobiyota etkileşimlerini daha iyi tanımlaması ve bireyselleştirilmiş stratejiler geliştirmesi gerekmektedir. Ayrıca biyobelirteç temelli uzunlamasına çalışmalar, hangi bebeklerin daha çok fayda göreceğini öngörmek açısından önemlidir.

Sonuç

Atopik yürüyüş küresel ölçekte ciddi bir sağlık sorunu olup, bireysel ve toplumsal yükleri büyüktür. Tamamen önlenmesi mümkün görünmese de risk faktörlerinin azaltılmasıyla hastalık sıklığı ve şiddeti düşürülebilir. Gebelikte sağlıklı beslenme, erken alerjen tanıtımı, probiyotik kullanımı ve mikrobiyotayı destekleyen yaşam tarzı uygulamaları (gereksiz antibiyotiklerden kaçınma, doğal çevre maruziyeti) umut verici stratejilerdir. Ancak mevcut kanıtlar heterojen ve kısıtlıdır. Daha güçlü, uzun vadeli çalışmalar ile kişiselleştirilmiş önleme yaklaşımlarına ihtiyaç vardır.

ATOPIK YÜRÜYÜŞÜN YENİ YÜZÜ: EOZİNOFİLİK ÖZOFAJİT

GİZEM KÖKEN

S.B.Ü. TRABZON KANUNİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

Eozinofilik Özofajit (EoE), klinik olarak özofagus disfonksiyonu düşündürülen semptomlar ve histolojik olarak özofagusa sınırlı eozinofilik inflamasyonla (bir büyük büyüme alanında ≥ 15 eozinofil) karakterize kronik inflamatuvar bir hastalıktır (1). Tanı için özofagusta eozinofili yapabilecek diğer nedenlerin dışlanması gereklidir (1). Erişkinlerde ve adolesan yaş grubunda en sık klinik yakınma disfaji iken çocuklarda beslenme reddi, bulantı/kusma, karın ağrısı gibi yakınmalar ön plandadır (2). Başlıca tedavi seçenekleri proton pompa inhibitörleri, topikal steroidler, ampirik diyet eliminasyonu, biyolojik tedaviler ve özofageal dilatasyondur (3).

Atopik yürüyüş, alerjik hastalıkların gelişirken izlediği doğal süreci ifade eder. Bu yürüyüşte ortak genetik ve/veya epigenetik faktörlere sahip olan Tip-2 inflamatuvar yanıtla karakterize alerjik durumların ilerleyişi söz konusudur. Klasik olarak atopik dermatit (AD) ile başlar ve IgE aracılı besin alerjisi (IgE-BA), astım ve alerjik rinit (AR) ile devam eder (4,5). İlk kez 2018 yılında EoE de atopik yürüyüşün geç bir manifestasyonu olarak kabul edilmiştir (6). Atopik ve/veya TSLP ve STAT6 gen polimorfizmi olan bireylerde daha sık gözlenmesi ve patofizyolojisinde Tip-2 inflamatuvar yanıtın görev alması EoE'nin atopik yürüyüşün beşinci adımı olarak tanımlanmasının temel sebepleri olarak açıklanmıştır (6).

Hill ve arkadaşlarının çalışmasında AD, IgE-BA ve astım tanılarının EoE gelişme riski üzerinde pozitif bir etkiye sahip olduğu gösterilirken AR ve EoE'nin ise karşılıklı bir pozitif ilişki içinde olduğu bildirilmiştir (6). 2019 yılında yapılan bir çalışmada EoE'li hastaların yaklaşık üçte ikisine sıklık sıralarına göre AR, IgE-BA, astım, AD gibi alerjik hastalıkların eşlik ettiği belirtilmiştir (7). Başka bir çalışmada ise EoE hastalarının %57.2'sinin atopik komorbiditesinin olduğu belirtilmiştir (8). Bu birliktelik ortak genetik, çevresel ve immünolojik faktörler ile ilişkilendirilmiştir (7,8).

Eozinofilik özofajit, prevalansı giderek artan ve tedavisi zor olabilen kronik bir atopik hastalıktır. Atopik yürüyüşün beşinci adımı olarak kabul görmektedir. Bu nedenle alerjik hastaların takibinde EoE semptomları mutlaka sorgulanmalı, klinik şüphe halinde erken tanı ve tedavi algoritmaları derhal devreye sokulmalıdır.

Kaynaklar:

1. Ruffner MA, Spergel JM. Eosinophilic Esophagitis in Children. Curr Allergy Asthma Rep. 2017;17(8):54.
2. Lucendo AJ, Molina-Infante J, Arias A, von Arnim U, Bredenoord AJ, Bussmann C, et al. Guidelines on eosinophilic esophagitis: evidence-based statements and recommendations for diagnosis and management in children and adults. United European Gastroenterol J. 2017;5(3):335-358.
3. Dellon ES, Muir AB, Katzka DA, Shah SC, Sauer BG, Aceves SS, et al. ACG Clinical Guideline: Diagnosis and Management of Eosinophilic Esophagitis. Am J Gastroenterol. 2025;120(1):31-59.
4. Hill DA, Spergel JM. The atopic march: Critical evidence and clinical relevance. Ann Allergy Asthma Immunol. 2018;120(2):131-137.
5. Paller AS, Spergel JM, Mina-Osorio P, Irvine AD. The atopic march and atopic multimorbidity: Many trajectories, many pathways. J Allergy Clin Immunol. 2019;143(1):46-55.
6. Hill DA, Grundmeier RW, Ramos M, Spergel JM. Eosinophilic Esophagitis Is a Late Manifestation of the Allergic March. J Allergy Clin Immunol Pract. 2018;6(5):1528-1533.
7. Capucilli P, Hill DA. Allergic Comorbidity in Eosinophilic Esophagitis: Mechanistic Relevance and Clinical Implications. Clin Rev Allergy Immunol. 2019;57(1):111-127.
8. Ji R, Cui X, Zhi Y. Eosinophilic esophagitis and allergic susceptibility: A systematic review and meta-analysis. World Allergy Organ J. 2025;18(5):101054

ASTIMIN KONTROL EDİCİ TEDAVİSİNDE KLASİKLER VE YENİLİKLER

IŞILAY TURAN

AFYONKARAHİSAR DEVLET HASTANESİ, ÇOCUK İMMÜNOLOJİSİ VE ALERJİ

GİRİŞ

Astım, çocukluk çağıının en sık görülen kronik solunum yolu hastalığı olup, hava yollarında kronik inflamasyonla seyreden heterojen bir hastalıktır. Hastalığın temel hedefi, semptomların kontrol altına alınması ve gelecekteki risklerin en aza indirilmesidir. Günümüzde tedavi yaklaşımları, sadece semptom giderici ilaçlara dayalı olmaktan çıkarak, inflamasyonu baskılayan kontrol edici tedavilerin merkezde olduğu bütüncül bir anlayışa evrilmiştir.

TEDAVİ HEDEFLERİ

Astım tedavisinin temel amaçları; gündüz ve gece semptomlarını en aza indirmek, kurtarıcı ilaç ihtiyacını azaltmak, normal veya normale yakın akciğer fonksiyonlarını sürdürmek ve günlük yaşam aktivitelerinde kısıtlılık yaratmamaktır. Ayrıca, şiddetli alevlenmeleri önlemek, hızlı akciğer fonksiyon kaybını engellemek ve tedaviye bağlı yan etki risklerini azaltmak da hedefler arasındadır.

TEDAVİ STRATEJİLERİ

Astım tedavisinde güncel yaklaşımlar, AIR (Anti-Inflammatory Reliever) ve MART (Maintenance and Reliever Therapy) stratejileri etrafında şekillenmiştir. AIR, antiinflamatuvar rahatlatıcı olarak İnhalatör Kortikosteroid (İKS) – formoterol kombinasyonunu ifade eder. MART ise aynı kombinasyonun hem idame hem rahatlatıcı olarak kullanıldığı tedavi modelidir. GINA rehberinde özellikle çocuklar için AIR/MART stratejisi denildiğinde budesonid–formoterol kombinasyonu kastedilmektedir.

KONTROL EDİCİ (ANTIİNFLAMATUVAR) İLAÇLAR

Astım kontrolü sağlanırken yalnızca semptomlara değil, atak sıklığına, yan etkilere, solunum fonksiyonuna, komorbiditelere, biyobelirteçlere ve hasta memnuniyetine de dikkat edilmelidir. Tanının doğrulanması, değiştirilebilir risk faktörlerinin ve eşlik eden hastalıkların değerlendirilmesi, inhaler tekniğin gözden geçirilmesi, eğitim becerilerinin geliştirilmesi ve bireyselleştirilmiş astım eylem planı oluşturulması gereklidir.

KİŞİSELLEŞTİRİLMİŞ TEDAVİ YAKLAŞIMI

Astım tedavisinde yaş gruplarına göre farklı yollar önerilmektedir. Beş yaş altı çocuklarda kişiselleştirilmiş yönetim esastır. Gerekteğinde kısa etkili beta-2 agonist (KEBA) kullanılırken, kontrol edici olarak düşük doz İKS veya İKS-formoterol tercih edilir. 6–11 yaş arası çocuklarda ise semptomları kontrol altına almak ve gelecekteki riski azaltmak amacıyla benzer şekilde düşük, orta ve yüksek doz İKS (tek başına veya LABA ile birlikte) kullanılır. 12 yaş ve üzeri adölesanlarda, tedavi iki ayrı yolak üzerinden değerlendirilir.

ADÖLESANLARDA TEDAVİ YOLAKLARI

Birinci yolak, ihtiyaç duyulduğunda düşük doz İKS–formoterol kullanımını içerir ve tercih edilen yaklaşımdır. Bu strateji, yalnızca KEBA kullanımına kıyasla atak riskini azaltır ve tedavi rejimini basitleştirir. İkinci yolakta ise ihtiyaç duyulduğunda SABA veya İKS–SABA kombinasyonu kullanılabilir. Ancak formoterol içermeyen kombinasyonların (örneğin flutikazon–salbutamol) rahatlatıcı olarak kullanılmaması önerilir; çünkü etkinlik ve güvenlik açısından yeterli kanıt bulunmamaktadır.

BASAMAK TEDAVİSİ

Astım tedavisi basamak yaklaşımıyla yürütülür:

- Basamak 1–2: Düşük doz İKS–formoterol rahatlatıcı olarak kullanılır.
- Basamak 3–4: MART tedavisiyle idame ve rahatlatıcı ilaç aynı kombinasyondur.
- Basamak 5: Yüksek doz İKS–LABA tedavisi, gerekirse biyolojik ajanlar veya ek tedaviler düşünülür.

Alternatif olarak KEBA içeren tedavi rejimleri değerlendirilebilir; ancak bunlara geçmeden önce hastanın ilaç uyumu mutlaka gözden geçirilmelidir.

BASAMAK AZALTMA (STEP DOWN)

Astım kontrolü sağlandıktan sonra, tedavi en düşük etkili dozda sürdürülmelidir.

- Yüksek doz İKS–LABA tedavisi alan hastalarda İKS dozu %50 azaltılarak daha düşük dozda MART'a geçilebilir.
- Orta doz MART tedavisinde düşük doza geçiş yapılabilir.
- Düşük doz tedavi alanlarda günde tek doza düşülmesi önerilir.
- Her durumda amaç, kontrolü sürdürürken ilaç yükünü azaltmaktır.

OLGU SUNUMLARI

Olgu 1

İki yaş sekiz aylık erkek çocukta, tekrarlayan öksürük ve hışıltı atakları mevcuttur. Viral enfeksiyonlarla ilişkili ataklar nedeniyle sık acil başvuruları olmuş, birinde sistemik kortikosteroid kullanılmıştır. Günlük yaşamda ayda birkaç kez gündüz, haftada 1–2 kez gece semptomları bildirilmiştir. Mavi inhalerle rahatlatma sağlanmaktadır. Laboratuvar incelemelerinde eozinofili (%6) ve total IgE yüksekliği (220 IU/mL) saptanmış; Dermatophagoides pteronyssinus duyarlılığı belirlenmiştir. Bu olguda, kısa etkili beta-2 agonist gereksinimi ve semptom sıklığı dikkate alındığında, düşük doz kontrol edici tedavi önerilmektedir.

Olgu 2

Dokuz yaşındaki kız hastada son aylarda artan öksürük ve nefes darlığı şikayetleri vardır. Akar ve küf alerjisi mevcuttur. Tedaviye uyumsuzluk öyküsü bulunur. SFT'de FEV₁ %92, FEV₁/FVC %75 olup reversibilite testi pozitifdir. Bu bulgular astımın Basamak 3 düzeyinde kontrol edilmesi gerektiğini göstermektedir. Düşük-orta doz İKS–formoterol (MART) tedavisi uygun görülür.

Olgu 3

On yedi yaşındaki erkek hastada, obezite ve elektronik sigara maruziyetiyle seyreden kötü kontrol edilmiş astım öyküsü vardır. İlaç uyumsuzluğu mevcuttur. Eozinofil %6, total IgE 320 IU/mL'dir. Solunum fonksiyon testinde reversibilite pozitif bulunmuştur. Bu olguda tedaviye uyumun artırılması, çevresel tetikleyicilerin azaltılması ve obeziteyle ilişkili risk faktörlerinin yönetimi önem taşımaktadır.

SONUÇ VE DEĞERLENDİRME

Astım yönetiminde İKS–formoterol temelli AIR veya MART stratejisi, birçok basamakta öncelikli tedavi seçeneği olarak önerilmektedir. Tek başına KEBA kullanımının atak riskini artırabileceği unutulmamalıdır. İnhaler cihaz seçimi, tedaviye erişim ve çevresel faktörler göz önünde bulundurulmalı; T2 biyobelirteçleri (kan eozinofili, FeNO vb.) tanı ve tedavi kararlarında giderek daha fazla rol oynamaktadır. Tedavi değişiklikleri öncesinde hastanın ilaç uyumu, inhaler tekniği ve hasta-hekim iş birliği mutlaka değerlendirilmelidir.

OLGULAR EŞLİĞİNDE ÇOKLU ORAL İMMÜNOTERAPİ

H. CEREN ESER

S.B.Ü BEHÇET UZ ÇOCUK HASTALIKLARI VE CERRAHİSİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İZMİR, TÜRKİYE

Besin alerjisi, besin antijenlerine karşı olumsuz bir immünolojik yanıttır. Dünya genelinde %8 oranında görülmektedir. Gıda alerjisi olanların yaklaşık %30'unun birden fazla gıda alerjine alerjisi vardır. Bu durumun yüksek derecede atopik çocuklar dikkate alındığında %70'lere kadar yükseldiği bildirilmiştir.

Gıda alerjileri hastalar ve aileleri için kaygı ve sosyal izolasyona neden olabilir, mali yükü artırabilir ve yaşam kalitesini önemli ölçüde etkileyebilir. Tek bir gıda alerjisi olanlara kıyasla, birden fazla gıda alerjisi olan kişilerin yaşam kaliteleri daha düşüktür. Çoklu gıda alerjisi, alerjenlerden kaçınma zorluklarını arttırarak kazara maruz kalma olasılığını yükseltir, makro ve mikro besin eksikliği riski de artar. Ayrıca birden fazla gıdaya alerjisi olan hastalar için her ne kadar çapraz reaksiyon veren bazı kuruyemişlere de desensitizasyon gelişebileceği belirtilse de tek bir gıdayla yapılan oral immünoterapi (OIT) yetersiz kalacak ve hastalar diğer gıdalar için eliminasyona devam edeceklerdir.

Oral immünoterapi 1908 yılından beri uygulanmaktadır. Hastanın klinik ve laboratuvar olarak duyarlı olduğu gösterilmiş besinlerin düşük dozlardan başlanarak giderek artan dozlarla uygulanması ile duyarsızlaşma oluşturmayı amaçlayan kişiselleştirilmiş bir tedavi şeklidir. IgE aracılı besin alerjisi kanıtlanmış hastalarda uygulanır. Böylece alerjik besinlere karşı doğal olarak geliştirilen immün tolerans oluşturulmaya çalışılır. Doz yükseltme ve idame fazı olmak üzere iki aşamadan oluşur. 6ay-2 yıl süren idame fazından sonra eliminasyon yapılan 6-8 haftalık bir süre sonunda yapılan oral provakasyon testi (OPT) ile desensitizasyon veya tolerans gelişimi değerlendirilir. Genellikle tek besin ile uygulanırken son yıllarda 5-15 besine kadar çoklu besinlerle uygulanan OİT uygulaması giderek artmaktadır.

Çoklu OİT, OPV ile birden fazla besine alerjisi saptanan ve/ veya klinik öyküde birden fazla besine alerjisi olan hastalara yapılmaktadır. Aşamaları tekli OİT gibi doz yükseltme ve idame fazından oluşur. Çoklu OİT için başlangıç dozu, varsa OPT'de tolere edilen en yüksek doz ya da EAACI'nin belirlediği 0.1-0.3 mg/besin proteinidir. Hedef doz protokollere göre değişmek üzere her besin için 1500-4500 mg dır.

Güvenli bir başlangıç dozu belirlendikten sonra, hasta bir sonraki muayeneye kadar bu dozu günlük olarak evde almaya devam eder. Doz artırma 2-4hafta arayla hastanede yapıp evde devam edilir. Her muayenede doz iki katına çıkarılır (kişisel olarak artırılan dozlar modifiye edilebilir) ve hasta artırılan dozdan sonra bir saat boyunca klinikte gözlem altında tutulur ve ardından yeni dozla eve gönderilir. Birçok çalışmada, çoklu gıda OIT' in tek gıda OİT kadar etkili olduğu ve tekli OİT' ye göre yan etkilerinin daha az olduğunu gösterilmiştir. Çoklu besinin hepsi birlikte veya saat aralıkları ile verilebilir. Yan etki gelişmesi halinde birlikte verilen protokollerde tüm besinler bir önceki doza düşülmektedir.

Çalışmalarda en sık görülen yan etkiler enterik lokal reaksiyonlar (ağızda kaşıntı, ağız çevresinde döküntüler veya geçici karın ağrısı) olup sistemik alerjik reaksiyonların nadiren görüldüğü bildirilmiştir. En sık görülen yan etkinin karın ağrısı olup bunun da tedaviyi bırakıracak seviyede olmadığı gösterilmiştir.

Çoklu gıda OIT geri döndürülemez bir tedavi değildir; çoklu gıda kürü sırasında tekrarlayan reaksiyonlar ortaya çıkarsa, bir veya daha fazla gıda düşük dozda tutulabilir veya kesilebilir daha sonra tekrar protokole göre dozlamaya devam edilebilir. Yan etkileri azaltmak için çoklu OIT tedavisinde de çeşitli adjuvan tedaviler uygulanabilir. Oral desensitizasyon öncesi besinlerle ağır veya sık anafilaksi öyküsü olan riskli hastalarda OİT başlamadan 6-8 hafta önce Omalizumab tedavisi başlanabilir.

Oral immunoterapinin genellikle besinin doğal kullanılan şekli ile yapılması önerilmektedir. Benzer şekilde çoklu OIT alerjik besinin doğal şekli ile uygulanabilir. Bilindiği gibi sadece yerfıstığı için onam almış ticari preparat vardır. Benzer şekilde, 15 besin kaynağını (badem, kaju, tavuk yumurtası, morina balığı, inek sütü, fındık, yer fıstığı, pekan cevizi, antep fıstığı, somon, susam, karides, soya, ceviz ve buğday) içeren kuru toz preparat olan AD101 preparat çoklu besin OIT çalışmalarında kullanılmaktadır.

Çoklu gıda OIT' si, ardışık tek alerjenli OIT kürlerine göre zaman ve maliyet açısından da verimlilik sağlar.

2020-2025 yılları arasında, 9 hastaya ikili (sekiz süt-yumurta ve bir ceviz ile antep fıstığı), iki hastaya üçlü (süt, yumurta, buğday ve süt, yumurta, fındık), iki hastaya beşli (süt, yumurta, susam, antep fıstığı ve yer fıstığı) ve (süt, susam, fındık, ceviz, antep fıstığı) olmak üzere toplam 14 hastaya çoklu OİT tedavisi uyguladık. 0.1-0.3mg besin proteini dozunda başlayıp 200cc inek sütü, bir tam yumurta, aile isteğine göre 5-10 kuruyemiş hedef dozlarla doz yükseltme fazından idame faza geçtik.

Yan etki ve anafilaksi gibi istenmeyen reaksiyonlar çoklu besin OIT alan hastalarımızda tekli alanlara göre belirgin düşüktü ve en sık inek sütü ile yan etki görülmüştü. Sadece bir hastaya susam ile anafilaksi gelişmesi nedeniyle omalizumab uygulandı.

Çoklu OIT yapılan hastalarımızda yan etki veya başka nedenlerle tedavi terki olmadı.

Kaynaklar:

1. Amy A. Eapen, William J. Lavery, PhD Jaweriah S, Siddiqui, MBBS, Michelle B. Oral immunotherapy for multiple foods in a pediatric allergy clinic setting. Ann Allergy Asthma Immunol. 2019 December ; 123(6): 573-581.e3.
2. Philippe Bégin, Lisa C Winterroth, Tina Domingue, Shruti P Wilson, Liane Bacal, Anjuli Mehrotra
3. Bethany Kausch, Anthony Trela, Elisabeth Hoyte, Gerri O'Riordan, Scott Seki, Alanna Blakemore Margie Woch, Robert G Hamilton and Kari C Nadeau. Safety and feasibility of oral immunotherapy to multiple allergens for food allergy. Bégin et al. Allergy, Asthma & Clinical Immunology 2014, 10:1

BESİN ALERJİSİNDE ORAL İMMÜNÖTERAPİ: ERKEN YAŞ UYGULAMALARI, DOZ STRATEJİLERİ VE ADJUVAN TEDAVİLERLE GÜNCEL YAKLAŞIMLAR

MEHMET GEYİK

Besin alerjileri, çocukluk çağında prevalansı %6–8’e ulaşan ve erişkinlerde de yaklaşık %2–4 oranında görülen, küresel düzeyde giderek artan bir halk sağlığı sorunudur. Özellikle IgE aracılı besin alerjileri, yaşam kalitesinde ciddi bozulmaya, beslenme kısıtlılıklarına, psikososyal yük artışına ve en önemlisi anafilaksi riski nedeniyle yüksek morbiditeye yol açmaktadır. Güncel klinik uygulamada besin alerjilerinin yönetiminde temel yaklaşım, alerjenlerden katı eliminasyon ve ciddi akut reaksiyonlarda epinefrin ile müdahaledir. Ancak bu yaklaşım, hastaların günlük yaşamda sıkça karşılaştığı tesadüfi maruziyet riskini ortadan kaldırmamakta, aksine kaygıyı artırmakta ve yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir. Bu noktada oral immünoterapi (OİT), hastalık modifiye edici bir tedavi seçeneği olarak öne çıkmıştır. OİT, hedef besin alerjeninin giderek artan dozlarla verilmesiyle desensitizasyon (DS) oluşturmayı ve uzun vadede “sustained unresponsiveness (SU)” yani kalıcı tolerans sağlamayı amaçlamaktadır. 2020 yılında FDA tarafından yer fıstığı alerjisi için Palforzia’nın onaylanması, bu alanda bir dönüm noktası olmuştur. Bununla birlikte, OİT’nin hangi yaşta başlanması gerektiği, uygulanacak dozun optimal düzeyi, güvenlik profili ve adjuvan stratejilerle entegrasyonu halen tartışma konusudur.

Erken yaşta OİT uygulamaları, immün sistemin tolerans indüksiyonuna daha yatkın olduğu kritik bir pencere sunmaktadır. IMPACT çalışması (Lancet, 2022), 1–3 yaş arasında yer fıstığı alerjili çocuklarda OİT’nin plaseboya kıyasla anlamlı oranda yüksek desensitizasyon (%71) sağladığını ve belirli bir grupta kalıcı tolerans (%21) oluşturduğunu göstermiştir. IgE düzeylerinde azalma, IgG4 artışı, FOXP3+ Treg hücrelerinin yükselmesi ve Th2 baskılanması gibi immünolojik değişiklikler bu sonuçları desteklemektedir. Türkiye’den bildirilen çalışmalar (Esen Demir ve arkadaşları, 2020; Duman ve Demir, 2022), erken yaşta başlanan süt OİT’nin güvenli ve etkili olduğunu ortaya koyarak uluslararası literatüre katkı sağlamıştır.

Doz stratejileri açısından, yüksek doz OİT (200–300 mL süt, 300–600 mg yer fıstığı proteini) daha yüksek desensitizasyon oranlarına ulaşmakla birlikte daha sık reaksiyon ve anafilaksi riski taşımaktadır. Buna karşın, özellikle Japonya’da bildirilen düşük doz OİT protokolleri (3–25 mL süt gibi), daha düşük yan etki oranlarıyla daha güvenli bulunmuştur. Nagakura ve ark. (Pediatr Allergy Immunol, 2020) düşük doz süt OİT’nin güvenlik açısından avantajlı olduğunu; Yanagida ve ark. ise düşük dozun “koruyucu kalkan” etkisi yaratarak ciddi reaksiyon riskini azalttığını bildirmiştir. Dolayısıyla, özellikle yüksek riskli pediatrik grupta düşük doz OİT güvenlik odaklı bir alternatif oluşturmaktadır.

Adjuvan tedaviler, OİT’nin etkinlik ve güvenliğini artırmada kritik rol oynamaktadır. Omalizumab (anti-IgE), serbest IgE’yi bağlayarak mast hücreleri ve bazofiller üzerindeki FcεRI ekspresyonunu azaltmakta, alerjen maruziyetinde çapraz bağlanmayı ve degranülasyonu önlemektedir. Omalizumab ile kombine OİT, hızlı doz artırımı ve daha düşük anafilaksi riski sağlamaktadır. Meta-analizler, omalizumab ile OİT kombinasyonunun güvenliği anlamlı derecede artırdığını göstermiştir. Dupilumab (anti-IL-4Rα) ise IL-4 ve IL-13 sinyal yollarını bloke ederek Th2 yanıtını baskılamakta, IgE üretimini azaltmaktadır. Devam eden klinik çalışmalar (NCT03682770, NCT04148352) dupilumab ile OİT’nin özellikle güvenlik ve tolerabiliteyi geliştirdiğini ortaya koymaktadır. Mikrobiyota temelli yaklaşımlar da dikkate değerdir; probiyotiklerle yapılan PPOIT çalışması (Lactobacillus rhamnosus GG + OİT) yüksek desensitizasyon (%89) ve kalıcı tolerans (%82) oranlarıyla dikkat çekmiştir. Prebiyotikler ise immün regülasyonu destekleme potansiyeline sahip olmakla birlikte henüz erken fazdadır. Ayrıca abatacept, JAK inhibitörleri, anti-IL-33 ve anti-TSLP gibi yeni biyolojik ajanlar da OİT ile kombinasyon halinde araştırılmaktadır.

Türkiye’nin bu alandaki katkıları da önemlidir. Prof. Esen Demir öncülüğünde yapılan çalışmalar, hem erken yaş OİT’nin güvenliğini hem de uzun dönem sonuçlarını ortaya koymuştur. Bu veriler, yalnızca ulusal uygulamalara değil, uluslararası rehberlere de değerli katkılar sağlamaktadır.

Sonuç olarak, OİT günümüzde besin alerjisi yönetiminde eliminasyon ve acil tedavi paradigmasını aşarak aktif, hastalık modifiye edici bir tedavi yaklaşımı haline gelmiştir. Erken yaşta başlanması, uygun doz stratejileri ile bireyselleştirilmesi ve adjuvan tedavilerle entegrasyonu, OİT’nin geleceğini şekillendirecek ana unsurlardır. Türkiye’den elde edilen klinik deneyimler, bu alanın gelişimine uluslararası ölçekte katkı sağlamaktadır. Önümüzdeki dönemde, daha geniş hasta serileri ve uzun süreli takiplerle desteklenen randomize kontrollü çalışmalar, OİT’nin standart klinik uygulamaya entegrasyonunu hızlandıracaktır.

Besin alerjileri, çocukluk çağında prevalansı %6–8’e ulaşan ve erişkinlerde de yaklaşık %2–4 oranında görülen, küresel düzeyde giderek artan bir halk sağlığı sorunudur. Özellikle IgE aracılı besin alerjileri, yaşam kalitesinde ciddi bozulmaya, beslenme kısıtlılıklarına, psikososyal yük artışına ve en önemlisi anafilaksi riski nedeniyle yüksek morbiditeye yol açmaktadır. Güncel klinik uygulamada besin alerjilerinin yönetiminde temel yaklaşım, alerjenlerden katı eliminasyon ve ciddi akut reaksiyonlarda epinefrin ile müdahaledir. Ancak bu yaklaşım, hastaların günlük yaşamda sıkça karşılaştığı tesadüfi maruziyet riskini ortadan kaldırmamakta, aksine kaygıyı artırmakta ve yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir. Bu noktada oral immünoterapi (OİT), hastalık modifiye edici bir tedavi seçeneği olarak öne çıkmıştır. OİT, hedef besin alerjeninin giderek artan dozlarla verilmesiyle desensitizasyon (DS) oluşturmayı ve uzun vadede “sustained unresponsiveness (SU)” yani kalıcı tolerans sağlamayı amaçlamaktadır. 2020 yılında FDA tarafından yer fıstığı alerjisi için Palforzia’nın onaylanması, bu alanda bir dönüm noktası olmuştur. Bununla birlikte, OİT’nin hangi yaşta başlanması gerektiği, uygulanacak dozun optimal düzeyi, güvenlik profili ve adjuvan stratejilerle entegrasyonu halen tartışma konusudur.

Erken yaşta OİT uygulamaları, immün sistemin tolerans indüksiyonuna daha yatkın olduğu kritik bir pencere sunmaktadır. IMPACT çalışması (Lancet, 2022), 1–3 yaş arasında yer fıstığı alerjili çocuklarda OİT’nin plaseboya kıyasla anlamlı oranda yüksek desensitizasyon (%71) sağladığını ve belirli bir grupta kalıcı tolerans (%21) oluşturduğunu göstermiştir. IgE düzeylerinde azalma, IgG4 artışı, FOXP3+ Treg hücrelerinin yükselmesi ve Th2 baskılanması gibi immünolojik değişiklikler bu sonuçları desteklemektedir. Türkiye’den bildirilen çalışmalar (Esen Demir ve arkadaşları, 2020; Duman ve Demir, 2022), erken yaşta başlanan süt OİT’nin güvenli ve etkili olduğunu ortaya koyarak uluslararası literatüre katkı sağlamıştır.

Doz stratejileri açısından, yüksek doz OİT (200–300 mL süt, 300–600 mg yer fıstığı proteini) daha yüksek desensitizasyon oranlarına ulaşmakla birlikte daha sık reaksiyon ve anafilaksi riski taşımaktadır. Buna karşın, özellikle Japonya'dan bildirilen düşük doz OİT protokolleri (3–25 mL süt gibi), daha düşük yan etki oranlarıyla daha güvenli bulunmuştur. Nagakura ve ark. (Pediatr Allergy Immunol, 2020) düşük doz süt OİT'nin güvenlik açısından avantajlı olduğunu; Yanagida ve ark. ise düşük dozun “koruyucu kalkan” etkisi yaratarak ciddi reaksiyon riskini azalttığını bildirmiştir. Dolayısıyla, özellikle yüksek riskli pediatrik grupta düşük doz OİT güvenlik odaklı bir alternatif oluşturmaktadır.

Adjuvan tedaviler, OİT'nin etkinlik ve güvenliğini artırmada kritik rol oynamaktadır. Omalizumab (anti-IgE), serbest IgE'yi bağlayarak mast hücreleri ve bazofiller üzerindeki FcεRI ekspresyonunu azaltmakta, alerjen maruziyetinde çapraz bağlanmayı ve degranülasyonu önlemektedir. Omalizumab ile kombine OİT, hızlı doz artırımı ve daha düşük anafilaksi riski sağlamaktadır. Meta-analizler, omalizumab ile OİT kombinasyonunun güvenliği anlamlı derecede artırdığını göstermiştir. Dupilumab (anti-IL-4Rα) ise IL-4 ve IL-13 sinyal yollarını bloke ederek Th2 yanıtını baskılamakta, IgE üretimini azaltmaktadır. Devam eden klinik çalışmalar (NCT03682770, NCT04148352) dupilumab ile OİT'nin özellikle güvenlik ve tolerabiliteyi geliştirdiğini ortaya koymaktadır. Mikrobiyota temelli yaklaşımlar da dikkate değerdir; probiyotiklerle yapılan PPOIT çalışması (Lactobacillus rhamnosus GG + OİT) yüksek desensitizasyon (%89) ve kalıcı tolerans (%82) oranlarıyla dikkat çekmiştir. Prebiyotikler ise immün regülasyonu destekleme potansiyeline sahip olmakla birlikte henüz erken fazdadır. Ayrıca abatacept, JAK inhibitörleri, anti-IL-33 ve anti-TSLP gibi yeni biyolojik ajanlar da OİT ile kombinasyon halinde araştırılmaktadır.

Türkiye'nin bu alandaki katkıları da önemlidir. Prof. Esen Demir öncülüğünde yapılan çalışmalar, hem erken yaş OİT'nin güvenliğini hem de uzun dönem sonuçlarını ortaya koymuştur. Bu veriler, yalnızca ulusal uygulamalara değil, uluslararası rehberlere de değerli katkılar sağlamaktadır.

Sonuç olarak, OİT günümüzde besin alerjisi yönetiminde eliminasyon ve acil tedavi paradigmasını aşarak aktif, hastalık modifiye edici bir tedavi yaklaşımı haline gelmiştir. Erken yaşta başlanması, uygun doz stratejileri ile bireyselleştirilmesi ve adjuvan tedavilerle entegrasyonu, OİT'nin geleceğini şekillendirecek ana unsurlardır. Türkiye'den elde edilen klinik deneyimler, bu alanın gelişimine uluslararası ölçekte katkı sağlamaktadır. Önümüzdeki dönemde, daha geniş hasta serileri ve uzun süreli takiplerle desteklenen randomize kontrollü çalışmalar, OİT'nin standart klinik uygulamaya entegrasyonunu hızlandıracaktır.

BAĞIŞIKLIĞI SAĞLAM SIK HASTALANAN ÇOCUKTA NE DÜŞÜNELİM, NE ÖNERELİM

ERCAN YILMAZ

Sık Hastalanan Çocukta Ne Düşünelim

Sık hastalanan çocuk, yaşitlarına göre daha fazla enfeksiyon geçiren veya üst solunum yolu enfeksiyonu sonrasında komplikasyonlar gelişen çocuklar olarak tanımlanabilir (1). Çocuklarda sık enfeksiyon görülmesinin pek çok nedeni olabilir. Bunlar arasında alerjik hastalıklar (ör. alerjik rinit, astım), kronik hastalıklar (ör. kistik fibrozis, doğuştan kalp hastalıkları), ve primer veya sekonder immün yetmezlikler sayılabilir (2). Kreş veya okul gibi kalabalık ortamlarda bulunan çocukların özellikle ilk yıllarında enfeksiyon sıklığında artış gözlenir. Çocuklar ilk yıllarında yılda 4–8 ÜSİYE geçirebilir; kreşe yeni başlayanlarda ilk yılında enfeksiyonlar 2–3 kat artabilir. Zamanla bu sıklık azalır. Pasif sigara maruziyetinin de ÜSİYE riskini artırdığı gösterilmiştir. Uyurken horlama alışkanlığı olan çocuklar da adenoid hipertrofi gelişimine bağlı olarak sık hastalanırlar. Sağlıklı çocuklarda bağışıklığın desteklenmesi için anne sütü ile beslenmenin ilk 2 yaşa kadar devam etmesi, dengeli beslenme, düzenli uyku, fiziksel aktivite ve temiz çevre koşulları önemlidir. Ayrıca hijyenik uygulamalar, uygun aşılama programı ve doğal çevreyle temas bağışıklık gelişimine katkı sağlar (3). Sağlıklı çocuklarda bağışıklığın desteklenmesi için anne sütü ile beslenmenin ilk 2 yaşa kadar devam etmesi, dengeli beslenme, düzenli uyku, fiziksel aktivite ve temiz çevre koşulları önemlidir (4). Ayrıca hijyenik uygulamalar, uygun aşılama programı ve doğal çevreyle temas bağışıklık gelişimine katkı sağlar.

Sık Hastalan Çocuklara Ne Önerelim

Sık hastalanan ama bağışıklığı sağlam olan çocuklarda vitaminler, mineraller ve bazı doğal ürünlerin yararı araştırılmıştır. Ancak bu desteklerin çoğu güçlü kanıtlarla desteklenmemektedir.

D Vitamini

D vitamini immün sistemin düzenlenmesinde rol oynar. Eksikliği, solunum yolu enfeksiyonlarına yatkınlığı artırır. Farklı dozlarda verilen D vitamininin astım kontrolü ve solunum yolu enfeksiyonlarını önlemedeki etkinliği araştırılmıştır (5) ..

C vitamini

C vitamini, soğuk algınlığı sıklığını azaltmaz ancak hastalık süresini bir miktar kısaltabilir. Rutin koruyucu amaçla kullanımı önerilmemektedir (5).

B12 vitamini

B12 vitamini, hücre replikasyonu ve immün sistem hücrelerinin sağlıklı işlevi için gereklidir. Eksikliğinde bağışıklık fonksiyonlarında bozulma olabilir (6).

Omega 3

Gebelikte ve infantil dönemde kullanılan omega-3 yağ asitlerinin bağışıklık üzerine etkileri çoğu çalışmada sınırlı bulunmuştur. Bazı çalışmalar alerji riskini azalttığını bildirir de ÜSİYE sıklığı üzerine anlamlı bir etkisi saptanmamıştır (7).

Çinko

Çinko, immün fonksiyonlar için gerekli bir elementtir. Eksikliğinde enfeksiyon sıklığı artabilir. Ancak sağlıklı çocuklarda rutin çinko desteğinin hastalık sıklığını veya hastanede yatış süresini azalttığına dair güçlü kanıt bulunmamaktadır (8).

Arı sütü

Arı sütü anti-inflamatuar etkilere sahiptir. Proinflatuar sitokin üretimini baskılayabilir ve NF-κB sinyal yolunu inhibe edebilir. Ancak klinik çalışmalar sınırlıdır (9).

Selenyum

Selenyum, immün yanıtın sağlanması için gerekli bir eser elementtir. Eksikliğinde viral hastalıklara yatkınlık artar. Takviye ile immün hücre proliferasyonu ve aşı yanıtı artabilir (10).

Beta-glukanlar

Beta-glukanlar, makrofaj, NK hücreleri, nötrofiller, T hücreleri ve endotel hücrelerinde bulunan reseptörler aracılığıyla bağışıklık modülasyonunda rol oynar. Bazı çalışmalarda solunum yolu enfeksiyonlarını azaltabileceği gösterilmiştir (11).

Probiyotik ve prebiyotikler

Probiyotikler ve prebiyotikler bağırsak mikrobiyotasını düzenleyerek bağışıklığı güçlendirir. Kreş çocuklarında yapılan çalışmalarda, probiyotik kullanımının üst solunum yolu enfeksiyonu riskini azaltabileceği gösterilmiştir (12).

Kaynaklar

- Esposito, S., Principi, N., & Leung, T. F. (2019). Recurrent respiratory tract infections in pediatric age: A practical approach. *Allergy and Asthma Proceedings, 40 (6), 421–429.
- Orange, J. S., Hossny, E. M., Weiler, C. R et al. (2006). Use of intravenous immunoglobulin in human disease. *Journal of Allergy and Clinical Immunology, 117*(4 Suppl), S525–S553.

3. Walker, C. L. F., Rudan, I., Liu, L. et al. (2013). Global burden of childhood pneumonia and diarrhoea. *The Lancet*, 381*(9875),
4. Martineau, A. R., Jolliffe, D. A., Hooper, R. L. et al. (2017). Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: Systematic review and meta-analysis of individual participant data. *BMJ*, 356*, i6583. <https://doi.org/10.1136/bmj.i6583>
5. Hemilä, H., & Chalker, E. (2013). Vitamin C for preventing and treating the common cold. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2013*(1)
6. Scalabrino, G. (2005). The multi-faceted basis of vitamin B12 (cobalamin) neurotrophism in adult central nervous system: Lessons learned from cobalamin-deficient animals and patients. *Experimental Neurology*, 192*(2), 458–470.
7. Calder, P. C. (2017). Omega-3 fatty acids and inflammatory processes: From molecules to man. *Biochemical Society Transactions*, 45 (5), 1105–1115.
8. Mayo-Wilson, E., Junior, J. A., Imdad, A et al. (2014). Zinc supplementation for preventing mortality, morbidity, and growth failure in children aged 6 months to 12 years of age. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2014 (5),
9. Ramadan, M. F., & Al-Ghamdi, A. (2012). Bioactive compounds and health-promoting properties of royal jelly: A review. *Journal of Functional Foods*, 4 (1), 39–52.
10. McKenzie, R. C., Rafferty, T. S., & Beckett, G. J. (1998). Selenium: An essential element for immune function. *Immunology Today*, 19 (8), 342–345.
11. Vetricka, V., & Vetrickova, J. (2011). $\beta(1-3)$ -D-glucan affects adipogenesis, wound healing and inflammation. *Oriental Pharmacy and Experimental Medicine*, 11 (4), 221–227.
12. Hao, Q., Dong, B. R., & Wu, T. (2015). Probiotics for preventing acute upper respiratory tract infections. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2015 (2)

ALERJİK HASTALIKLARDA MOBİL SAĞLIK UYGULAMALARI

ÜMMÜĞÜLSÜM DİKİCİ

SBÜ SİNCAN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

COVID-19 hastalığı pandemisiyle birlikte dijital sağlık teknolojileri (giyilebilir cihazlar, mobil sağlık uygulamaları, tele-tıp, sosyal medya, hasta-hekim portalları) hızla yaygınlaşmış ve sağlık hizmetlerinin sunumunu dönüştürmüştür. Bu teknolojiler içinde mobil sağlık uygulamaları, özellikle alerjik hastalıkları olan bireyler için büyük potansiyele sahiptir.

Mobil Uygulamaların Temel Amaçları

- **Semptom takibi:** Günlük öksürük, kaşıntı, nefes darlığı gibi belirtilerin kaydı.
- **Tetikleyici farkındalığı:** Polen yoğunluğu, hava durumu, nem gibi çevresel faktörlerle ilişkilendirme.
- **İlaç takibi:** İnhaler, antihistaminik veya topikal steroid kullanım saatlerini hatırlatma.
- **Acil durum yönetimi:** Anafilaksi için otoenjektör kullanım rehberi ve acil iletişim butonları.
- **Veri paylaşımı:** Hekime rapor veya grafiklerle doğrudan bilgi aktarımı.

Kullanım Alanları ve Örnekler

- **Astım:** *AsthmaMD*, inhaler kullanımını kaydederek takip sağlar.
- **Alerjik rinit:** *MASK-air* günlük semptomları kaydedip bilimsel araştırmalara katkı sunar.
- **Atopik dermatit:** Fotoğraf ve kaşıntı kaydıyla hastalık seyrini izleyen uygulamalar (*EczemaLess*, *My Eczema Tracker*).
- **Besin alerjisi:** Etiket tarama, alergen tanıma ve restoran uyarı sistemleri (*Spokin*, *Allergy Force*).
- **Kronik ürtiker:** Hastalığın aktivitesi ve kontrolünü sürekli izleyen *CRUSE* uygulaması.

Avantajlar

- **Hasta uyumunu artırma:** İlaç hatırlatıcıları ile düzenli kullanım sağlanır.
- **Hekim-hasta iletişimi:** Semptom dalgalanmaları randevuya gerek kalmadan görülebilir.
- **Kişiselleştirilmiş tedavi:** Gerçek yaşam verileriyle tedavi optimize edilebilir.
- **Bilimsel katkı:** *MASK-air* ve *CRUSE* gibi platformlar gerçek yaşam verilerini araştırmalara sunar.

Mobil uygulama kullanılırken dikkat edilmesi gerekenler

- **Veri güvenliği:** Kişisel sağlık verilerinin gizliliğinden emin olunmalı.
- **Bilimsel doğruluk:** İçerik tıbbi klavuzlara dayalı olmalı.
- **Hasta eğitimi:** Uygulamanın doğru kullanılabilmesi için hastaya başlangıçta kısa eğitim verilmesi faydalı olacaktır.

Mobil uygulama örnekleri

- **Alerjik Rinit-Astım:** *MASK-air* (ARIA destekli), *AllergyMonitor* (ARIA destekli), *ASTHMAXcel*, *AsthmaMD*
- **Atopik dermatit:** *EgzamaLess*, *Eczema CARE+*, *Atopic App* (AI Eczema Manager), *My Eczema Tracker* (University of Nottingham)
- **Besin alerjisi:** *Open Food Facts- product scan*, *Allergy Force*, *Spokin*, *MySymptoms Food Diary*
- **Kronik ürtiker:** *CRUSE* (ChRonic Urticaria Self Evaluation)

Mobil Uygulamalar Kullanılarak Yapılan Araştırmalardan Örnekler

- Gerçek yaşam verileri, hastaların sürekli tedaviye kıyasla ihtiyaç halinde tedaviyi tercih ettiğini açıkça göstermektedir ve bu durum gelecekteki kılavuzlara yansıtılmalıdır. Alerjik rinit tedavisi, semptom profiline, şiddetine ve süresine, hastanın oral veya intranazal uygulama tercihin ve ilaçların bulunabilirliğine ve uygun fiyatlı olmasına göre kişiselleştirilmelidir (1).
- *MASK-air* verilerine göre çoğu hasta orta-şiddetli ve kalıcı rinitlidir; astım birlikteliği rinitin kalıcılığıyla daha yakından ilişkilidir. Bu çalışma, astım varlığının rinitin şiddetinden ziyade kalıcılığıyla daha yakından ilişkili olduğunu ve komorbid astım varlığının farklı ARIA sınıflarında rinit kontrolünün daha zayıf olmasıyla ilişkili olabileceğini düşündürmektedir (2).
- İlaç alerjileri için geliştirilen mobil algoritmalar, yanlış sınıflandırma riskini azaltarak doğru antibiyotik kullanımını desteklemektedir. İlaç Alerjisi Uygulaması, ilaç alerjisini doğru bir şekilde teşhis etmek ve uygun antibiyotik reçetelemesini desteklemek için yararlı bir klinik karar destek aracı olabilir (3).
- Gıda alerjisi için geliştirilen *Kinchew* uygulaması, bakım verenlerin güvenini artırmış ve istemsiz alerjen maruziyetini anlamlı derecede azaltmıştır. İyi tasarlanmış gıda alerjisi mobil uygulamaları, bakım verenlerin gıda alerjileriyle başa çıkma konusundaki güvenini artırabilir ve istem dışı gıda maruziyetini azaltabilir (4).

Sonuç

Mobil sağlık uygulamaları, alerjik hastalıkların yönetiminde hem klinik pratikte hem de bilimsel araştırmalarda değerli araçlar sunmaktadır. Hasta uyumunu arttırmakta, tedaviyi bireyselleştirmekte ve hekim-hasta iletişimini artırmaktadır. Gelecekte bu uygulamaların kılavuzlara daha fazla entegre edilmesi beklenmektedir.

Kaynaklar:

1. Bousquet J, Toumi M, Sousa-Pinto B, Anto JM, Bedbrook A, Czarlewski W, et al. The Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA) Approach of Value-Added Medicines: As-Needed Treatment in Allergic Rhinitis. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2022; 10(11): 2878-88.
2. Sousa-Pinto B, Savouré M, Vieira RJ, Amaral R, Czarlewski W, Bedbrook A, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) Classes in MASK-air Users. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2025, 23:0.
3. Elkhailifa S, Bhana R, Blaga A, Joshi S, Svejda M, Kasilingam V, et al. Development and Validation of a Mobile Clinical Decision Support Tool for the Diagnosis of Drug Allergy in Adults: The Drug Allergy App. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2021; 9(12): 4410-18.e4.
4. Chayutimaphan K, Arnin J, Sawatchai A, Kanchongkittiphon W, Manuyakorn W. Benefits of mobile messenger application in caregivers of food allergy children. *Asian Pac J Allergy Immunol.* Oct 23.

TANI, TEDAVİ VE EĞİTİMDE YAPAY ZEKA KULLANIMI

UĞUR ALTAŞ

KARTAL DR. LÜTFİ KIRDAR ŞEHİR HASTANESİ, ÇOCUK İMMÜNOLOJİSİ VE ALERJİ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

Yapay zeka (YZ), insanın öğrenme, akıl yürütme ve karar verme süreçlerini taklit eden algoritmalara dayanan bir teknolojidir. Sağlık alanında son on yılda büyük bir ivme kazanmış olup, özellikle veri yoğun disiplinlerde tanısal doğruluğu artırma, klinik karar destek sağlama ve hasta bakımını kişiselleştirme gibi önemli katkılar sunmaktadır. Alerjik hastalıkların tanı, tedavi ve eğitimi gibi multidisipliner alanlarda YZ'nin kullanımı, hem klinik verimliliği artırmakta hem de hasta güvenliğini güçlendirmektedir.

YZ, büyük veri analizi, derin öğrenme ve doğal dil işleme (NLP) teknikleri aracılığıyla çok boyutlu klinik verileri entegre eder. Bu sayede karmaşık biyobelirteç kombinasyonları veya klinik gözlemlerden anlamlı örüntüler çıkarılabilir. Yer fıstığı alerjisi tanısında kullanılan altın standart yöntem olan besin yükleme testi (BYT), ciddi anafilaksi riski ve yüksek maliyet nedeniyle her hastada uygulanamamaktadır. Bu alandaki yenilikçi bir çalışmada, üç farklı pediatrik kohorttan (LEAP: 463, IMPACT: 140, Michigan Üniversitesi: 46 hasta) elde edilen veriler kullanılarak makine öğrenimi modelleri geliştirilmiştir. Model, hastaların yaş, cinsiyet, cilt prick testi endurasyon çapı, total ve spesifik IgE düzeyleri ile bileşen bazlı (Ara h1, h2, h3) parametreleri analiz ederek BYT sonucunu öngörmüştür. Model doğruluk oranı (AUC) 0.993 olup, duyarlılık %98.6, özgüllük %100 olarak bulunmuştur. En önemli belirteçler cilt testi endurasyon çapı, spesifik IgE ve Ara h2 düzeyidir. YZ, tek bir eşik değerine dayanmadan, çoklu değişkenleri bütünleştirerek çocuğun yer fıstığı alerjisi olasılığını yaklaşık %99 doğrulukla tahmin edebilmiştir. Bu sonuç, gelecekte riskli BYT'lerin yerini güvenli, veri temelli tahmin modellerinin alabileceğini göstermektedir.

Bir diğer önemli uygulama alanı atopik dermatit (AD) şiddetinin değerlendirilmesidir. Japonya'daki "Atopiyo" adlı çevrim içi platformdan elde edilen 900 hastaya ait 9656 fotoğraf, otomatik AD şiddet analizi için derin öğrenme algoritmalarıyla değerlendirilmiştir. Yapay zeka modeli, vücut bölgesi tanımında %98, egzama alanında %100 doğruluk sağlamış, uzman dermatologlarla yüksek uyum göstermiştir (R=0.73). SCORAD ile uyum R=0.40, Objective-SCORAD ile uyum R=0.53 olarak bulunmuştur. Model, hastaların cep telefonu fotoğraflarından egzama şiddetini objektif olarak değerlendirebilmekte, klinik vizit gereksinimini azaltarak uzaktan takip olanağı sunmaktadır. Ancak kaşıntı gibi subjektif parametrelerde sınırlı korelasyon bulunmuştur. Bu nedenle YZ tabanlı sistemlerin objektif skorlarla desteklenmesi önerilmektedir.

Astımda yapay zeka uygulamaları da hızla gelişmektedir. Astım hastalarında ve ebeveynlerinde hastalık bilgisi, tedavi uyumu ve kriz yönetimi açısından YZ destekli eğitim araçları önemli potansiyel taşımaktadır. 2024 yılında yapılan karşılaştırmalı bir analizde, ChatGPT (v4.0) ve Gemini (v1.2) modelleri, 54 soruluk Hasta Bazlı Astım Bilgi Anketi ile değerlendirilmiştir. ChatGPT doğruluk oranı %96.3, Gemini doğruluk oranı %92.6 olup, fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0.67). Her iki sistem de astım hakkında yüksek doğrulukta bilgi sağlamıştır; ancak "tanı" alanı en zorlayıcı kategori olmuştur. Bu bulgular, YZ'nin genel sağlık eğitiminde güçlü bir araç olduğunu, fakat klinik karar aşamasında sınırlı olduğunu göstermektedir.

Bir yıl süren randomize kontrollü bir çalışmada, YZ destekli klinik karar sistemi üç ayda bir hekimlere hastaların astım kontrol düzeyleri ve risk tahminlerini içeren özet raporlar sunmuştur. YZ grubunda klinik alevlenme oranları kontrol grubuna kıyasla anlamlı farklılık göstermemiştir; ancak hekimlerin zaman verimliliğinde önemli artış kaydedilmiştir. Bu sonuç, YZ'nin hasta yönetiminden ziyade klinik süreç optimizasyonunda etkili olduğunu göstermektedir.

YZ'nin hasta ve hekim eğitimindeki rolü giderek genişlemektedir. Hasta eğitiminde YZ tabanlı mobil uygulamalar, bireye özel alerji yönetimi önerileri, ilaç kullanımı rehberliği ve acil durum (örneğin anafilaksi) yönetiminde 7/24 destek sağlayabilmektedir. Oral immünoterapi (OIT) tedavisi alan çocukların ebeveynleriyle yapılan bir çalışmada, ChatGPT'ye yöneltilen soruların %80'den fazlası uzmanlarca doğru ve anlaşılır bulunmuştur. Katılımcı sağlık çalışanlarının büyük çoğunluğu, ChatGPT'nin hasta eğitimi için tamamlayıcı araç olarak kullanılabileceğini belirtmiştir. Ancak tek başına güvenilir bilgi kaynağı olarak görülmemekte, uzman gözetimi altında kullanımı önerilmektedir.

Hekim eğitiminde ise yapay zeka, nadir alerjik hastalık senaryolarının simülasyonunda, klinik karar destek sistemlerinin öğretiminde ve güncel rehberlerin özetlenmesinde önemli rol üstlenmektedir. Adaptif öğrenme algoritmaları sayesinde uzmanlık öğrencilerinin karar verme becerileri ve rehber uyumu güçlenmektedir. Günümüzde tıp eğitiminde veri analitiği, sanal gerçeklik simülasyonları ve klinik örnekler üzerine kurulu YZ tabanlı modüller giderek yaygınlaşmaktadır.

Geleceğe yönelik olarak, yapay zekanın klinik ve akademik sistemlere entegrasyonu, alerji uzmanlık eğitim müfredatlarında köklü değişimleri beraberinde getirecektir. Veri bilimi, YZ okuryazarlığı, sanal simülasyon ve karar destek sistemleri eğitim sürecine dahil edilmelidir. YZ, hekimin yerini almayacak; aksine hekimin yorumlayıcı, eğitmen ve etik rehber rolünü güçlendirecektir. Rutin veri analizlerinden özgürleşen klinisyen, hastalarıyla daha fazla zaman geçirebilecek; böylece hekim-hasta iletişimi yeniden güç kazanacaktır. 2050'ye gelindiğinde, yüksek doğruluklu klinik simülasyonlar, gerçek zamanlı YZ destekli tanı sistemleri ve kişiselleştirilmiş eğitim modülleri, alerji pratiğinin ayrılmaz bileşenleri olacaktır.

Sonuç olarak, yapay zeka alerjik hastalıkların yönetiminde tanısal doğruluk, tedavi optimizasyonu ve eğitim süreçlerinde devrimsel yenilikler sunmaktadır. Ancak bu teknolojilerin güvenli, etik ve bilimsel standartlara uygun biçimde uygulanması için multidisipliner işbirliği gereklidir. YZ; hekimlerin yerine geçen değil, onları güçlendiren bir yardımcı araç olarak görülmelidir. Klinik deneyim ve insani yargı, yapay zekanın sunduğu veri odaklı perspektifle birleştğinde, geleceğin sağlık sistemleri çok daha etkili ve hasta merkezli hale gelecektir.

Anahtar Kelimeler: Yapay zeka, makine öğrenimi, alerjik hastalıklar, çocuk immünolojisi, astım, atopik dermatit, besin alerjisi, hasta eğitimi, klinik karar destek sistemleri, sağlıkta dijital dönüşüm.

TIPTA YAPAY ZEKÂ: BUGÜNÜ VE GELECEĞİ

KAZIM OKAN DOLU

SAĞLIK BAKANLIĞI İSTANBUL KANUNİ SULTAN SÜLEYMAN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ÇOCUK, ALERJİ VE İMMÜNOLOJİ KLİNİĞİ

Giriş

Tıpta yapay zeka (YZ), son yıllarda sağlık hizmetlerinde köklü bir dönüşüm yaratmakta ve tanıdan tedaviye, hasta bakımından sağlık yönetimine kadar birçok alanda etkisini göstermektedir (1,2). Makine öğrenmesi ve derin öğrenme gibi YZ teknikleri, özellikle tıbbi görüntüleme, genomik, ilaç keşfi ve kişiselleştirilmiş tedavi gibi alanlarda çığır açıcı uygulamalara öncülük etmektedir (3,8). YZ'nin klinik uygulamalardaki başarısı, tanı doğruluğunu artırma, tedavi stratejilerini optimize etme ve hasta bakımını kişiselleştirme gibi avantajlarla öne çıkarken, veri gizliliği, algoritmik önyargı, etik ve yasal düzenlemeler gibi önemli zorluklar da beraberinde gelmektedir (5). Gelecekte, açıklanabilir yapay zeka (XAI), federatif öğrenme ve insan-YZ işbirliği gibi yeni yaklaşımlar, tıpta YZ'nin daha güvenilir, şeffaf ve yaygın bir şekilde kullanılmasını sağlayabilir (6).

Tıpta Yapay Zekanın Mevcut Uygulamaları

YZ, özellikle tıbbi görüntüleme (radyoloji, patoloji, dermatoloji), genomik analiz, klinik karar destek sistemleri ve hasta izleme gibi alanlarda yaygın olarak kullanılmaktadır (1). Derin öğrenme algoritmaları, görüntü analizinde insan uzmanlarla yarışan doğruluk oranlarına ulaşırken, doğal dil işleme teknikleri elektronik sağlık kayıtlarının analizinde önemli rol oynamaktadır (7). Ayrıca, YZ tabanlı uygulamalar, hastalık erken tanısı, tedavi planlaması ve prognoz tahmininde de etkin şekilde kullanılmaktadır (8).

Gelecek Trendleri ve Yenilikçi Yaklaşımlar

Gelecekte, açıklanabilir yapay zeka (XAI), federatif öğrenme, genelci tıbbi YZ modelleri (GMAI) ve insan-YZ işbirliği gibi yaklaşımlar öne çıkmaktadır (9). Kişiselleştirilmiş tıp, YZ'nin genomik, biyobelirteç analizi ve büyük veri entegrasyonu ile daha da güçlenecektir (3). Ayrıca, YZ'nin ilaç keşfi, klinik denemeler ve sağlık yönetiminde de devrim yaratması beklenmektedir (10).

Etik, Hukuki ve Toplumsal Zorluklar

YZ'nin tıpta yaygınlaşmasıyla birlikte veri gizliliği, algoritmik önyargı, şeffaflık, güven, yasal sorumluluk ve hasta mahremiyeti gibi konular ön plana çıkmaktadır. YZ'nin güvenli ve etik kullanımı için düzenleyici çerçevelerin oluşturulması, sağlık profesyonellerinin eğitimi ve hasta güveninin sağlanması gerekmektedir (11).

Disiplinlerarası ve Küresel Perspektifler

YZ'nin tıpta kullanımı, disiplinlerarası iş birliği gerektirirken, küresel ölçekte de farklı ülkeler ve kurumlar arasında önemli araştırma ve uygulama farklılıkları gözlenmektedir (12). Özellikle gelişmekte olan ülkelerde YZ'nin sağlık hizmetlerine entegrasyonu, altyapı, eğitim ve maliyet gibi ek zorluklar içermektedir (13).

Tartışma

Tıpta yapay zeka, tanı doğruluğunu artırma, tedavi süreçlerini kişiselleştirme ve sağlık hizmetlerinde verimliliği yükseltme potansiyeliyle sağlık sektöründe devrim niteliğinde bir dönüşüm başlatmıştır(13). Özellikle tıbbi görüntüleme, genomik analiz ve klinik karar destek sistemlerinde YZ'nin başarısı, insan uzmanlarla yarışan veya onları aşan doğruluk oranlarıyla dikkat çekmektedir (3). Ancak, YZ'nin yaygınlaşmasıyla birlikte veri gizliliği, algoritmik önyargı, etik ve yasal düzenlemeler gibi önemli sorunlar da ortaya çıkmaktadır (11). Bu nedenle, YZ'nin güvenli, şeffaf ve etik kullanımı için düzenleyici çerçevelerin oluşturulması, sağlık profesyonellerinin eğitimi ve hasta güveninin sağlanması büyük önem taşımaktadır (5).

Araştırmalar, YZ'nin sağlık hizmetlerinde insan-yapay zeka işbirliğinin önemini vurgulamakta ve YZ'nin hekimlerin yerini almak yerine onları tamamlayıcı bir rol üstleneceğini göstermektedir (14). Gelecekte, açıklanabilir yapay zeka (XAI), federatif öğrenme ve genelci tıbbi YZ modelleri gibi yenilikçi yaklaşımlar, YZ'nin daha güvenilir ve yaygın bir şekilde kullanılmasını sağlayacaktır (15). Ancak, YZ'nin sağlık hizmetlerinde tam potansiyeline ulaşabilmesi için disiplinlerarası iş birliği, veri kalitesi, etik ve yasal düzenlemeler gibi alanlarda daha fazla araştırma ve geliştirme gerekmektedir.

Sonuç

Tıpta yapay zeka, tanıdan tedaviye, sağlık yönetiminden kişiselleştirilmiş tıba kadar birçok alanda devrim niteliğinde yenilikler sunmaktadır. Ancak, veri gizliliği, etik, yasal ve toplumsal zorluklar, YZ'nin sağlık hizmetlerinde tam potansiyeline ulaşabilmesi için çözülmesi gereken önemli engellerdir. Gelecekte, açıklanabilir ve güvenilir YZ sistemleri, disiplinlerarası iş birliği ve düzenleyici çerçevelerle birlikte, tıpta YZ'nin daha yaygın ve etkili bir şekilde kullanılmasını sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

- Jiang, F., Jiang, Y., Zhi, H., Dong, Y., , S., Wang, Y., Dong, Q., Shen, H., & Wang, Y. (2017). Artificial intelligence in healthcare: past, present and future. *Stroke and Vascular Neurology*, 2, 230 - 243. <https://doi.org/10.1136/svn-2017-000101>.
- Topol, E. (2019). High-performance medicine: the convergence of human and artificial intelligence. *Nature Medicine*, 25, 44 - 56. <https://doi.org/10.1038/s41591-018-0300-7>.
- Dias, R., & Torkamani, A. (2019). Artificial intelligence in clinical and genomic diagnostics. *Genome Medicine*, 11. <https://doi.org/10.1186/s13073-019-0689-8>.
- Rajpurkar, P., Chen, E., Banerjee, O., & Topol, E. (2022). AI in health and medicine. *Nature Medicine*, 28, 31 - 38. <https://doi.org/10.1038/s41591-022-1111-1>.

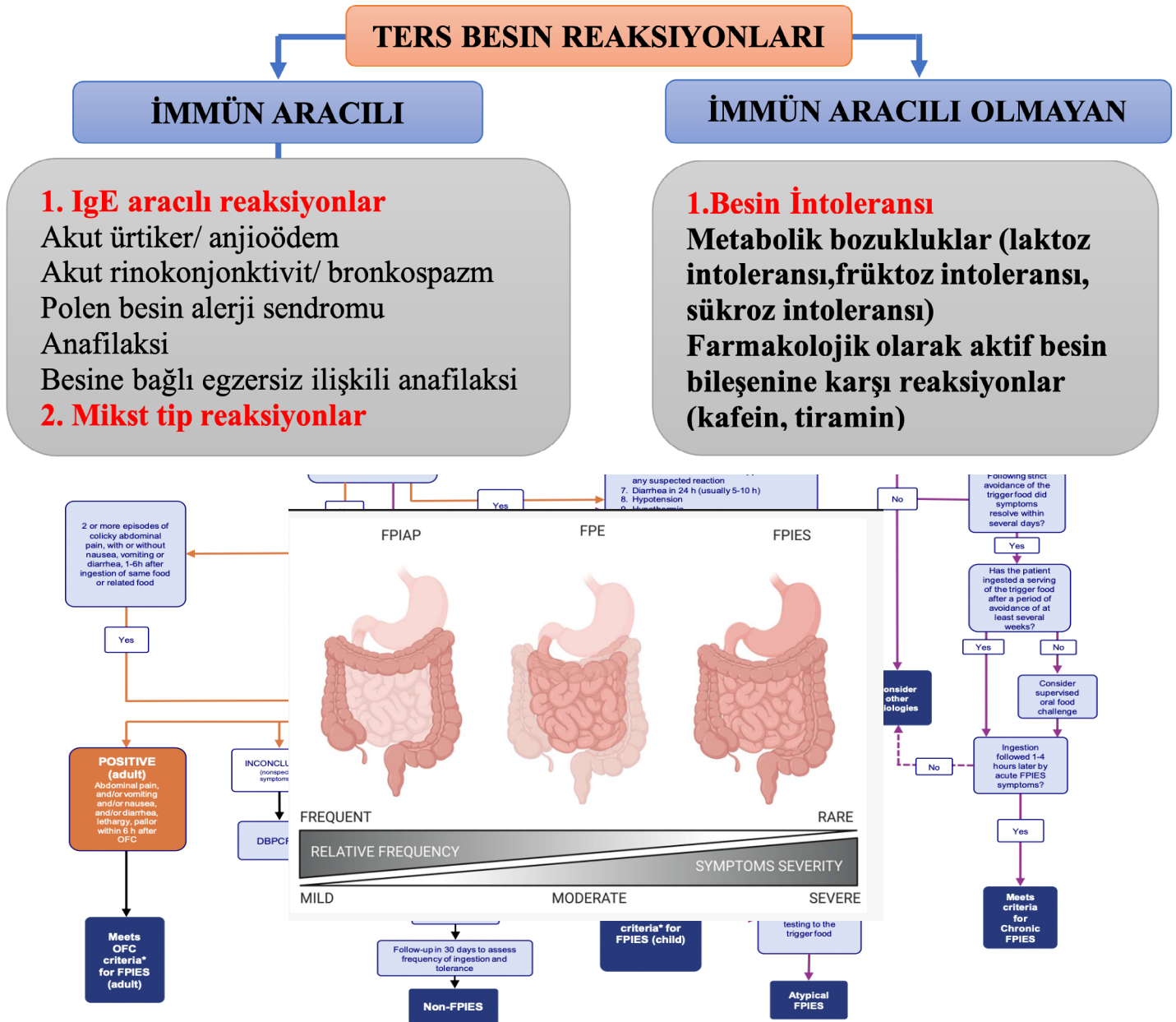
021-01614-0.

5. Basubrin, O. (2025). Current Status and Future of Artificial Intelligence in Medicine. *Cureus*, 17. <https://doi.org/10.7759/cureus.77561>.
6. Chaddad, A., Peng, J., Xu, J., & Bouridane, A. (2023). Survey of Explainable AI Techniques in Healthcare. *Sensors (Basel, Switzerland)*, 23. <https://doi.org/10.3390/s23020634>.
7. He, J., Baxter, S., Xu, J., Xu, J., Zhou, X., & Zhang, K. (2019). The practical implementation of artificial intelligence technologies in medicine. *Nature Medicine*, 25, 30 - 36. <https://doi.org/10.1038/s41591-018-0307-0>.
8. Lopez-Jimenez, F., Artia, Z., Arruda-Olson, A., Carter, R., Chareonthaitawee, P., Jouni, H., Kapa, S., Lerman, A., Luong, C., Medina-Inojosa, J., Noseworthy, P., Pellikka, P., Redfield, M., Roger, V., Sandhu, G., Senecal, C., & Friedman, P. (2020). Artificial Intelligence in Cardiology: Present and Future.. *Mayo Clinic proceedings*, 95 5, 1015-1039 . <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.01.038>.
9. Moor, M., Banerjee, O., Abad, Z., Krumholz, H., Leskovec, J., Topol, E., & Rajpurkar, P. (2023). Foundation models for generalist medical artificial intelligence. *Nature*, 616, 259-265. <https://doi.org/10.1038/s41586-023-05881-4>.
10. Serrano, D., Luciano, F., Anaya, B., Ongoren, B., Kara, A., Molina, G., Ramirez, B., Sánchez-Guirales, S., Simon, J., Tomietto, G., Rapti, C., Ruiz, H., Rawat, S., Kumar, D., & Lalatsa, A. (2024). Artificial Intelligence (AI) Applications in Drug Discovery and Drug Delivery: Revolutionizing Personalized Medicine. *Pharmaceutics*, 16. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics16101328>.
11. Kumar, P., Chauhan, S., & Awasthi, L. (2023). Artificial Intelligence in Healthcare: Review, Ethics, Trust Challenges & Future Research Directions. *Eng. Appl. Artif. Intell.*, 120, 105894. <https://doi.org/10.1016/j.engappai.2023.105894>.
12. Zuhair, V., Babar, A., Ali, R., Oduoye, M., Noor, Z., Chris, K., Okon, I., & Rehman, L. (2024). Exploring the Impact of Artificial Intelligence on Global Health and Enhancing Healthcare in Developing Nations. *Journal of Primary Care & Community Health*, 15. <https://doi.org/10.1177/21501319241245847>.
13. Esmailzadeh, P. (2024). Challenges and strategies for wide-scale artificial intelligence (AI) deployment in healthcare practices: A perspective for healthcare organizations. *Artificial intelligence in medicine*, 151, 102861 . <https://doi.org/10.1016/j.artmed.2024.102861>.
14. Briganti, G., & Moine, L. (2020). Artificial Intelligence in Medicine: Today and Tomorrow. *Frontiers in Medicine*, 7. <https://doi.org/10.3389/fmed.2020.00027>.
15. Rajpurkar, P., Chen, E., Banerjee, O., & Topol, E. (2022). AI in health and medicine. *Nature Medicine*, 28, 31 - 38. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01614-0>.

BPIES'DA BESİN YÜKLEME TESTİNDE FARKLI YAKLAŞIMLAR VE TANI KRİTERLERİ

NADİRA NABİYEVA ÇEVİK

ÇOCUK ALERJİ VE İMMUNOLOJİ BD, BAŞAKŞEHİR ÇAM VE SAKURA ŞEHİR HASTANESİ, İSTANBUL



- Powell (1970) BPIES ilk kez tanımladı ve bu sendrom hakkında anlayışımız genişlemeye başladı.
- Ancak tanı için spesifik biyobelirteç yok ve bu da klinik tanı kriterlerinin geliştirilmesine yol açmıştır.
- 2017 yayımlanan ilk uluslararası BPIES konsensusu, akut BPIES tanısı için şu kriterleri belirlemiştir:
- **Majör kriter**
- Şüpheli gıdanın alınmasından 1–4 saat sonra kusma
- IgE aracılı tipik deri veya solunum semptomlarının olmaması
- **Minör kriterler (≥3 gerekli)**
- Aynı gıdayı aldıktan sonra ikinci veya daha fazla kusma epizodu
- Farklı bir gıda sonrası 1–4 saat içinde tekrar kusma
- **Aşırı letarji**

- **Belirgin solukluk**
- Acil servise başvuru gerekliliği
- **İntravenöz sıvı desteği** gerekliliği
- 24 saat içinde diyare (genellikle 5–10 saatte)
- Hipotansiyon
- Hipotermi
- FPIES tanısı için: **1 majör + ≥3 minör kriter** gerekir.
- Eğer sadece tek bir epizod yaşandıysa → tanıyı doğrulamak için **tanısal OFC** önerilir.
- Genel olarak, BPIES çocuklarda iyi bir prognoza sahiptir.
- Ancak, prognostik biyobelirteçler olmadan toleransı tahmin etmek zordur.
- Tolerans gelişimi alerjenlere, coğrafi konuma ve popülasyona göre değişir.
- Bu nedenle, çocuklarda BPIES toleransı belirlemek için OFC tarafından düzenli değerlendirme şarttır.
- Tanıyı yönlendirecek güvenilir testler yok → ebeveyn kaygısı artıyor!!!
- Çoklu besin FPIES prevalansı: **%27–35 (ABD, İngiltere, Avustralya), %6 (Güney Avrupa)**
- Gereksiz diyet kısıtlamalarını önlemek için → **OFC veya hekim gözetiminde besin tanıtımı**
- Son yıllarda erişkinlerde de BPIES tanımlandı.
- Ancak erişkinlerin klinik bulguları çocuklardan farklı.
- Olguların %60 kusma görülüyor ama karın ağrısı, bulantı ve ishal çok daha sık rapor ediliyor.
- Bu yüzden çocuklar için geliştirilmiş tanı kriterleri ve OFC değerlendirme kriterleri erişkinlerde sınırlı kalıyor.
- Erişkin başlangıçlı BPIES da düzelebileceği görülmüş, bu da OFC erişkin takibinde de faydalı olabileceğini gösteriyor.
- BPIES tanısı klinik öyküye dayanmaktadır
- **Tolerans gelişimini değerlendirmek**
- Tanıda şüphe olması durumunda
- Tek epizot varsa
- Öyküde tetikleyici net değilse
- Belirtilerin ortaya çıkış zamanı atipikse
- Çoğunlukla son reaksiyondan **12–18 ay sonra** uygulanır, ancak zamanlama merkezlere göre değişiklik göstermektedir
- Hastanede damar yolu açılmalı
- Öncesinde dpt ve spesifik bakılması
- Optimal kümülatif doz, doz sayısı ve dozlar arasındaki aralıklar konusunda doğrudan kanıt bulunmamaktadır.
- Hafif fakat belirgin semptomları tetikleyen uyarıcı dozun ne olduğu veya daha yüksek dozların reaksiyon şiddetini etkileyip etkilemediği belirsizliğini korumaktadır.
- Bu durum, OFC protokollerinde önemli bir değişkenliğe yol açmaktadır.
- **2017 FPIES konsensusu**, 30 dakika içinde 3 eşit doz halinde verilen kümülatif 0,06–0,6 g protein (0,3 g besin proteini/kg) içeren bir OFC protokolünü önermektedir.
- Max doz 3 g protein veya toplam 10 g besin (veya 100 mL sıvı) olup, 4–6 saatlik gözlem
- Şiddetli reaksiyon öyküsü olan hastalar için daha düşük başlangıç dozları veya doz arasında daha uzun aralık

Major kriter: Besini aldıktan ¹⁻⁴ st sonra kusma olması IgE aracılı reaksiyonda olan kutanöz veya solunum belirtilerinin olmaması

Minör Kriter:

- 1. Letarji
- 2. Solukluk
- 3. İshal (5-10 sa sonra)
- 4. Hipotansiyon
- 5. Hipotermi
- 6. Provokasyon öncesine göre mutlak nötrofil sayısında ≥1500 artış
- **1 majör+ 2 minör kriter: Provokasyon POZİTİF**
- Ciddi reaksiyon gelişebileceği için mutlaka tıbbi gözetim altında
- Sıvı tedavisi , ondansetron, kortikosteroid düşünülmeli ve hasta uzun süre izlenmelidir
- Önemli ölçüde sağlık hizmeti kaynağı gerektirir
- Bu durum güvenlik ile kaynak kullanımını dengeleyen daha verimli bir yaklaşıma duyulan ihtiyacı vurgulamaktadır.
- OFC protokollerini özetlemek, klinik sonuçları değerlendirmek ve güvenli, doğru klinik sonuçlarla ilişkili protokol özelliklerini belirlemek önemlidir.

Table 4 Proposed criteria for a positive supervised FPIES OFC and suggested treatment

Grade	Severity	Symptoms of a Positive Challenge Result	Treatment
I	Mild	1–2 episodes of vomiting, normal activity level	Oral rehydration, oral antiemetic
II	Moderate	≥3 Episodes of vomiting or abdominal pain and/or cramping score > 8 on a scale of 0–10 or pain interfering with normal behavior and/or appetite/activities	Oral or IV rehydration; parenteral antiemetic oral analgesic
III	Severe	Hypotension with or without other symptoms*	IV rehydration, with or without overnight observation, in addition to the above treatments
IV	Potentially life-threatening	Persistent hypotension or shock, with or without other symptoms	Hospital admission for life support, in addition to the above treatments

FPIES = Food protein–induced enterocolitis syndrome; OFC = oral food challenge; IV = intravenous.

*Hypotension: a systolic blood pressure (mm Hg): ages 1–10: systolic <70+(age in years x 2); ≥11 years: <90 mm Hg.

2017 Konsensus Kriterleri FPIES tanısı için ilk uluslararası standardizasyonu sağladı.

Ancak son yıllarda ortaya çıkan veriler, **erişkin başlangıçlı FPIES, atipik FPIES ve multiple besin tetikleyici spektrumunu** gündeme getirdi.

Tetikleyici besinler artık sadece süt, soya, pirinç değil; yumurta, fıstık, kabuklu deniz ürünleri ve balık da sık raporlanıyor.

Tolerans gelişimi: Çocukların çoğu 3–5 yaşında süt/soya için tolerans kazanırken, balık ve bazı katı gıdalarda tolerans daha geç geliyor.

Tanı ve yönetimde boşluklar:

- Henüz **biyomarker yok** → tanı tamamen klinik + OFC'ye dayanıyor.
- OFC protokollerinde heterojenlik** devam ediyor → global standardizasyona ihtiyaç var.
- BPIES için uygulanan OFC protokollerinde **dozlama stratejisinin temel amacı**, rxn şiddetini en aza indirmek için, rxn'u tetiklemeye **yetecek en düşük miktarda besin proteini** verilmesidir.
- Ancak, BPIES rxn'un **gecikmeli başlaması**, klasik doz titrasyonunu zorlaştırmaktadır.
- BPIES OFC yöntemleri küresel olarak farklılık göstermektedir ve evrensel olarak kabul edilmiş bir protokol bulunmamaktadır.
- Yayınlanmış makaleler, genellikle tek doz veya 3 dozlu bir protokol
- Çoğu çalışma, standart porsiyonun %25 -%33 çoğu BPIES hastasında reaksiyonu tetiklemek için yeterli olduğunu göstermektedir.
- Tarihsel olarak tek doz uygulaması yaygınken, daha sonra artan dozlar belirli aralıklarla verilmeye başlanmıştır.
- Gözlem süresi olarak son dozdan sonra 4 saatlik bir gözlem süresi yaygındır.
- Çok heterojen protokoller** var; bazı merkezler tek doz %25–33 porsiyon, bazıları kademeli dozlar veriyor.
- Çalışmada tek doz veya azaltılmış protokoller, **zaman kazandırıcı ve çoğu hastada güvenli**
- Fakat ağır reaksiyon riski tamamen ortadan kalkmıyor.

Summary of Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome Oral Food Challenge Approaches

Author(s) Year Country	OFC protocol			Modification	Positive OFCs (or pts)			
	Dose	Administration	Observation time after the last dose		N° (%)	N° (%) of positive OFCs after specific dose	Latency time to symptoms onset	Outcomes (expressed in N° (%) of positive challenges)
Powell ⁵ 1978 United States	100 mL of CM or soy milk	Single dose	10 h	30 mL of soy milk in infant with history of severe reaction	14 (77.8%)	14 (100%) after the single dose	Vomiting onset at least 1 h after the single dose; diarrhea at least 2 h after the single dose	—
McDonald et al. ²⁵ 1984 United States	0.6 g protein/kg body weight	Single dose	—	—	10 (55.5%)	—	—	—
Sicherer et al. ²⁶ 1998 United States	0.6 g protein/kg body weight	Increasing doses over 45-60 min	6-8 h	0.15-0.3 g protein/kg body weight for patients with history of severe reactions with small ingestion	11 (42%)	—	—	Hypotension: — IVF: 7 (63%) Steroids: 3 (27.3%) Ondansetron: — Admission to ICU: — Hypotension: — IVF or steroids: 5 (62.5%) (IVF or steroids; not differentiated in study) Ondansetron: — Admission to ICU: —
Nowak-Węgrzyn et al. ¹¹ 2003 United States	≤0.6 g protein/ kg body weight	Increasing doses over 45-60 min	6-8 h	—	8 (100%)	—	—	Hypotension: — IVF: 7 (63%) Steroids: 3 (27.3%) Ondansetron: — Admission to ICU: — Hypotension: — IVF or steroids: 5 (62.5%) (IVF or steroids; not differentiated in study) Ondansetron: — Admission to ICU: —
Fogg et al. ²⁷ 2006 United States	0.05-0.15 g protein/kg body weight	2 increasing doses over 30 min	4 h	At-home titration over 9 d to goal (1-3 d: 0.05-0.15 g/kg; 4-6 d: 0.1-0.3 g/kg; 7-9 d: 0. 15-0.45 g/kg)	15 (80%)	12 (80%) OFCs positive in hospital setting 3 (20%) OFCs positive at home	Mean time: 2.8 ± 0.8 h from the last dose	Hypotension: 0 IVF: — Steroids: — Ondansetron: — Admission to ICU: 0
Hwang et al. ²⁸ 2008 Korea	0.03-0.05 g protein/kg body weight	Single dose	—	—	27 (37.5%)	27 (100%) after the single dose	The symptoms began not before than 1 h from the single dose	Hypotension: 3 (11.1%) Cyanosis: 6 (22%) IVF: — Steroids: — Ondansetron: — Admission to ICU: —
Katz et al. ¹² 2011 Israel	—	10 min separated for the first 2 doses (5 and 20 mL), 20 min separated the next 2 doses (30 and 60 mL), and 45 min separated the remaining doses (120 and 150 mL) with an observation time of 3 h	—	—	28 pts (100%)	5 pts (17%) after 30-50 mL 6 pts (21.4%) after 51- 100 mL 2 pts, (7.1%) after 101- 120 mL 15 pts (53.6%) after 121 mL	Range time: 60-315 min from the first dose (mean time: 221.2 ± 71.5 SD min) Mean time: 120 ± 55.2 SD min from the last dose	Hypotension: 0 IVF: 0 Steroids: 0 Ondansetron: 0 Admission to ICU: 0
Miceli Sopo et al. ²⁹ 2012 Italy	—	Rome: 50% serving size for age with 2-h observation and then full serving size for age with 4-h observation Florence: 25%, 50%, and full serving size for age, each followed by 4-h observation Benevento: 0.4 g protein/kg body weight in 3 equal doses over 3 h with 4-h observation, then full serving size followed by 2-h observation	—	—	35, (53%)	14 (40%) reacted after eating a whole meal, (not specified the other OFCs)	Median time: 2 h (range, 0.5-4 h) (not specified from which dose)	Hypotension: — IVF or steroids: 15 (43%) (IVF or steroids; not differentiated in study) Ondansetron: — Admission to ICU: —

Miceli Sopo et al.(2012) (İtalya, 3 merkez): şiddetli reaksiyon öyküsü olan hastalarda tam dozun iki güne yayılması ve damar yolu ile güvenliğinin artırılmasını önermiştir.

Modified FPIES OFC protocols

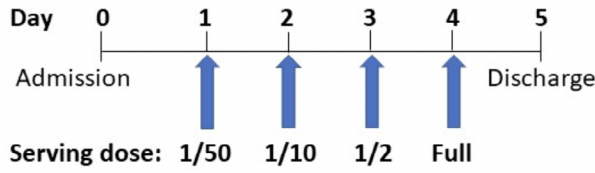
	Katz 2011, Israel	Vazquez-Ortiz, 2017, Spain	Wang KY 2019, USA	Infante 2019, Spain
Setting	Inpt	Inpt, n=81	Outpt, n=169	Inpt
Dose interval	Dose 1, 2: 10 min; dose 3, 4: 20 min; dose 5, 6: 45 min	3 equal doses every 90 min; CM: 7 doses every 90 min	Single dose	4 doses over 30 min vs. dosing every 48 hrs: 25%, 50%, full serving
Total dose	385 ml CM	0.3 g protein/kg	1/3 rd serving for age	Fish full serving size
Observ.prior to d/c	3 hrs	---	4 hrs	---
Comments		36% reacted to 2 nd dose and 51% reacted to 3 rd dose	Full dose titration at home; 17/169 reacted at OFC; 13/152 reacted at home, diarrhea and vomiting	Method 1: 95% reacted after full dose; method 2:81% reacted after 25% dose

Remission of Acute FPIES for OFC in Tokyo, Japan

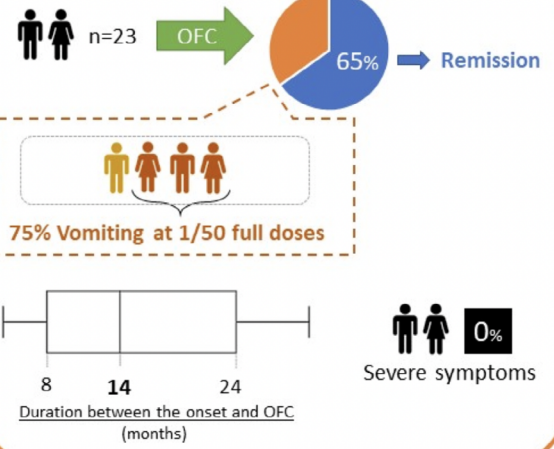
Key Inclusion

- **Aged 0 - 5 years** with **Acute FPIES**
- More than twice reaction was observed
- All patients underwent OFC for 4 days for remission evaluation

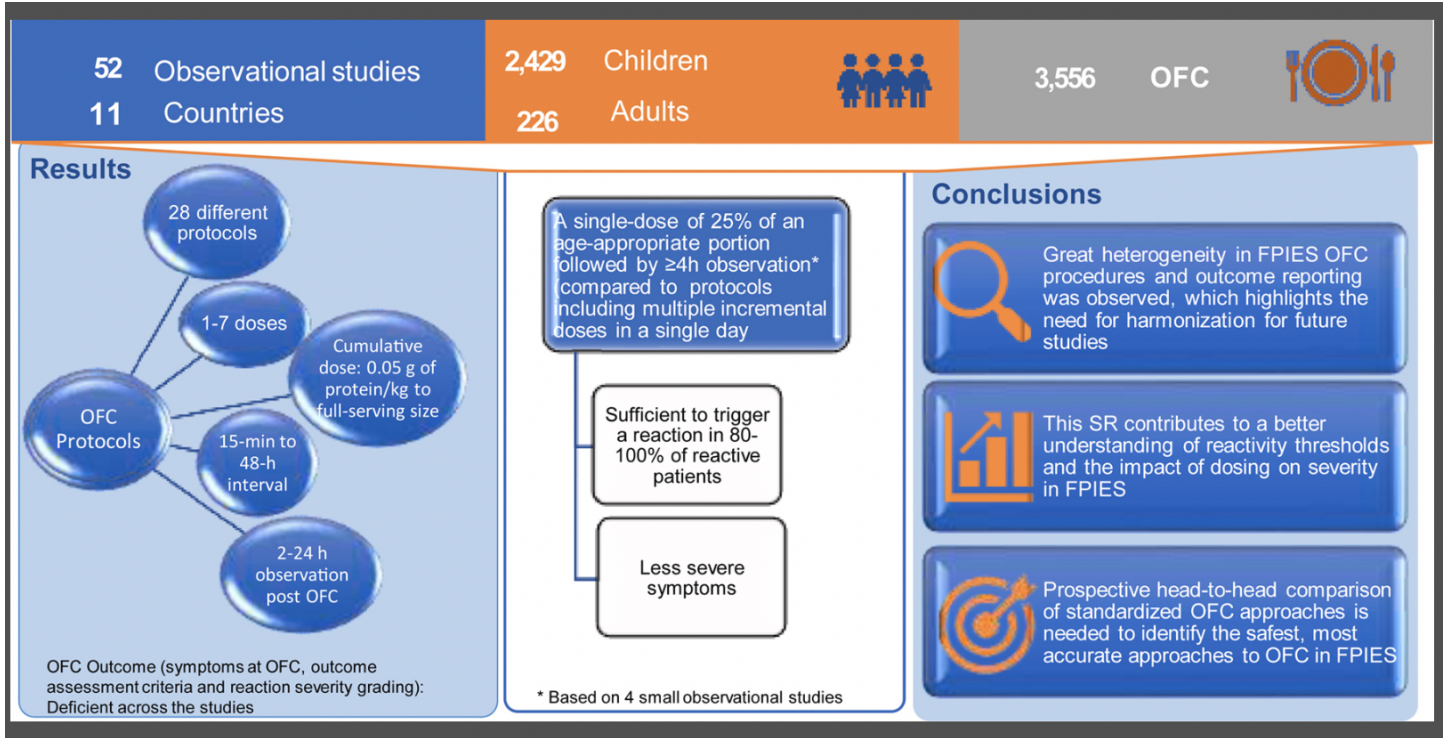
OFC Protocol



Results



FPIES, food protein-induced enterocolitis syndrome; OFC, oral food challenge test



- Bu çalışmada: Toplamda 3.556 OFC yapılmış; bunların yaklaşık 1/3 (%35.5) pozitif olarak değerlendirilmiş.
- **Yaşa uygun porsiyonun %25'i tek seferde verilerek ≥4 saat gözlem** yapılırsa, %80–100 rxn görülüyor. Bu yaklaşımda semptomlar daha hafif oluyor.
- Çalışmaların %42 pozitifliği, %25 ise şiddeti önceden tanımlı kriterlerle raporlamış.
- Pozitif OFC %11 de ciddi reaksiyon görülmüş ve bunların 1/3 hipotansiyon vardı.
- Çocuklarda en sık görülen bulgu kusma: olguların %94; %40 halsizlik, %28 solgunluk, %16 karın ağrısı veya şişkinlik, %10 ishal
- Daha nadir olarak dehidratasyon, ateş, hipotermi, siyanoz rapor edilmiş.
- En sık tedavi intravenöz sıvı (%45.6), ondansetron (%42.9) ve kortikosteroid (%28.7).
- Daha az oranda parasetamol, antiemetik veya analjezik verilmiş.
- Hastaların %6.4 oral hidrasyon, %11.5 ise herhangi bir tedavi uygulanmamış.
- Tetikleyici dozlara bakıldığında ise ciddi bir heterojenlik var.

- Tek doz protokollerde rxn'lar 0.03 g/kg başlayıp tam AAP dozuna kadar değişen miktarlarda ortaya çıkmış.
- Protokollerinin rxn şiddetine etkisini değerlendirmek çok zor çünkü ciddi bir heterojenlik var.
- Ayrıca çalışmalar sonuçları farklı şekillerde raporlamış, bu da verileri karşılaştırmayı engelliyor.
- Bu nedenle hangi protokolün daha güvenli olduğunu söylemek zor
- Şimdiye kadar sadece iki çalışma protokolün reaksiyon şiddeti üzerine etkisini araştırmış.
- BPIES yönelik bilgilerimiz halen sınırlı ve tanı aracı olarak kullanılan OFC testleri henüz yeterince standardize edilmiş değil.
- Uygun doz seçimi, IV ihtiyacı, hastane veya ayaktan test kararı, ondansetron kullanımı, evde yeniden tanıtm gibi birçok alan hala belirsizlik taşımaktadır.
- BPIES OFC protokollerinde ciddi heterojenlik var.
- Standart dışı uygulamalar hasta güvenliğini ve tanı doğruluğunu etkileyebilir.
- **Güvenlik ön planda tutarak standardizasyon sağlamalı**
- Yeni kanıtlar, tek doz %25 porsiyon + uzun gözlemin umut verici olduğunu gösteriyor.
- Gelecekte çok merkezli, karşılaştırmalı çalışmalar yapılmalı.

SÜT VE KÜÇÜK ÇOCUKLARDA ANAFİLAKSİ TANISI

FATİH SULTAN MEHMET KOÇ

ÇOCUK İMMÜNOLOJİSİ VE ALERJİ HASTALIKLARI, BİNGÖL DEVLET HASTANESİ

Anafilaksi sistemik, hızlı gelişen alerjik reaksiyon olup semptomları arasında ürtikeryal döküntü, hava yolu ödemi, nefes almada zorluk, hipotansiyon, bulantı ve kusma yer alabilir. Bebekler anafilaksi semptomlarını iyi bir şekilde ifade edemediğinden sadece teşhis zor olmakla kalmıyor, aynı zamanda tedavisi de zorlayıcı olmaktadır. Bu yaş grubunun izlenmesi önemli olmasına rağmen bebeklerde anafilaksi özelliklerine ilişkin rapor edilen veriler azdır aynı zamanda daha büyük çocuklarda kullanılan tanısal algoritmalar ile teşhis ve tedavi süreçleri yönetilmektedir. Süt ve tavuk yumurtası akı başta olmak üzere bebek grubunda en sık görülen alerjen besinlerdir. Deri ve solunum semptomları yaygındır. Klinik tanı önceliklidir ancak laboratuvar testleri tanıyı desteklemek ve ayırıcı tanıya yardımcı olmak için kullanılır.

Klinik bulgular

Bebeklerde anafilaksi tanısı, diğer yaş gruplarındaki gibi çoğunlukla kutanöz (yaygın ürtiker, kızarma, anjiyoödem), gastrointestinal (sürekli kusma), kardiyovasküler (taşikardi, hipotansiyon), solunumsal (öksürük, hırıltı, stridor) ve/veya davranışsal değişiklikleri içerir. Özellikle bebeklerde, çeşitli çalışmalar kutanöz semptomların sık görüldüğünü, bunları gastrointestinal ve solunumsal semptomların izlediğini göstermiştir; kardiyovasküler semptomlar (örn. hipotansiyon) nadiren bildirilmektedir.

Hipotansiyon yetişkinlere kıyasla bebek anafilaksisinin geç bir belirtisi olabilirken taşikardi bebeklerde kardiyovasküler tutulumun erken bir göstergesi olabilir.

Bu yaş gruplarında antijene maruz kalmanın şekinden kaynaklı olarak bu farklılık açıklanabilir (Zehir sokmaları ve parenteral ilaçlar erken hipotansiyona yol açabilir ve bu durum bebeklerden ziyade yetişkinlerde daha sık görülür).

Bebeklerde sözel yanıtın olmayışı ve alerjik semptomların normal bebek davranışlarıyla örtüşebileceğinden ve diğer pediatrik rahatsızlıklarla örtüşebilmesinden dolayı tanı zorlukları sıklıkla ortaya çıkabilir (Tablo 1).

Örneğin, bebekler nefes almada zorluk, kaşıntı, boğaz kapanması hissi, baygınlık hissi gibi anafilaksi ile ilişkili bazı semptomları sözlü olarak tanımlayamazlar.

Dahası, bakıcıya yapışma, oyun oynamayı bırakma, ağlama, yiyeceklerden sonra tükürme/geri çıkarma, artan salgılar, gevşek dışkılama, beslenmeden sonra uykulu olma/uyuşukluk, ateşle birlikte kızarma veya ağlama nöbetleri, kaşınma ve sinirlilik dahil olmak üzere bazı bebek davranışları normal davranışlar olabilir ve klinik bağlama bağlı olarak uygun şekilde yorumlanmadığında anafilaksi yanlış tanısına yol açabilir.

Bunlar arasında altta yatan viral ekzanem veya kalıtsal anjiyoödemle ilişkili cilt belirtileri, konjenital solunum anomalileri, nefes tutma nöbetleri, gastrointestinal sistem tıkanıklığı, pilor stenozu veya malrotasyon gibi gastrointestinal anatomik anormallikler, gıda proteini kaynaklı enterokolit, anafilaksi kaynaklı olmayan çeşitli şok formları, nöbet bozukluğu gibi merkezi sinir sistemi sorunları, diğer bulaşıcı hastalıkla ilişkili sunumlar, yutmalar ve diğerleri yer alır.

Bebek anafilaksisini teşhis ederken, gerçek anafilaksiyi veya başka bir nedeni düşündürecek incelikleri ortaya çıkarmak için kapsamlı bir öykü almak çok önemlidir (Tablo1). Yine Handorf ve arkadaşlarının modifiye ettikleri NIAID kriterleri infant anafilaksisi tanısında yol gösterici olabilecektir.

Tablo 1.

Klasik Belirtiler	Klasik Olmayan Belirtiler
Cilt: Kurdeşen, döküntü, kaşıntı, anjiyoödem	Cilt: Göz ovuşturma, göz kaşıntısı, kulak kaşıma, dil itme, dil çekme, tekrarlayan dudak yalama veya el yalama
GI: Kusma, ishal, karın ağrısı	GI: kusma, sırtın kamburlaşması, dizlerin göğse çekilmesi, hıçkırık
Solunum: Öksürük, hırıltı, taşipne	Solunum: Ses kısıklığı/ağlama, parmakları kulaklara sokma, kulak çekme
CV: Hipotansiyon, bayılma	CV: ciltte lekelenme
	Nöro: huysuzluk, teselli edilemeyen ağlama, içine kapanık/yapışkan

MODİFİYE NIAID KRİTERLERİ 2024

1. **Dakikalardan birkaç saate kadar süren bir hastalık başlangıcı ile cilt, mukozal doku veya her ikisinin tutulumu** (örneğin; yaygın kurdeşen, kaşıntı, kızarma, **egzama alevlenmesi**, dudak-kulak-göz-yüz-uzuvlarda şişlik)

ve **aşağıdakilerden en az biri:**

- a. Solunum sıkıntısı (örneğin; öksürük, nefes darlığı, hırıltı-bronkospazm, stridor, **boğuk ses/ağlama, dil-uvula şişliği**, azalmış hava girişi, **artan solunum çabası**, solunum yetmezliği, hipoksemi)
- b. Kardiyovasküler semptomlar (örneğin; **taşikardi, azalmış perfüzyon**, bilinen bir nedene bağlanamayan **ani davranış/zihinsel durum değişiklikleri**) veya tansiyon düşüklüğü ya da hipotansif şok belirtileri (örneğin; **hipotoni**, bayılma, idrar kaçırma veya **kalp durması**)

2. Muhtemel bir alerjenle temas sonrası (dakikalardan birkaç saate kadar sürede) aşağıdakilerden ikisi veya daha fazlası:

- Cilt-mukoza tutulumu (örneğin; yaygın kurdeşen, kaşıntı, kızarma, **egzama alevlenmesi**, dudak-kulak-göz-yüz-uzuvlarda şişlik)
- Solunum sıkıntısı (örneğin; öksürük, nefes darlığı, hırıltı-bronkospazm, stridor, **boğuk ses/ağlama, dil-uvula şişliği**, azalmış hava girişi, **artan solunum çabası**, solunum yetmezliği, hipoksemi)
- Kardiyovasküler semptomlar (örneğin; **taşikardi, azalmış perfüzyon**, bilinen bir nedene bağlanamayan **ani davranış/zihinsel durum değişiklikleri**) veya tansiyon düşüklüğü ya da hipotansif şok belirtileri (örneğin; **hipotoni**, bayılma, idrar kaçırma veya **kalp durması**)
- Belirgin gastrointestinal semptomlar (örneğin; **kusma, kramp tarzı karın ağrısı/rahatsızlığı**, ishal)

3. Bilinen bir alerjene maruz kalma sonrası (dakikalardan birkaç saate kadar sürede) aşağıdakilerden biri:

Kardiyovasküler semptomlar (örneğin; **taşikardi, azalmış perfüzyon**, bilinen bir nedene bağlanamayan **ani davranış/zihinsel durum değişiklikleri**) veya tansiyon düşüklüğü ya da hipotansif şok belirtileri (örneğin; **hipotoni**, bayılma, idrar kaçırma veya **kalp durması**)

- Pediyatrik: Yaşa göre sistolik tansiyon < %5 persentil veya < 2 standart sapma (1 ay – 1 yaş arası için sistolik BP < 70 mmHg, < [70 mmHg + (2 × yaş)] 1 ila 10 yaş için)

Anafilaksinın Laboratuvar Testleri

1. Serum Triptaz

En önemli laboratuvar testi olarak kabul edilir.

Anafilaksi sırasında mast hücresi degranülasyonu sonucu salınır.

Zamanlama çok önemlidir:

1. örnek: Semptom başlangıcından **1–2 saat içinde** alınmalı.

2. örnek (bazal triptaz): Olaydan **24–48 saat sonra** alınmalı.

Değerlendirme: Ani yükselme varsa anafilaksi lehinedir.

Triptaz düzeyi ≥ 11.4 ng/mL veya

Olay sonrası triptaz $\geq ([\text{bazal triptaz}] \times 1.2) + 2$ ng/mL formülü kullanılabilir.

Sağlıklı çocuklarda triptaz genelde **3–4 ng/mL** civarındadır.

> 8 ng/mL çocuklukta dikkatle değerlendirilmelidir

2. Serum Histamin

Hızla yükselir ama çok **kısa süreli**: 15–60 dakika içinde zirve yapar, 60–90 dakikada normale döner.

Pratikte pek kullanılmaz çünkü çok hızlı bozulur.

3. İdrar Metilhistamin

Histamin metabolitidir, daha stabil bir göstergedir.

Olaydan sonraki 4–6 saat içinde alınması önerilir.

24 saatlik idrarda de değerlendirilebilir.

Diğer Yardımcı Testler

4. Total IgE ve Spesifik IgE

Olayın hemen tanısı için değil, **nedenin araştırılması** için kullanılır (örneğin; gıda, ilaç, arı venomuna karşı).

Spesifik IgE testleri ya da **deri prick testleri** olay sonrası ileri değerlendirme döneminde yapılır.

5. Tam Kan Sayımı ve CRP

Genellikle tanı koydurmaz, ayırıcı tanı için destek olabilir (örneğin enfeksiyon dışlanması).

6- Diğer testler:

Mast hücresi degranülasyonunun diğer belirteçleri kimaz, karboksipeptidaz, PGD2 ve prostaglandin F2 ve lökotrienler E4'tür. Bununla birlikte, bu biyo-belirteçlerin neredeyse tamamı ticari olarak mevcut değildir. Genellikle düşük standartizasyon, çoğu için yüksek değişkenlik ve ideal olarak semptomların başlangıcında başlaması gereken 24 saatlik idrar örneği toplanması gereksinimi nedeniyle sadece araştırma amaçlı kullanılmaktadır.

Anafilaksi tanısı; küçük çocuklarda yaşa özgü klinik semptom ve bulgularının bulunmasından dolayı zordur. Bundan dolayı erişkin ve büyük çocuklardan farklı olarak süt çocuğuna özgü semptomlara dayanarak değerlendirilmesi bu yaş grubunda anafilaksiyi daha iyi tanınamızı sağlayacaktır.

Kaynaklar

- Schwartz LB, Metcalfe DD, Miller JS, Earl H, Sullivan T. Tryptase levels as an indicator of mast-cell activation in systemic anaphylaxis and mastocytosis. *N Engl J Med*. 1987;316(26):1622-1626.
- El-Shanawany T, Williams PE, Jolles S. Clinical immunology review series: an approach to the patient with anaphylaxis. *Clin Exp Immunol*. 2008;153(1):1-9.
- Sahiner UM, Yavuz ST, Buyuktiryaki B, et al. Serum basal tryptase levels in healthy children: Correlation between age and gender. *Allergy Asthma Proc*. 2014;35(5):404-408.
- Baretto RL, Beck S, Heslegrave J, et al. Validation of international consensus equation for acute serum total tryptase in mast cell activation: A peri-

- operative perspective. *Allergy*. 2017;72(12):2031-2034.
5. Tomasiak-Łozowska MM, Klimek M, Lis A, Moniuszko M, Bodzenta-Łukaszyk A. Markers of anaphylaxis - a systematic review. *Adv Med Sci*. 2018;63(2):265-277.
 6. Simons FE, Sampson HA. Anaphylaxis: unique aspects of clinical diagnosis and management in infants (birth to age 2 years). *J Allergy Clin Immunol*. 2015;135(5):1125-1131.
 7. Wang Y, Allen KJ, Suaini NH, McWilliam V, Peters RL, Koplin JJ. The global incidence and prevalence of anaphylaxis in children in the general population: a systematic review. *Allergy*. 2019;74(6):1063-1080.
 8. Tarczoń I, Cichocka-Jarosz E, Knapp A, Kwinta P. The 2020 update on anaphylaxis in paediatric population. *Postepy Dermatol Alergol*. 2022;39(1):13-19.
 9. Carlisle A, Lieberman J. Clinical management of infant anaphylaxis. *J Asthma Allergy*. 2021;14:821-827.
 10. Handorf A, Roy IR, Cohen A, Camargo CA Jr, Dribin TE, Pistiner M. Development and evaluation of modified criteria for infant and toddler anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2024;12(8):2026-2034.
 11. Golden DB, Wang J, Waserman S, Akin C, Campbell RL, Ellis AK, et al. Anaphylaxis: A 2023 practice parameter update. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2024;132(2):124-176.
 12. Selmanoglu A, Haci IA, Koc FSM, et al. Clinical and treatment evaluation of anaphylaxis in children aged 0-2 years: Multicenter study. *Pediatr Res*. 2025;97(5):1582-1589.

ALERJİK KONTAKT DERMATİTTEN NE ZAMAN ŞÜPHELENMELİYİZ? ALERJİST İÇİN İPUÇLARI

SİMGE ATAR BEŞE

Alerjik kontakt dermatit (AKD) önceden duyarlanmış kişilerde, tekrar temas sonrası gelişen tip 4 aşırı duyarlılık reaksiyonudur. Enflamatuvar bir deri hastalığıdır. Sıklığı %1-16 arasında değişmektedir. Sanayileşme, kozmetik ve kişisel bakım ürünlerinin kullanımının yaygınlaşması nedeniyle prevalansı artmıştır. Çocuklarda da erişkinler kadar sık görüldüğü ancak yetersiz tanı aldığı düşünülmektedir. Çocukluk çağında persistan veya tedaviye dirençli egzemaların önemli bir kısmı AKD ile ilişkilidir. Şüphe ve detaylı anamnez tanıda anahtar rol oynar. Doğru tanı, eliminasyon ve uygun tedavi ile hastaların yaşam kalitesi artar.

Çocukluk çağında kontakt dermatitlerin %80'i iritan kontakt dermatit, %20'si ise alerjik kontakt dermatit olarak karşımıza çıkar. Fotokontakt dermatit ise çocukluk çağında çok nadirdir. İritan kontakt dermatitte alerjik veya immünolojik bir süreç yoktur, duyarlanma süresi gerekmez, çeşitli kimyasal ve fiziksel ajanların doğrudan toksik etkileri sonucu gelişir. Lezyonlar temas bölgesine sınırlıdır, doz ve maruziyet süresi önemlidir. Klinik olarak yanma, batma ve ağrı yakınmasının ön planda olması yönüyle alerjik kontakt dermatitten ayrılır.

Patogeneizde bifazik reaksiyon söz konusudur. İlk olarak erken duyarlanma fazında çevresel bir haptten stratum korneum temas eder. Alerjen bölgesel lenf nodlarında işlenir ve alerjen spesifik T hücreleri oluşur. Bu süreç 10-15 gün kadar sürer ve klinik belirti yoktur. İkinci evre, elisasyon fazı ise alerjene tekrar temas söz konusu olduğunda duyarlanmış T hücreleri epidermise göç eder ve inflamatuvar yanıtı tetikler. Akut AKD fazı başlar.

Lezyon akut dönemde; eritem, kaşıntı, ödem, küçük papüller, veziküller, büller ve sulantılı lezyonlar şeklinde iken subakut dönemde eritem azalır, skuamalar ve krutlar başlar. Kronik dönemde kuruluk, kalınlaşma, fissürler ve ostenflamatuvar hiperpigmentasyon görülebilir. Genetik duyarlılık, yaş, cinsiyet, temas bölgesi, deri bariyerinin bozulması, eşlik eden hastalıklar, ısı ve nem risk faktörleri arasında yer alır. Çevre ile temas en sık olan yüz, göz kapakları, boyun bölgesi, eller ve bacaklar en sık tutulum yerleridir. Atopik dermatitten (AD) farklı olarak bez bölgesi tutulabilir. Yenidoğan döneminden itibaren her yaşta görülebilir. Çocuklarda erişkinler ile aynı sıklıkta görüldüğü düşünülmektedir ancak yama testi yapılma oranları çok daha düşüktür. Sadece mesleki bir alerjik deri hastalığı değildir ancak adolesanda mesleki maruziyetler de olabileceği unutulmamalıdır. Sağlık çalışanları, kimya endüstrisi, kuaförlük, güzellik uzmanlığı ve inşaat işçiliği en riskli meslek gruplarıdır. Kontakt alerjenin gıdalarla alımı sonucu sistemik AKD gelişebilir. Nadiren purpurik, püstüler, ödematöz gibi atipik formlar görülebilir.

Atopinin AKD gelişimindeki rolü tartışmalı ancak pek çok çalışmada atopik bireyler arasında daha yüksek oranda pozitif yama testi bildirmektedir (%50'ye kadar). Geçmişte Th2 baskınlığı nedeniyle AD'li hastalarda AKD'in daha az görüleceğine inanılırdı. Yıllar içerisinde Th1, Th2, Th17 aracılı ortak immün yolak gösterildi. AD ile benzer lokalizasyonlarda benzer klinik prezentasyon nedeniyle ayrımı zor. Aynı zamanda AD'de bozulmuş deri bariyeri kontakt duyarlanmayı kolaylaştırıp, kullanılan topikal ilaçlar ve emolyentlerin kontakt alerjen olabileceği gösterilmiştir. Ancak literatürde AD olan ve olmayan çocukların karşılaştırıldığı sistematik derlemelerde kontakt duyarlanmalar arasında belirgin fark saptanmamıştır.

Ayırıcı tanıda iritan kontakt dermatit, numuler dermatit, bakteriyel- fungal enfeksiyonlar, ilaç erüpsiyonları, skabiyez, psoriasis, dishidrotik egzema, seboroik dermatit, juvenile plantar dermatoz ve dermatomiyozit düşünülmelidir. Tanıda atipik yerleşim, inatçı dermatit ve belirli lokalizasyonlarda sık nüks olması AKD'den şüphelendirmelidir. Detaylı anamnezde şüphelenilen tüm kişisel bakım ve hijyen ürünleri, spor ekipmanları, hobiler, alışkanlıklar araştırılmalıdır. Şüphelenilen olguda uygun zamanda uygun alerjenler ile yapılan atopi yama testi tanısaldır. Yama testi kullanıma hazır ticari preparatlar ve/veya hastanın kendi malzemeleri ile uygulanabilir. Kullanılacak malzeme cilde direk temas edebilir, yıkama gerektirmeyen iritan veya korozif olmayan maddeler olmalıdır. Kıyafetler ve spor ekipmanları da su veya salin ile ıslatılarak uygulanabilir. Yama testi için en uygun bölge sırttır, uygun değilse ön kol volar yüzü kullanılabilir ancak yanlış negatiflik oranı daha yüksektir. Test için seçilen alerjenler vazelin ile standart dilüsyona getirilerek, sıvı formda ise küçük filtre kağıtları ve mikropipet yardımı ile kuyucuklara yerleştirilir, hipoaerjenik bantlarla sırtta yapıştırılır. 48 saat sonra bantlar çıkarılarak ilk okuma yapılır, sonraki okumalar 24. ve 48. saatte gerçekleştirilir. Geç reaksiyonlar açısından 1-3 hafta sonra geç okuma yapılabilir. Sonucu değerlendirmek için COADDEX sistemi kullanılır. Pozitif yama testi sonucu ile klinik/maruziyet ilişkisi kurmak tedavinin temel basamağıdır.

Test öncesi sistemik steroidler ve immünsupresif ajanlar, kullanılan ilacın dozu ve yarılanma ömrüne göre uygun süre önce kesilmelidir. Test bölgesine uygulanan topikal kortikosteroidler 3-7 gün önce kesilmeli, bronzlaşma, güneş yanığı veya fazla UV maruziyeti varsa 6 hafta beklenmelidir. Yama testi yapmak mümkün değilse tekrarlayan açık uygulama veya ampirik alerjen kısıtlaması yöntemleri kullanılabilir. Yama testinin olası yan etkileri yeni duyarlanma, iritan reaksiyonlar, mevcut dermatitin alevlenmesi ve kütanöz hipo/hiperpigmentasyon olarak sıralanabilir. Çocuklarda sırt yüzey alanının dar olması, uygulama süresi, terleme ve egzersiz kısıtlaması en önemli limitasyonlardır.

Alerjenler yaşanan coğrafya, kişisel alışkanlıklar, meslek, hobiler ve yaşanan ülkenin kimyasal ürünlerde uyguladığı yasal kısıtlamalara göre değişkenlik gösterir. En yaygın alerjenler metaller, kokular, topikal antibiyotikler, koruyucular, plastikler, emolyentler ve sürfaktanlardır. Yakın zamanda yapılan bir sistematik derlemede pediatrik popülasyonda en yaygın görülen alerjenleri nikel, kobalt, kokamidopropil betain, basitrasin, koku karışımı ve metilizotiyazolinon olarak sıralamıştır. Atopik dermatitli çocuklarda ise yaygın görülen kontakt alerjen profilinin sağlıklı popülasyondan farklı olduğu tespit edilmiştir (kokamidopropil betain, propilen glikol, lanolin alkol, carba mix oranları daha yüksek).

Tedavide alerjen ile temasın engellenmesi ve eğitim, topikal kortikosteroidler (akut dönem krem, kronik dönem pomad), kısa süreli oral kortikosteroidler, nemlendiriciler, topikal kalsinörin inhibitörleri, kronik AKD'de fototerapi, immünsupresif ajanlar (Metotreksat, siklosporin, Azatiyopurin) kullanılabilir. Tedaviye yanıt yok veya tedavi ile alevlenme varsa kullanılan topikal ajanla da yama testi yapılmalıdır.

MIKOPLAZMA İLİŞKİLİ DÖKÜNTÜ VE MUKOZİTİN STEVENS-JOHNSON SENDROMUNDAN AYIRIMI

EREN SARI

ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ ÇOCUK İMMÜNOLOJİSİ VE ALERJİ HASTALIKLARI BİLİM DALI

Olgu Sunumu

On bir yaşında kız hasta, 3 hafta önce boğaz ağrısı, ateş ve öksürük şikâyetleriyle çocuk hekimine başvurmuş ve amoksisilin-klavunat, ibuprofen ile parasetamol reçete edilmiş. Toplam 10 gün süre ile amoksisilin-klavulanat tedavisi, her gün ibuprofen ve parasetamol tedavileri kullanmış. Ateş ve öksürük yakınmaları devam eden hastanın yaklaşık 2 hafta sonra gövdede döküntü, dudaklarda soyulma, ağız içinde yaralar çıkması ve oral alımda bozulma şikâyetleri de gelişmesi üzerine merkezimize başvurdu. Fizik muayenede tüm vücutta vezikülobüllöz döküntüler, atipik hedef lezyonlar, şiddetli orofaringeal ve genital mukozit, dudak mukozasında yaygın nekroz, bilateral hemorajik konjonktivit ve göz kapağı ödemi saptandı. Akciğer oskültasyonunda bilateral ince raller duyuldu. Vücut yüzeyinde tutulum oranı %10-30 arasında hesaplandı. Laboratuvar incelemesinde lökosit: $9,6 \times 10^3/\mu\text{L}$, trombosit: $656 \times 10^3/\mu\text{L}$, hemoglobin: 12,8 g/dL, CRP: 120 mg/L, eritrosit sedimentasyon hızı: 58 mm/saat olarak bulundu. Elektrolitler, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normaldi. Akciğer grafisinde bilateral orta ve alt loblarda retikülonodüler opasiteler izlendi. Hasta yoğun bakım ünitesinde multidisipliner takibe alındı. (Dermatoloji, göz hastalıkları, üroloji, jinekoloji) Lezyonlarından punch biyopsi alındı ve *Mycoplasma pneumoniae*, herpes virüs, influenza virüs serolojileri tekikleri gönderildi. Atipik pnömoni ön tanısıyla azitromisin başlandı. Ayrıca 1 mg/kg/gün metilprednizolon ve kritik tablo nedeniyle IVIG (0,5 g/kg, 4 gün) tedavileri uygulandı. Dokuzuncu günde yoğun bakımdan servise çıkarılan hastanın metilprednizolon tedavisi toplam 9 gün sürdü ve kademeli olarak kesildi. Hasta 14. günde taburcu edildi. Bu sırada *Mycoplasma pneumoniae* IgM değeri pozitif saptandı. Cilt biyopsisinde belirgin keratinosit nekrozu, intraepidermal mikroabseler ve dermiste perivasküler mononükleer infiltrasyon izlendi. Taburculuktan 6 hafta sonra ilaç ilişkili SJS-TEN ayırımı için ibuprofen, parasetamol ve amoksisilin-klavulanat ile %10 ve %30'luk yama testleri yapıldı ve negatif bulundu. Ardından bu ilaçlarla yapılan provokasyon testlerinde de herhangi bir reaksiyon izlenmedi. Tüm bu bulgular ışığında ilaç ilişkili SJS-TEN dışlanarak hasta **MIRM** tanısı aldı.

Mycoplasma pneumoniae (MP), toplum kökenli bakteriyel pnömonilerin % 4-8'inden sorumludur ve özellikle 5 yaş üzeri çocuklar ile adolesanlarda görülme eğilimindedir [1-3]. Enfeksiyonların büyük kısmı hafif seyretmekle birlikte, olguların %25'ine kadar değişen oranlarda ekstrapulmoner komplikasyonlar görülebilmektedir [4].

Uzun yıllar boyunca MP ile ilişkili mukokutanöz bulgular Stevens-Johnson sendromu (SJS) veya eritema multiforme (EM) olarak sınıflandırılmıştır [5,6]. Ancak 2015 yılında Canavan ve ark. tarafından yayımlanan sistematik derleme, bu hastalığın aslında farklı bir klinik antite olduğunu ortaya koymuş ve *Mycoplasma pneumoniae*-induced rash and mucositis (MIRM) terimini literatüre kazandırmıştır [7]. Daha sonra Ramien ve ark. (2020), benzer tabloların influenza ve diğer solunum yolu patojenleri ile de ilişkili olabileceğini ileri sürmüş ve bu daha geniş tanımlamayı Reactive Infectious Mucocutaneous Eruption (RIME) olarak adlandırmıştır [8].

MIRM patogenezinde; MP P1 adezin proteini ile keratinosit antijenleri arasında moleküler benzerlik bulunması nedeniyle otoantikorların gelişmesi, mukozada ve deride immün komplekslerin birikmesi, kompleman sistemini veya fagositik hücreleri aktive etmesi, B hücrelerinin ve plazma hücrelerinin enfeksiyon bölgelerine poliklonal aktivasyonu, bunun sonucunda başka antijenlere veya enfeksiyonlara karşı yanıtların değişmesi gibi teoriler bulunmaktadır [8-11].

Canavan'ın 2015 tarihli sistematik derlemesinde 95 çalışmada bildirilen 202 olgu analiz edilmiştir. Ortalama yaş 11,9 yıl, erkek cinsiyet oranı ise %66 olarak bildirilmiştir. MIRM'in en belirgin özelliği mukozal tutulumun baskın olmasıdır [7]. Bu derlemede sırasıyla oral, oküler, ürogenital tutulum %94, %82 ve %63 olarak belirtilmiştir. Deri bulguları değişiklik göstermektedir (Deri bulgusu olmayan %34, seyrek olan %47, orta derecede olan hastalar %19 oranında görülmüştür. Morfolojik çeşitlilik ise vezikülobüllöz (%77), hedef lezyonu (%48), papüller döküntü (%14), maküller döküntü (%12) ve morbilliform döküntü (%9) şeklindedir. [8]. SJS'de ise deri tutulumu ön planda olup genellikle yaygındır, mukozal lezyonlara eşlik eder ve sıklıkla %10'dan fazla vücut yüzey alanında epidermal ayrışma gelişir [5,6] MIRM olgularında oküler komplikasyonlar en ciddi sekellerdir [8].

Öksürük, respiratuvar prodrom, uzun süren prodromal ateş, pnömoni varlığı, yüksek eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) ve C-reaktif protein (CRP) düzeyleri pediatrik MIRM gelişme olasılığı ile ilişkilendirilmiştir. MP pnömonisine ait radyografik anormallikler ise değişken ve özgül değildir [8]. MP tanısı açısından, güncel kılavuzlar çocuklarda akut MP enfeksiyonunu doğrulamak için PCR ve seroloji kullanılmasını önermektedir [3,12].

MIRM ile SJS'nin ayırıcı tanısında bazı kritik noktalar öne çıkmaktadır. Öncelikle öykü önemlidir; MIRM'de sıklıkla solunum yolu prodromu ve öksürük mevcuttur, SJS'de ise genellikle ilaç kullanım öyküsü vardır [7,8]. Yaş dağılımı da ayırıcı bir özelliktir; MIRM çoğunlukla çocuk ve adolesanlarda görülürken, SJS daha çok erişkinlerde ortaya çıkmaktadır [8]. Tutulum paterni açısından MIRM'de mukozal tutulumu ön plandadır ve deri tutulumu sınırlıdır; SJS'de ise yaygın kutanöz tutulum mukozal lezyonlarla birlikte seyeder [5,8]. Mortalite oranları da belirgin şekilde farklıdır; MIRM'de mortalite oldukça düşük olup yaklaşık %3 civarında bildirilmiştir, oysa SJS'de bu oran %5-15 arasındadır [7].

MIRM için tedavide kanıta dayalı kesin kılavuzlar bulunmamaktadır. Bildirilen tedavi yaklaşımları şunlardır: Destekleyici bakım, antibiyotikler, kortikosteroidler ve nadiren IVIG [7,8]. SJS/TEN'de ise tedavi daha agresif olup ilaç kesilmesi, yoğun bakım/yanık ünitesi takibi ve immünosupresif tedaviler kritik öneme sahiptir [5].

Sonuç olarak MIRM, mukozal tutulum baskınlığı ile öne çıkan, genellikle çocuk ve adolesanlarda görülen, prognozu iyi bir klinik antitedir. SJS ile benzerlikleri olmakla birlikte patogeneze, klinik seyir, komplikasyonlar ve mortalite açısından farklılıkları belirgindir. Doğru tanı ve sınıflandırma, hem hasta yönetiminde hem de prognozun öngörülmesinde kritik öneme sahiptir [7,8].

Kaynaklar

1. Jain S, Williams DJ, Arnold SR et al. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. children. N Engl J Med 2015; 372: 835–45.
2. Chalker V, Stocki T, Litt D et al. Increased detection of Mycoplasma pneumoniae infection in children in England and Wales, October 2011 to January 2012. Euro Surveill 2012; 17: 20081.
3. Bradley JS, Byington CL, Shah SS et al. The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2011; 53: e25–76
4. Meyer Sauter PM, et al. Mycoplasma pneumoniae and extrapulmonary diseases in children: summary of current knowledge. Pediatr Infect Dis J. 2016;35(9):1032–9.
5. Roujeau JC, Stern RS. Severe adverse cutaneous reactions to drugs. N Engl J Med. 1994;331(19):1272–85.
6. Huff JC, et al. Erythema multiforme: a critical review of characteristics, diagnostic criteria, and causes. J Am Acad Dermatol. 1983;8(6):763–75.
7. Canavan TN, Mathes EF, Frieden I, Shinkai K. Mycoplasma pneumoniae-induced rash and mucositis as a syndrome distinct from Stevens–Johnson syndrome and erythema multiforme: a systematic review. J Am Acad Dermatol. 2015;72(2):239–45
8. Ramien ML, et al. Reactive infectious mucocutaneous eruption (RIME): a proposed new designation for Mycoplasma-induced rash and mucositis and related disorders. J Am Acad Dermatol. 2020;82(1):267–70.
9. Meyer Sauter PM, Goetschel P, Lautenschlager S. Mycoplasma pneumoniae and mucositis– part of the Stevens-Johnson syndrome spectrum. J Dtsch Dermatol Ges 2012; 10: 740–6.
10. Washburn LR, Cole BC, Ward JR. Chronic arthritis of rabbits induced by mycoplasmas. II. Antibody response and the deposition of immune complexes. Arthritis Rheum 1980; 23: 837–45.
11. Simecka JW, Ross SE, Cassell GH, Davis JK. Interactions of mycoplasmas with B cells: antibody production and nonspecific effects. Clin Infect Dis 1993; 17(Suppl): S176–82.
12. Li Gao, Yanhong Sun. Laboratory diagnosis and treatment of *Mycoplasma pneumoniae* infection in children: a review. Ann. Med. 2024 Aug 3;56(1):2386636.

AĞIR ASTIM

RIDVAN SELEN

Olgu

7,5 yaşında kız, 6 yaşındayken son 1 senedir üst solunum yolu enfeksiyonları ile tetiklenen hışıltı, öksürük, nefes almakta zorlanma ayrıca efor dispnesi ve haftada en az 1 kez gece öksürük/uyanma olan hastada astım tanısı düşünülmüş. Hastaya flutikazon propionat 125 mcg inhaler 2x1 puf ve oral montelukast tedavileri başlanmış. 7 yaş, Rinovirüs enfeksiyonu ile tetiklenen atak öyküsü nedeniyle yoğun bakım ünitesinde 1 hafta (oral kortikosteroid) gerektiren yatış öyküsü olmuş. 7,5 yaşında takiplerinde inhaler kortikosteroid dozu yarıya düşülen hasta astım atak nedeniyle 1 hafta yatırılarak izlendi. Hastaya taburculukta inhaler budesonid/formoterol tedavisi 160/4,5 mcg 2x2 puf (aracı maske ile) ve oral montelukast tedavisi başlandı. Hastada son bir yıl içinde birkez yoğun bakım yatışı olmak üzere iki kez oral kortikosteroid kullanmayı gerektiren astım atağı ve yüksek doz inhaler kortikosteroid kullanırken doz düşüldüğünde kontrol kaybı olması nedeniyle ilk planda kontrolsüz astım düşünüldü.

Özgeçmişinde postnatal dönemde iki hafta yenidoğan yoğun bakımda solunum sıkıntısı nedeniyle kalmıştı. Soygeçmişinde akrabalık mevcut (amca çocukları) ve babada polen duyarlı mevsimsel alerjik rinit tanısı vardı.

Yapılan inhalen alerjenler ile prik testi negatif, solunum fonksiyon testinde FEV1: %67, FVC: %94, FEV1/FVC: %63, Reversibilite testi: FEV1'deki değişim %37, 420 ml reversibilite pozitif saptandı. Bakılan tetkiklerde immünoglobulinler(IgG, IgA, IgM) yaşına göre normal aralıkta olup IgE:32 IU/ml, eozinofil sayısı:190/mm³, ter testi <10 mmol/l¹ ydi. Yüksek çözünürlüklü bilgisayar tomografisinde her iki parakardiyak alanlarda subsegmental atelettazik değişiklikler ve plevroparankimal bant formasyonları izlenmektedir. Yapılan ekokardiyografi normal olarak raporlandı. Kulak burun boğaz muayenesinde ek patoloji veya özellik saptanmadı.

Astım

Astım genellikle kronik hava yolu inflamasyonu ile karakterize heterojen bir hastalıktır. Çocukluk çağının en sık görülen kronik hastalığı olan astım, okul devamsızlığı ve hastane yatışlarının önemli bir nedenidir. Astım; hava yolu aşırı duyarlılığı, hücrel inflamasyon ve değişken hava yolu obstrüksiyonu (bazıları kalıcı olabilen) ile karakterize bir klinik sendromdur. Hışıltı, nefes darlığı, göğüste sıkışma ve/veya öksürük gibi solunum semptomları ve ekspiratuar hava akımı kısıtlılığı (zamana ve yoğunluğa göre değişen) ile tanımlanmaktadır. Bu yakınmalar egzersiz, alerjen veya irritana maruziyet, iklim değişikliği veya viral solunum yolu enfeksiyonları gibi faktörler tarafından tetiklenmekte olup tedavi ile ya da kendiliğinden düzelebilmektedir.

Astımlı hastalarda altta yatan hava yolu inflamasyonunun derecesi ve şekli, hava yolu aşırı duyarlılığı ve hava yolu yeniden yapılanması (remodeling) açısından da heterojenlik vardır. Bu mekanizmaların rolünün daha iyi anlaşılması, giderek daha etkili hedefe yönelik tedavi seçeneklerine yol açmaktadır. Anormal bağışıklık yanıtı ve inflamatuvar yollar sonuçta akciğer doku hücrelerini etkileyerek hava yolu inflamasyonu ve hiperreaktivitesi dahil olmak üzere astımın temel özelliklerine neden olur. Hava yolu daralmasının en önemli sebebi başta eozinofil olmak üzere nötrofil, lenfosit ve makrofaj gibi hücrelerin rol aldığı hava yolunda gelişen kronik inflamasyon ve ödemdir.

Erken başlangıçlı alerjik astımda, alerjene maruz kalma sırasında Th2 hücreleri aktive olur ve eozinofilik hava yolu inflamasyonu ile sonuçlanan bir inflamatuvar kaskadı tetikler. Non-allerjik eozinofilik inflamasyonda (non-atopik astım) ise alerjen spesifik IgE olmaksızın doğal immün hücreler, bazofiller, grup 2 doğal lenfosit hücreler (ILC2) ve eozinofiller yer alır.

Astım tanısı öykü ve değişken hava akımı kısıtlanmasının gösterilmesine dayanır. Astım tanısı değerlendirme sırasında astımın objektif belirtilerinin olmaması (normal solunum sistemi muayenesi) ve değişken doğası nedeniyle zor olabilir. En sık görülen anormallik oskültasyonda ekspiratuar hırıltılı solunumdur (ronküs) ancak bu olmayabilir veya yalnızca zorlu ekspirasyonda duyulabilir. Astım tanısı ideal olarak değişken hava yolu tıkanıklığının gösterilmesiyle objektif olarak doğrulanır; reversibilite testi ve zirve ekspiratuar akım hızı (PEF) günlükleri en yaygın olarak kullanılan testlerdir ancak duyarlılıkları sınırlıdır bu yüzden bronş provakasyon testleri de gerekli olabilir. Solunum fonksiyon testleri hava yolu darlığının derecesinin, reverzibilitesinin ve değişkenliğinin saptanmasına yardımcı olur

Astım tedavisinin amacı; hem semptom kontrolü hem de alevlenme riskinin, akciğer fonksiyonundaki düşüşün ve ilaç yan etkilerinin (uzun vadeli yan etkiler dahil) en aza indirilmesi de dahil olmak üzere bireysel olarak hasta için mümkün olan en iyi uzun vadeli sonuçları elde etmektir

Birçok solunum yolu hastalığı astıma benzeyebilir bunlardan bazıları komorbidite olarak astımla birlikte bulunabilir ve tedavi edilmediği takdirde zayıf astım kontrolüne katkıda bulunabilir. Astımda ayırıcı tanı ve bulgular tabloda gösterilmiştir.

Astımda Ayırıcı Tanı	Bulgular
Kronik üst solunum yolu öksürük sendromu	Hapşırma, burun kaşınması, burun tıkanıklığı, boğaz temizleme
Yabancı cisim aspirasyonu	Tek taraflı hışıltı, ani başlayan semptomlar
Bronşektazi	Tekrarlayan enfeksiyonlar, balgamlı öksürük
Primer silier diskinezi	Tekrarlayan enfeksiyonlar, balgamlı öksürük, sinüzit
Bronkopulmoner displazi	Doğum sonrası semptomlar, prematür doğum öyküsü
Kistik fibrozis	Aşırı öksürük ve balgam üretimi, gastrointestinal bulgular
Konjenital kalp hastalığı	Kardiyak üfürüm
Tüberküloz	Kronik öksürük, hemoptizi, nefes darlığı ve/veya yorgunluk, ateş, gece terlemeleri, iştahsızlık, kilo kaybı
Boğmaca	Paroksizmal öksürük nöbetleri, bazen stridor

Tedavisi zor, kontrolsüz ve Ağır Astım Tanımları

Kontrolsüz astım; zayıf astım kontrolü (sık gündüz semptomu veya kurtarıcı kullanımı, aktivite kısıtlanması, gece astım nedeniyle uyanma) veya en az 3 gün oral kortikosteroit (OKS) gerektiren sık atak (yılda 2 veya daha fazla) veya hastaneye yatışla sonlanan ağır atak (yılda 1 veya daha fazla) olup %24 oranında görülmektedir. Tedavisi zor astım; GINA (Global Initiative for Asthma) 4-5. basamak tedaviye (orta veya yüksek doz inhaler kortikosteroit (İKS)'ye ilave olarak ikinci bir kontrol edici ilaç; idame OKS) rağmen kontrol altına alınamayan veya semptom kontrolünü sağlamak ve atak riskini azaltmak için bu basamakta tedavi gereken astımdır.

Ağır astım; her şeyin (teknik, uyum ve kötüleştiren faktörlerin tedavisine rağmen) kontrol altına alınamayan veya yüksek doz İKS ile kontrol altındayken doz düştüğünde kontrol kaybı olan şiddetlenen astım olup %3,7 oranında görülmektedir. Ağır astım genellikle sık semptomlar, astım alevlenmeleri, akciğer fonksiyonlarında bozulma ve yaşam kalitesinde düşüklük ile ilişkilendirilir, bu da kişisel ve toplumsal yüklerle yol açmaktadır. Çocuklarda ağır astımın baskın özelliği tekrarlayan şiddetli astım alevlenmeleri veya ataklarıdır. Hastane yatışları ve ölüm oranları da dahil olmak üzere astımla ilişkili morbiditeye önemli ölçüde katkıda bulunurlar ve ağır astım olan çocuklarda daha sık görülürler. Uzun dönemde ise astım alevlenmelerinin zamanla akciğer fonksiyonlarında azalmaya yol açtığına dair kanıtlar artmaktadır. Güncel astım kılavuzları, GINA 5.basamak tedavisi gerektiren (yüksek doz İKS/uzun etkili beta agonist (UEBA)), tedavi uyumu iyi ve inhaler tekniği doğru olan, basamak düştüğünde kontrol kaybı yaşayan çocuklarda biyolojik ilaçların değerlendirilmesini önermektedir.

Biyolojik Tedaviler

Omalizumab, başlangıçta yetişkinlerde ve ergenlerde, 6 yaşından büyük çocuklarda 20-150 kilogram arası, aeroalerjenlere karşı alerjik duyarlılık kanıtı olan (en az bir perennial duyarlılık olan; cilt testleri veya spesifik IgE ile gösterilen), serum IgE düzeyi 30-1500 IU/mL olan orta ila ağır astımlı hastalarda kullanım için onaylanan ilk monoklonal antikordur (MoAb). İmmünoglobulin E (IgE) alerjik astım patogenezinde çok önemli rol oynamaktadır. IgE karşı geliştirilmiş humanize MoAb olan Omalizumab serbest IgE'ye yüksek bir afinite ile bağlanır. Mast hücresine IgE bağlanmasını önler ve FcεRI dansitesi de azalır.

IL(interlökin)-5; eozinofillerin dokuya göçü, aktivasyonu ve yaşam süresinden sorumludur. Ağır eozinofilik astımda; IL-5'i hedefleyen mepolizumab ve reslizumab, IL-5 reseptör α blokörü benralizumab'dır. Orta-yüksek doz İKS+UEBA±diğer kontrol edici tedaviye rağmen astım kontrolünün sağlanmadığı, ağır eozinofilik astımlı hastalar uygun hasta grubunu oluşturmaktadır.

Dupilumab IL-4/IL-13'ü hedefleyen IgG4 yapısında humanize bir reseptör antagonisti bir MoAb'dır. Yüksek doz İKS+UEBA±diğer kontrol edici tedaviye rağmen yeterli kontrolün sağlanmadığı ağır eozinofilik astımlı hastalar veya OKS bağımlı ağır astımlı hastalarda tercih edilebilir. Astımla birlikte orta-ağır atopik dermatit veya kronik rinosinüzit/nazal polipozis olan hastalarda tercih edilebilir.

TSLP (timik stromal lenfopoetin)'in doğal ve kazanılmış immünite üzerindeki rolü dolayısı ile astım patobiyolojisinde önemi son yıllarda giderek artmıştır. TSLP'nin astımın hem alerjik ve eozinofilik endotipinde hem de nötrofilik, miks ve pausitigranülositik endotipinde rolü olduğu düşünülmektedir. Tezepelumab, timik stromal lenfopoietine bağlanarak reseptörüyle etkileşimi inhibe eden bir insan monoklonal antikorudur.

Kaynaklar

1. Porsbjerg C, Melén E, Lehtimäki L et al. Asthma. Lancet. 2023 Mar 11;401(10379):858-873.
2. Selen R ve Ulusoy Severcan E. Astım. Akelma Z (ed). Pediatrik Alerji ve İmmünoloji. Ankara: Nobel Tıp Kitabevleri 2025, 43-52.
3. Holgate ST, Sly PD. Asthma pathogenesis. Middleton's Allergy: Principles and Practice, 47, 768-794.e1
4. Bacharier, L. B., & Jackson, D. J. (2023). Biologics in the treatment of asthma in children and adolescents. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 151(3), 581-589.



ÇOCUK ALERJİ
İMMÜNOLOJİ VE
ASTIM DERNEĞİ



ÇOCUK ALERJİ İMMÜNOLOJİ VE ASTIM DERNEĞİ

7. GENÇ PEDIATRİK ALERJİSTLER SEMPOZYUMU

3 - 5 Ekim 2025

DoubleTree by Hilton Çanakkale

ATÖLYELER

ALERJİ PRATİĞİNDE DERİ TESTLERİ, NAZAL PROVOKASYON TESTİ VE UYGULAMASI

MEHMET YAŞAR ÖZKARS, DENİZ ÖZÇEKER, SEMİHA ERDEM BAHÇECİ,
BURÇİN BEKEN, SÜMEYYE BAYSAL

TRUVA (TROYA) ANTİK KENTİ

Homeros'un İlyada Destanı'nda bahsedilen **Troya Savaşı**'nın yapıldığı yer olarak da bilinen **Troya Antik Kenti UNESCO Dünya Miras Listesi'ne 1998 yılında girmiştir**. MÖ 3000 yılına kadar uzanan tarihi geçmişi ile dünyanın en ünlü arkeolojik alanlarından biri olan kent, Çanakkale il sınırları içinde yer almaktadır.

Troya kuruluş efsanesine göre deniz perisi Thetis ile denizler tanrısı Okeanos'un kızı Elektra, Zeus'un karısı olarak Dardanos'u dünyaya getirmiştir. Dardanos'un oğlu Tros, Truad adlı kenti, onun oğlu İlus da Troya kentini kurmuştur. Eteklerinde Troya'nın kurulduğu Kaz Dağı, Troya Savaşı'nın da nedeni olan dünyanın ilk güzellik yarışmasının yapıldığı yerdir. Güzellik yarışmasına katılan güzeller Hera, Afrodit ve Athena'dır. Seçici görevini üstlenen Paris, kendisine Sparta kralının karısı Helena'yı vadeden Afrodit'i seçer. Paris'in Helena'yı kaçırması da savaşı başlatır.

Troya'da 1871 yılından itibaren yapılan kazılar, kentin tarihi boyunca defalarca kurulup yıkıldığını ortaya koymuştur. Dokuz kent katmanının yanında kırk iki yapı katı ortaya çıkarılmıştır. Troya'daki en erken yerleşim katı M.Ö. 3000-2500 ile erken Tunç Çağı'na tarihlenmektedir, daha sonra sürekli yerleşim gören Troya katmanları M.Ö. 85 – M.S. 8. yüzyıla tarihlenen Roma Dönemi ile sona ermektedir.

Troya, bulunduğu coğrafi konum nedeniyle burada hüküm süren uygarlıkların diğer bölgelerle ticari ve kültürel bağlantıları açısından daima çok önemli bir rol üstlenmiştir. Troya ayrıca gösterdiği kesintisiz katmanlaşma ile Avrupa ve Ege'deki diğer arkeolojik alanlar için referans görevi görmektedir.



ALERJİ PRATİĞİNDE DERİ TESTLERİ, NAZAL PROVOKASYON TESTİ VE UYGULAMASI

SEMİHA ERDEM BAHÇECİ

1. ALERJİ PRATİĞİNDE DERİ PRICK TESTLERİ (DPT)

Deri Prick Testi (DPT), ciltteki mast hücrelerinde bulunan IgE antikorlarını aktive etme prensibine dayanan bir in vivo test yöntemidir. 1959 yılında Helmut Ebrauer tarafından DPT hakkında yayımlanan ilk çalışma sonrasında, tip I aşırı duyarlılık reaksiyonlarını tespit etmek için temel tanı aracı olarak kullanılmaya başlanmıştır. Test IgE aracılı alerjik reaksiyonlar (besin, ilaç, venom, aeroalerjen ilişkili) başta olmak üzere alerjik rinokonjonktivit, astım, atopik dermatit, lateks alerjisi, alerjik neden düşündürülen kronik ürtiker, bronkopulmoner aspergillozis, eozinofilik özefajit tanısında da kullanılmaktadır.

Sıvı formdaki alerjenler, ön kolun fleksör yüzeyine (volar yüz), her biri en az 2 cm aralıklarla yerleştirildikten sonra steril bir lanset ile alerjenin dermise geçmesi sağlanır. Test uygulandıktan 15-20 dakika sonra, ciltteki reaksiyon değerlendirilir.

İlgili alerjen cilde uygulandığında, mast hücrelerinin yüzeyinde bulunan spesifik IgE (sIgE)'ye çapraz bağlanır, mast hücreleri degranüle olur ve histamin ile diğer mediyatörler salınır. Bu durum kabarıklık (ödem) ve kızarıklık (eritem) reaksiyonu oluşturur ve değerlendirmede bu reaksiyon ölçülür.

DPT minimal invazivdir, maliyeti düşüktür, hızlı sonuç verir ve eğitimli sağlık profesyonelleri tarafından uygulandığında tekrarlanabilirliği yüksektir. Optimal koşullarda yapıp, doğru değerlendirildiğinde spesifitesi ve sensitivitesi sIgE den daha yüksektir.

DPT klinik öyküsü olan olgularda tanıyı destekler veya test edilen maddeye karşı (besin, ilaç, aeroalerjen vb) alerjiyi ekarte etmeye yardımcı olur. Pozitif DPT sadece mast hücrelerinde sIgE varlığını gösterir, mutlaka alerji olduğu anlamına gelmez. Bu nedenle DPT sonuçları öykü ve gerekirse diğer tanı testleri ile birlikte yorumlanmalıdır. DPT ve sIgE için %95 PPV'ye sahip eşik değerler, tanısal besin yüklemeye testlerine olan ihtiyacı azaltmak amacıyla rutin olarak kullanılmaktadır. Ancak bazı çocuklar 'gri bölgede' kalmaktadır; yani bu çocuklar besine duyarlıdır ancak %95 PPV eşiklerinin altındadır. Sonuçlar gerektiğinde provokasyon testleri ile birlikte değerlendirilmelidir. Öte yandan, negatif bir SPT sonucu genellikle IgE aracılı reaksiyonların olmadığını doğrular. Ancak, bir istisna olarak Polen-Gıda Alerji Sendromu (PFAS) durumunda, ticari besin ekstraktları ile yapılan DPT'ler genellikle negatif çıkarken, taze veya dondurulmuş besinlerle yapılan testler pozitif olabilir.

DPT, doğumdan itibaren hem çocuklarda hem de yetişkinlerde uygulanabilir. Özellikle çocuklarda semptomlar değiştiğinde veya yeni çevresel alerjen şüphesi varlığında, yeni duyarlılıkları saptamak için testin tekrarlanması gerekebilir.

Deri prick testleri (DPT) nasıl yapılır?

Hazırlık, Önlemler ve Kontrendikasyonlar

DPT güvenli bir testtir. Ancak, DPT ile ilişkili sistemik alerjik reaksiyonlar ve nadir ölüm vakaları bildirilmiştir. Bu nedenle test sırasında bir hekim veya sağlık personeli bulunması, acil müdahale ekipmanlarının kolayca erişilebilir olması önemlidir. Özellikle anafilaksi ile ilişkilendirilen gıda veya ilaç testlerinde dikkatli olunmalıdır. İlaç testlerinde DPT'e yüksek sulandırma ile başlanıp, negatifse bir sonraki basamağa geçilmelidir. Ticari olarak temin edilen solunum alerjenleri için sistemik yan etkiler çok nadirdir.

Semptomatik astım, test sırasında astım alevlenmesi için bir risk faktörü olabilir. Reaksiyonlar genellikle testten sonraki ilk 30 dakika içinde ortaya çıkar. Test öncesi astım kontrolünün sağlanması önemlidir.

DPT, hastanın alerjik semptomların olduğu alerji sezonunda veya bazal triptaz seviyeleri yüksek olduğunda daha dikkatle uygulanmalıdır. Yüksek bazal triptaz seviyesi, anafilaksi için bir risk faktörüdür. Ayrıca, özellikle beta blokör kullanan hastalar veya anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörü kullananlar, sistemik alerjik reaksiyonlarda gerekli olabilecek adrenaline daha az yanıt verebileceğinden riskli olabilirler.

Ağır egzama, dermografizm olan veya antihistaminik, antidepresan ya da kalsineurin inhibitörleri gibi ilaçları kullanan hastalarda (**Tablo 1**) DPT sonuçları doğru yorumlanamayacağından, bu durumlarda öncelikle in vitro testlerin yapılması önerilmektedir.

Kronik böbrek yetmezliği, kanser gibi kronik hastalıkları olan olgularda deri testine verilen reaksiyonun derecesi azalabilir. Ayrıca, test bölgesinde kronik veya akut UV-B ışınlarına maruz kalmak, DPT'de kabarıklık (ödem) boyutunu küçültülebilir.

Kullanılan alerjen ekstraktlarının stabilitesi ve son kullanma tarihi her zaman kontrol edilmelidir. Test ekstraktları +2°C ile +8°C arasında saklanmalıdır. Pozitif kontrol olarak histamin dihidroklorür (10mg/ml veya %0.1) ve negatif kontrol olarak test ekstraktlarında kullanılan çözücü (diluent) kullanılabilir.

Belirli besinlerden kaynaklanan oral alerji sendromu durumunda, tercihen taze meyve ve sebzeler gibi çiğ besinler kullanılır. Önce meyve ya da sebzelerin kabuğu lanset ile delinip, ardından lanset ile alerjenin dermise geçmesi sağlanarak (prick to prick tekniği) test 15-20 dakika sonra değerlendirilebilir. Dondurulmuş taze sebze ve meyveler prik to prik testte kullanılabilir. Kuru gıdalar, örneğin yemişler veya tahıllar, serum fizyolojik içinde ezilerek, prick to prick tekniği kullanılabilir. Test reaksiyonunun şiddeti, meyve veya sebzelerin çeşidine, olgunluğuna ve kullanımdan önce nasıl saklandığına bağlı olarak değişiklik gösterebilir.

Alerjik reaksiyon sonrası DPT zamanlaması önemlidir. Öyküye göre (örn ilaç reaksiyonu veya venom/besin anafilaksisi ise en az 4-6 hafta sonra DPT uygulanabilir) uygun zamanlama yapılmalıdır.

Test Öncesi Hazırlık

- Test öncesi sonucu etkileyebilecek ilaçlar kesilmelidir (**Tablo 1**)
- Hastanın ek alerjik hastalığı varsa kontrol altında olmalıdır (astım kontrol altında olmalı)
- Test yapılacak vücut alanı sağlam olmalıdır
- Klinik durum stabil olmalı; akut hastalık, enfeksiyon, ateş olmamalıdır
- Alkol, nonsteroid antiinflatuar ilaç almamış olmalıdır
- Dermografik ürtikeri olmamalıdır
- Sakin ve dinlenmiş olmalıdır
- Bilgilendirilmiş onam alınmalıdır
- Hastane ortamında ve deneyimli personel tarafından yapılmalıdır
- Resüsitasyon şartları hazır olmalıdır
- Riskli olgular işlem süresince ve sonrasında en az 1 saat yakın gözlemlerde tutulmalıdır

Tablo 1. Test öncesi kesilmesi gereken ilaçlar

İlaç grubu	Testten ne kadar süre önce kesilmeli
1. Kuşak H1 antihistaminikler	3 gün
2. Kuşak H1 antihistaminikler	3-7 gün
Topikal steroid (test yapılacak bölge)	1 hafta
<10 gün <50 mg prednizolon	3 gün
<10 gün >50 mg prednizolon	1 hafta
>10 gün >10 mg prednizolon	3 hafta
Omalizumab	4 hafta
Trisiklik antidepresanlar	1-3 hafta

Deri prick testleri (DPT) gereçleri

- Alerjen ekstrat
- Pozitif ve negatif kontrol
- Steril lanset
- Lansetlerin atılması için uygun kap
- Deriyi çizmek için keçeli kalem
- Mezura
- Solüsyonları silmek için havlu kağıt
- Kayıt formu
- Eldiven

Hangi lanset tercih edilmeli?

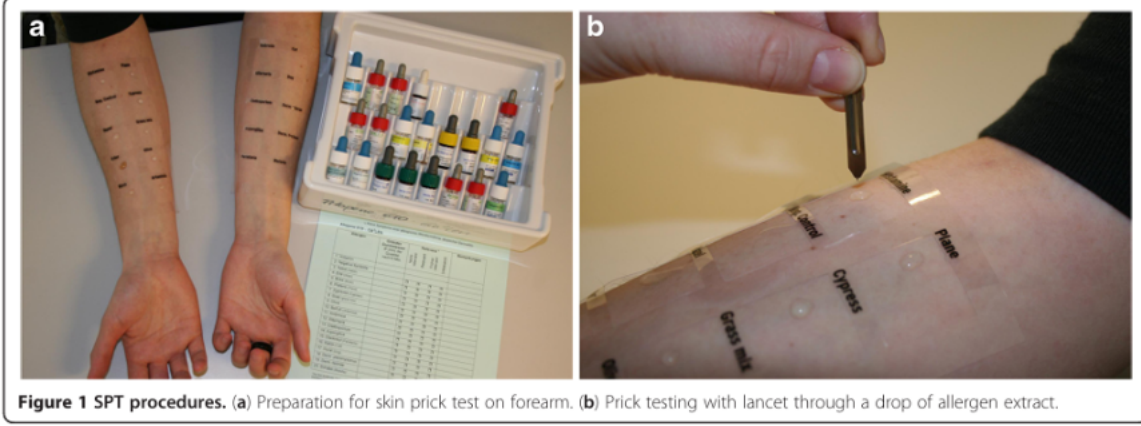
- Alerjenin deri altına yeteri kadar penetrasyonu önemli (1 mm'lik uzunluk en uygun) dir.
- Lanset ne fazla (travmatik etki, kanama ve yanlış pozitiflik) ne de az (yetersiz miktarda alerjen geçişi, yanlış negatiflik) batırılmalı
- Her alerjen için ayrı lanset kullanılmalıdır
- Tekli uçlar kullanıldığında yanlış negatiflik oranı düşük, ağrı daha az, duyarlılık daha yüksektir. Ancak daha uzun zaman gerektirir. Çoklu uçlar ile testi daha kısa zamanda yapmak mümkündür ancak yalancı pozitiflik oranı daha yüksektir (farklı basınç!)

**Hangi bölgeye uygulanır?**

- Tercih edilen alanlar, her iki ön kol volar yüz veya sırt bölgesi olabilir
- Test alanında egzema, testlerin yorumlanmasını zorlaştıracak döküntü, lezyon olmamalıdır
- Ön kol volar yüzde antekübital bölgeden ve bilekten 2-3 cm uzakta olmalıdır
- Alerjenler arası en az 2 cm mesafe olmalıdır

Testin uygulanması (Şekil 1)

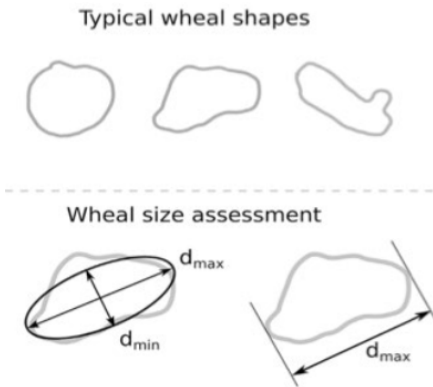
1. Test alanı alkol ile silinir
2. Alerjenler arasında en az 2 cm olacak şekilde işaretlenir
 - c. Önce alerjen damlatılıp damlanın tam ortasından lanset ile delinir ve epidermis hafifçe kaldırılır veya
 - d. Alerjen dolu kuyucuklara batırılan lansetler ile delinir
5. Deldikten sonra okunana kadar solüsyon silinebilir veya okunmadan hemen önce silinebilir
6. Test negatif kontrol, pozitif kontrol ve alerjenleri (standardize ticari ekstratlar, besinin kendisi, ilaç (önerilen non irritan konsantrasyonda) içermelidir



Şekil 1. Deri prick testin uygulanışı

Testin değerlendirilmesi

- Test 15-20 dakika sonra değerlendirilir
- Negatif kontrol sonucu negatif olmalı, pozitif kontrol çapı pozitif olmalı (normal yanıt: ≥ 4 mm)
- Eritem ve ödem çapı ölçülür
- Alerjen uygulama yerinde ödem plağının (kabarıklık) ortalama çapının (şekil 2) negatif kontrolün ödem çapına göre ≥ 3 mm olması ve buna eritemin eşlik etmesi durumunda pozitif kabul edilir. Pozitif kontrolde ödem (kabarıklık) oluşmazsa, bu durum hastanın testten önce farkında olmadan antihistaminik vb ilaç almış olabileceğini gösterir ve bu durum testi geçersiz kılar. Eğer negatif kontrol ile ödem ve eritem oluşuyorsa, bu durum hipersensitif cilt ya da dermatografizme bağlı olabilir.
- DPT sonuçları, belirli bir alerjene karşı alerji olasılığını değerlendirmek amacıyla; klinik semptomlar, tıbbi öykü ve gerektiğinde diğer test sonuçları (örneğin sIgE ölçümleri, provokasyon testleri) dikkate alınarak yorumlanmalıdır.



Şekil 2. Ödem plağı çapının değerlendirilmesi

Yalancı pozitiflik nedenleri

- Teknik nedenler
- Uç özelliği
- Fazla baskı uygulamak
- Alerjen özelliği
- İritan alerjen kullanımı
- İçerdiği koruyucu iritan olabilir
- Dermatografizm
- Alerjenlerin birbirine çok yakın uygulanması

Yalancı negatiflik nedenleri

- Teknik nedenler
- Yeterince baskı uygulamamak
- Alerjen özelliği (alerjenik özelliğini yitirmiş ekstrakt (uygunsuz saklama koşulları, son kullanma tarihi geçmiş ürün))
- İlaç kullanımı
- Son 4 hafta içinde anafilaksi geçirmek (mast hücre yanıtıslık periyodu)
- Enfeksiyonu, malignitesi, KBYsi olan bazı hastalarda reaktivite azalabilir
- Spinal kord hasarı

İNTRADERMAL ALERJİ TESTLERİ

MEHMET YAŞAR ÖZKARS

Tanım, Uygulama ve Değerlendirme

Değerli katılımcılar, sevgili meslektaşlarım,

Bugün alerji tanısında önemli bir yere sahip olan **intradermal alerji testleri (İDT)** konusunu ele alacağız. Alerjik hastalıkların tanısında ve tedavisinde doğru yöntemleri seçmek, hastalarımız için en iyi sonuçları elde etmemizi sağlar.

1. Giriş: Alerji Tanısında İntradermal Testlerin Yeri

Alerji tanısında kullandığımız çeşitli yöntemler bulunmaktadır. Bunların başında, ilk basamak ve güvenli bir yöntem olarak **prick testi** yer alır. Ancak, prick testi negatif çıktığında ve **kllinik şüphe devam ettiğinde**, daha hassas bir yanıt almak için **intradermal testlere** başvururuz.

Peki, nedir bu intradermal alerji testi? İntradermal alerji testi, **alerjen çözeltisinin derinin üst tabakasının hemen altına enjekte edilerek alerjik reaksiyonların değerlendirilmesi için kullanılan bir yöntemdir**. Bu işlem, alerjenin bağışıklık sistemiyle etkileşime girmesini sağlar ve alerjik bir reaksiyon gelişip gelişmediği gözlemlenir.

Önemle belirtmek gerekir ki, İDT prick testten **daha duyarlı** olmakla birlikte, **özellikliği daha düşüktür**. Bu durum, yanlış pozitiflik riskinin daha yüksek olabileceği anlamına gelir. Bu nedenle, testin uygulaması ve sonuçların değerlendirilmesi büyük bir titizlik gerektirir.

2. Klinik Kullanım Alanları ve Endikasyonları

İntradermal testler, özellikle belirli alerji türlerinde değerli bilgiler sağlar:

- **İlaç alerjileri:** Özellikle **beta-laktam antibiyotikler** (penisilin, sefalosporin vb.) ve **anestezik ajanlar** gibi ilaçlara karşı gelişen alerjilerin tanısında intradermal testler kritik bir role sahiptir.
- **Böcek sokması (venom) alerjileri:** Bu tür alerjilerin değerlendirilmesinde de kullanılır.
- **İnhale alerjenler:** Polenler, ev tozu akarları, hayvan tüyleri gibi solunum yolu alerjenleri için İDT, **sadece prick testi negatifse ve klinik şüphe güçlü bir şekilde devam ediyorsa** uygulanır.
- **Kullanılmadığı alanlar:** Gıda alerjilerinde yanlış pozitiflik riski çok yüksek olduğu için intradermal testler önerilmez.

3. Test Prosedürü: Adım Adım Uygulama

Testin doğru ve güvenilir sonuçlar vermesi için uygulama prosedürüne eksiksiz uyulması şarttır.

3.1. Hasta Hazırlığı

- Test öncesinde **hastanın tıbbi geçmişi, mevcut alerjileri ve semptomları detaylı bir şekilde değerlendirilmelidir**.
- Hastanın kullandığı **antihistaminik**, bazı antidepresan ve kortikosteroid gibi ilaçlar sorgulanmalı ve bu ilaçların testten önce uygun süre kesilmesi sağlanmalıdır.
- Hasta klinik olarak stabil olmalı ve olası sistemik reaksiyonlara karşı **güvenlik önlemleri** alınmış olmalıdır.

3.2. Alerjenlerin Seçimi ve Konsantrasyonları

- Test için uygun alerjenler, hastanın alerji öyküsüne dayanarak belirlenir.
- Kullanılacak en yüksek alerjen konsantrasyonu, **“irritan olmayan maksimum konsantrasyon”** olmalıdır. Bu, kontrol grubunda herhangi bir irritan reaksiyona yol açmayan en yüksek konsantrasyonu ifade eder.
- Teste genellikle maksimum konsantrasyonun 1/1000 veya 1/100’ü ile başlanıp (daha konsantre solüsyonla başlanmamalı) giderek artırılarak yapılır, ancak **maksimum non-irritan konsantrasyon kesinlikle aşılmamalıdır**.
- **Seri dilüsyonlar, mümkünse laminar akım altında steril ortamda hazırlanmalı ve 2 saatten fazla bekletilmemelidir**.
- Birçok ilaç preparatı sulandırılmadan uygulandığında irritan yanıtı neden olabilir. Özellikle makrolid ve kinolon deri testlerinin, yayınlanmış non-irritan konsantrasyonlarda bile yüksek yanlış pozitif sonuç verme eğilimleri nedeniyle faydaları şüphelidir.
- **Beta-laktam alerjisi şüphesi** olan hastalarda, optimal test duyarlılığı için Majör Antijenik Determinant (Majör AD), Minör Antijenik Determinant (Minör AD), benzil penisilin/Penisilin G (BP), aminopenisilinler (amoksisilin, ampicilin) ve şüphe edilen diğer beta-laktam alerjenleri (sefalosporin, karbapenem vb.) **birlikte kullanılmalıdır**.

3.3. Uygulama Yöntemi

- Test genellikle **ön kolun volar yüzüne veya üst kola** yapılır.
- Uygulama için 1 ml’lik tüberkülin enjektörü ve 0.5mmX16 mm’lik iğne kullanılır.
- Önce **negatif kontrol** (%0,9 SF veya ilacın çözücü solüsyonu) ve **pozitif kontrol** (histamin, 1 mg/ml intrakütan) konulur. Pozitif kontrolde en az 5 mm ödem plağı ve eritem olmalıdır.
- İğne ucu yukarı bakar şekilde, 0.02-0.05 ml steril alerjen solüsyonu **3 mm çapında küçük bir baloncuk (bleb) oluşturacak şekilde derinin hemen altına enjekte edilir**.
- Enjeksiyonla oluşturulan bleb alanın sınırları hemen çizilmeli ve çapı ölçülerek kaydedilmelidir.

4. Sonuçların Okunması ve Değerlendirilmesi

Testin etkinliği, sonuçların doğru okunması ve klinik tabloyla ilişkilendirilmesine bağlıdır.

4.1. Erken Reaksiyon (15-20 Dakika)

- Enjeksiyondan sonra ciltteki reaksiyonlar **15-20 dakika** içinde gözlemlenir. Bazı kaynaklar 20-30 dakika izlem önermektedir.
- Ciltteki kızarıklık (**flare**) ve şişlik (**wheal**) gibi reaksiyonlar gözlemlenir.
- Değerlendirme için, alerjenle gelişen reaksiyonun ödem ve eritem sınırları çizilir, çapları ölçülür ve ortalama ödem çapı hesaplanır.
- Pozitiflik tanımı:** Genel olarak, **5 mm ve üzerindeki bir şişlik pozitif sonuç olarak değerlendirilir**. ENNDA kriterlerine göre ise, ilaç alerjisiyle oluşan ortalama ödem çapı, enjeksiyon şişliğinin ilk çapına göre **3 mm ve üstünde bir artış** gösteriyorsa ve eritem plağı eşlik ediyorsa reaksiyon pozitif kabul edilir (negatif kontrol negatif olmalıdır).
- Herhangi bir konsantrasyon basamağında pozitif reaksiyon geliştiğinde, bu ilaç alerjisi olarak kabul edilir ve test sonlandırılır.

4.2. Geç Reaksiyonlar (6-72 Saat, hatta 7. Gün)

- Intradermal testin geç değerlendirmesi **24., 48. ve 72. saatlerde** yapılmalıdır. Son çalışmalar, 7. günde de bir değerlendirme yapılmasının test duyarlılığını artırdığını göstermektedir.
- Özellikle ilaç alerjilerinde geç reaksiyonlar klinik açıdan anlamlı olabilir.
- Geç reaksiyonların değerlendirilmesinde eritem ve papülsiyon/endürasyon çapının yanı sıra, **lezyon morfolojisinin tanımlanması** da önemlidir (örn. "eritematöz endürasyon", "papül ve/veya vezikülsiyon ile birlikte egzema" gibi).
- Geç reaksiyon pozitiflik tanımı:** Palpabl endürasyonla birlikte eritem varlığı veya endüre eritem çapının 5 mm'den fazla olması gibi kriterler kullanılır. Ortak kabul gören bir kriter olmamakla birlikte, **foto-dökümantasyon** mutlaka önerilir.

4.3. Sonuçların Yorumlanması

- Test sonuçları, **mutlaka hastanın klinik öyküsü ve semptomları ile birlikte yorumlanmalıdır. Tek başına test pozitifliği tanı koydurmaz.**
- Uygun teknik ve ilaç konsantrasyonu kullanıldığında pozitif deri testi tanı koydurur ve riskli olan provokasyon testinin yapılmasına gerek kalmaz.

5. Riskler ve Sınırlamalar

Her tıbbi testte olduğu gibi, intradermal testlerin de potansiyel riskleri ve sınırlamaları bulunmaktadır.

5.1. Olası Yan Etkiler ve Komplikasyonlar

- Intradermal testler, uygulama bölgesinde **hafif kızarıklık, kaşıntı ve şişlik** gibi lokal yan etkilere yol açabilir.
- Nadir durumlarda, **anafilaktik reaksiyon gibi ciddi sistemik reaksiyonlar** gelişebilir. Bu risk, prick testten daha yüksektir.
- Bu nedenle, test öncesinde hastaların potansiyel riskler hakkında **bilgilendirilmesi** çok önemlidir. Test sonrası alerjik reaksiyon gelişme riski nedeniyle hastaların test alanında **bir süre gözlem altında tutulması** önerilir.
- Ciddi yan etkiler durumunda, **acil müdahale için gerekli ekipman ve ilaçların hazır bulundurulması** mutlak suretle sağlanmalıdır.

5.2. Yanlış Pozitiflik ve Yanlış Negatiflik Nedenleri

Test sonuçları değerlendirilirken, yanlış pozitiflik ve yanlış negatifliğe yol açabilecek nedenler akılda tutulmalıdır.

- Yanlış Pozitiflik Nedenleri:**
 - Test solüsyonunun gereğinden fazla konsantrasyon olması ve mast hücrelerinin nonspesifik irritasyonuna neden olması.
 - İlacın spontan mast hücre degranülasyonuna yol açması (örneğin opiatlar, kinolonlar).
 - Dermografizm veya kronik ürtikeri olan hastalarda cilt travmasına bağlı reaksiyon.
 - Çözücü, koruyucu maddelere veya kontaminantlara karşı reaksiyon.
 - Sonuçların yanlış değerlendirilmesi (örneğin ödem yerine eritemin pozitif sayılması).
 - Standardize olmayan antijen için kontrol grubu kullanılmaması.
- Yanlış Negatiflik Nedenleri:**
 - Antijenin gereğinden az miktarda uygulanması (fazla sulandırma, depolama sırasında potens kaybı) veya yanlış uygulama tekniği.
 - Önerilen antijen serisinin tümünün kullanılmaması.
 - Reaksiyonu oluşturan metabolit ise ve metabolizma karaciğerde gerçekleşiyorsa veya 20 dakikalık sürenin yetersiz kalması.
 - Kullanılan ilaçlarla reaksiyonun baskılanması.
 - Gelişmiş olan ilaç reaksiyonu ile test arasındaki sürenin gereğinden uzun olması (IgE aracılı reaksiyonlar için bazı testler 1-5 yılda negatifleşebilir).
 - Önemli kofaktörlerin (viral enfeksiyonlar, ilaç-ilaç etkileşimleri) test yapılırken ortadan kalkması.

6. Sonuç ve Öneriler

Toparlayacak olursak, intradermal alerji testleri:

- Duyarlılığı yüksek, ancak özgüllüğü düşük** testlerdir.
- Bu nedenle, **prick testi negatif** çıktığında ancak **klinik şüphe güçlü bir şekilde devam ettiğinde** kullanılmalıdır.
- Uygulama mutlaka **eğitilmiş uzmanların olduğu merkezlerde ve acil müdahale imkânı olan koşullarda** yapılmalıdır. Acil müdahale ekipmanlarının hazır bulunması hayati önem taşır.
- Test sonuçları daima **klinik öykü, hastanın genel durumu ve diğer bulgularla birlikte değerlendirilmelidir**. Tek başına test pozitifliği tanı koydurmaz.

Unutmayalım ki, alerji tanısında doğru ve dikkatli bir yaklaşım, hastalarımızın yaşam kalitesini artırmak için atacağımız en önemli adımdır.

YAMA TESTLERİ (TRUE TEST, İLAÇ YAMA, ATOPI YAMA TESTİ)

DENİZ ÖZÇEKER

Tanım: Geç tip (Tip 4) ve miks tip reaksiyonların tanısında kullanılır. Küçük test odacıklarına yerleştirilerek ve optimal süre boyunca cilt ile teması sonucunda testin okunması esasına dayanır.

APT (Atopi Yama Testi)	Yama Testi (Patch Test)
Havayolu alerjenlerini veya besin alerjenlerini tespit etmek için kullanılır	Deriyle temas eden (kutanöz) alerjenleri tespit etmek için kullanılır
Atopik hastalarda kullanılır	Temas alerjisi şüphesi olan tüm hastalarda kullanılabilir
Deri prik testi alerjenleri ayrı ayrı yama test odacıklarına yüklenir ve test için kullanılır	Test için standart seri içeren yama test kitleri doğrudan uygulanabilir

Kimlerden isteyebiliriz?

- Besin alerjileri: Non Ig E aracılı ve miks tipler
- İlaç alerjileri: Geç tip ilaç alerjileri
- Deri alerjileri: Kontak dermatit ve tedaviye dirençli AD

Hangi alerjenler ile yapılabilir?

- Besinler
- İlaçlar
- Kontak dermatite neden olabilecek tüm alerjenler ile yama testleri yapılabilir.

Negatif kontrol: Taşıyıcı madde (Vazelin, alkol, su)

Pozitif kontrol: Kullanılmıyor!

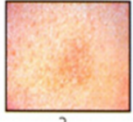
Dikkat edilmesi gereken önemli noktalar!!!

- Her hastaya bilgilendirme ve onay formu okutulup imzalatılmalı
- Testin bir hafta öncesinde, sırta uygulanan topikal kortikosteroidler kesilmiş olmalı
- Ayrıca hastanın sistemik kortikosteroid ya da immünsüpressif kullanmıyor olmasına dikkat edilmelidir
- Son üç hafta içinde (uygulama bölgesine) UV tedavisi yapılmamış olmalıdır
- Akut egzama alevlenmelerinde testten kaçınılmalıdır
- Bantlar sırta uygulanamazsa, kolların üst dış bölümlerine de uygulanabilir.
- Test uygulandıktan birkaç saat sonra başlayan şiddetli kaşıntı, yanma ve eritem gelişmesi durumunda test çıkarılmalıdır.
- Para-fenilendiamin, topikal kortikosteroidler, neomisin ve altın, 96. saatte reaksiyon verebilir. Gerekirse bir hafta sonra test bölgesi yeniden değerlendirilmelidir.
- “Finn chamber” kullanılarak yapılan yama testlerinde, tüm alanlarda anüler görünümlü pozitif reaksiyonların varlığında ‘Alüminyuma bağlı kontak alerji’ akla getirilmelidir. Alüminyum içermeyen malzeme ile test tekrarlanmalıdır.
- Bantlar açılmadan önce, yerleri bir kalemle işaretlenmeli, hatta fotoğrafı çekilmelidir.
- Hasta tarafından getirilen şüpheli materyallerle yama testi yapılırken çok dikkatli olunmalı, içeriği bilinmeyen ürünler ya da irritasyon olasılığı yüksek endüstriyel materyallerle yama testi uygulanmamalıdır!!!
- Şampuan, sıvı sabun gibi ürünlerle yama testi yapılması planlandığında, ürünlerin en az %0.01 konsantrasyonda seyreltilmeli, gerekirse daha sonra konsantrasyonu artırılmalıdır.
- Test uygulandıktan sonra kontak ürtiker gelişme olasılığı unutulmamalı!! Hastalar test yapıldıktan sonra en az 20 dk bekletilmelidir.
- Flasterler açıldıktan sonra refleks eritem gelişme ihtimalinden dolayı ilk değerlendirme için en az 30 dakika beklenmelidir.
- Fenilendiamin gibi bazı alerjenlerin saç boyama ya da geçici dövme öyküsü yok ise çocuklarda test edilmesi önerilmiyor!

Yanlış pozitif reaksiyon nedenleri	Yanlış negatif reaksiyon nedenleri
Alerjenin daha yüksek konsantrasyonda test edilmesi	Alerjenin daha düşük konsantrasyonda test edilmesi
Kontamine alerjen	Yanlış baz madde seçimi
İritan özellikte baz madde	Bozulmuş test maddesi
Test alerjeninin olması gerekenden fazla miktarda uygulanması	Test alerjeninin olması gerekenden az miktarda uygulanması
Yama testi bölgesinde aktif veya kısa süre öncesine kadar egzama varlığı	Sistemik kortikosteroid ya da immünmodülatör tedavi kullanımı
Yama testinde test edilen sert maddelere bağlı bası etkisi	Yetersiz oklüzyon
Aktif deri reaksiyonuna bağlı olarak zayıf iritanların şiddetli reaksiyon vermesi	Test bölgesine test öncesi ultraviyole, TKS ya da immunmodülatör tedavi uygulanmış olması
Yapıştırıcı banda bağlı reaksiyon	Geç dönem değerlendirmenin yapılmaması

Nasıl Değerlendirmeliyiz?

Avrupa Atopik Dermatit Çalışma Grubu önerilerine göre;



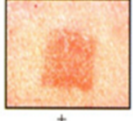
Şüpheli reaksiyon
— Soluk maküler veya homojen eritem, infiltrasyon yok

?



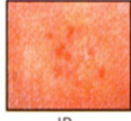
Şiddetli pozitif reaksiyon
— Birleşik veziküller/bülöz reaksiyon

+++



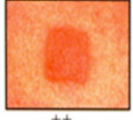
Zayıf pozitif reaksiyon
— Eritem
— Infiltrasyon
— Ayrıntı papüller

+



İritan reaksiyon
Infiltrasyon göstermeyen eritem, foliküler eritem, bazen hemorajik ve foliküler püstüller genelde iritan yanıtı ve normalde alerjiye işaret etmez. Kontakt alerji için tekrar test yapmak gerekli olabilir.

IR



Güçlü pozitif reaksiyon
— Eritem
— Infiltrasyon
— Papüller
— Ayrıntı veziküller

++

Yama testine bağlı görülen komplikasyonlar

- AKD'nin jeneralize olması
- Bazı alerjenler ile ürtiker, anafilaksi
- Nekroz gelişimi
- Sekonder enfeksiyon
- Yama testinde kullanılan bir alerjene karşı aktif duyarlanma
- Birkaç haftaya kadar uzayabilen pozitif reaksiyon
- AKD tablosunun daha önceden etkilenmiş alanda ya da test bölgesinde alevlenmesi
- Testin uygulandığı alanda kullanılan yapışkana veya yeterince dilüe edilmemiş alerjene bağlı iritan reaksiyon

İlaç yama testlerinde nelere dikkat edelim?

- SJS/TEN'de %10 konsantrasyon üzerine çıkılmaz
- DRESS'te %30 konsantrasyona çıkılabilir.
- En erken 1 ay sonra, DRESS vakalarında ise düzeldikten 6 ay sonra
- AGEP'de test yerinde püstül olması pozitif kabul edilebilir!

Yama test mi? Geç İDT okuma mı?

	Avantajları	Dezavantajları
Yama test	-İlacın herhangi bir formu ile yapılır -Güvenli	-Daha az duyarlı -Çoklu okuma gerekli -Kullanılan seyrelticiye bağlı duyarlılık değişken
İDT geç okuma	-Daha duyarlı -Çoklu okuma gerektirmiyor	-Daha riskli -Steril solüsyon kullanılması şart

Deri alerjilerinde yama test nasıl yapılır?

- TRUE test (36 alerjen)
- Avrupa standart (30 alerjen)
- Özel mesleki seriler kullanılabilir.

ATÖLYELER

Ürün grubu	Ürün	Seyreltme	Test yöntemi
Durulanan kozmetikler	Şampuan, duş jeli, saç boyası, diş macunu	Suda%1(gereğinde kademeli olarak %10'a kadar artırılabilir)	Açık test
Durulanmayan kozmetikler	Krem, losyon, göz kalemi, ruj, pudra, göz farı	Toz olanlar vazelin veya su ile karıştırılır, sıvı olanlar kurutma kağıdına emdirilerek	Kapalı test
Deriyle teması olan ancak uçucu kozmetikler	Parfüm, deodorant	Doğrudan 24 saat arayla 2 kez	Açık test
Direkt deriye teması olmayan durulanmayan kozmetikler	Rimel ve tırnak cilası	Kurutularak yama testi odacığına alınarak	Kapalı test
İrritasyon yapan topikal ilaçlar	Deri antiseptiği	Doğrudan veya seyreltilerek 24 saat arayla 2 kez	Açık test
İrritasyon yapmayan topikal ilaçlar	Krem, merhem, göz damlaları	Doğrudan yama testi odacığına alınarak	Kapalı test
Katı-yumuşak maddeler	Kumaş, kağıt, eldiven, ayakkabı (deri veya lastik)	3x3cm-5x5cm örnekler alınıp 15 dk su veya etanolde beklettikten sonra odacıksız flastere alınarak	Kapalı test(en az 72 saat oklüzyona devam edilmeli)
Katı-sert-düzgün yüzeyli maddeler	Madeni para	Doğrudan odacıksız flastere alınarak	Kapalı test
Katı-sert-pürüzlü maddeler	Tahta, metal, alçı	Toz hale getirilip su veya vazelin ile yama testi odacığına alınarak	Kapalı test

NAZAL ALERJEN PROVOKASYON TESTİ (NAPT): ENDİKASYONLAR, KONTRENDİKASYONLAR, PROSEDÜR VE PROTOKOLLER

BURÇİN BEKEN

GİRİŞ

Nazal Alerjen Provokasyon Testi (NAPT), alerjik rinit ve nazal duyarlılığın tanısında kullanılan, güvenilir ve özgül bir tanı yöntemidir. Test, spesifik bir alerjenin nazal mukozaya uygulanması sonrası ortaya çıkan klinik ve fonksiyonel yanıtların değerlendirilmesine dayanır. Avrupa Rinoloji Derneği (EAACI) ve ARIA kılavuzlarında, NAPT hem araştırma alanında hem de klinik pratikte altın standart yöntemlerden biri olarak tanımlanmaktadır.

ENDİKASYONLAR

NAPT'nin başlıca endikasyonları şunlardır:

- Klinik tanıda belirsizlik: Alerji öyküsü ile deri prik testi veya serum spesifik IgE sonuçları arasında uyumsuzluk olması
- Tek bir alerjenin klinik önemini ayırt etme: Çoklu duyarlanma varlığında sorumlu alerjeni belirlemek
- Alerjen spesifik immünoterapi başlanması: İmmünoterapi planlanacaksa hedef alerjeni saptamak
- Araştırma amacıyla: Yeni tedavi yöntemlerinin, ilaçların veya immünoterapinin etkinliğini değerlendirmek
- Mesleki rinit şüphesi: İş ortamında karşılaşılan spesifik bir alerjenin klinik etkisini ortaya koymak

KONTRENDİKASYONLAR

Testin uygulanmaması gereken durumlar şunlardır:

- Şiddetli bronşiyal astım (FEV1 < %70)
- Kontrolsüz alerjik rinit (yüksek semptom skorları)
- Akut üst solunum yolu enfeksiyonu
- Nazal polip, ciddi septum deviasyonu, kronik rinosinüzit
- Gebelik ve emzirme
- Son 6 hafta içinde sistemik kortikosteroid veya immünoterapi uygulanması
- Yakın zamanda burun/ sinüs cerrahisi geçirmiş olma
- Anafilaksi öyküsü olan hastalarda dikkatle değerlendirilmelidir.

TEST PROSEDÜRÜ

1. Hazırlık

- Antihistaminikler, nazal dekonjestanlar ve kortikosteroidler testten 7–14 gün önce kesilmelidir.
- Testten önce hasta en az 30 dakika dinlendirilir ve bazal semptom skoru ile objektif ölçümler yapılır.

2. Bazal Değerlendirme

- Semptom skoru (burun akıntısı, tıkanıklık, hapşırtma, kaşıntı) 0–3 arasında derecelendirilir.
- Nazal hava yolu açıklığı anterior rinomanometri, akustik rinometri ya da PNIF metre ile ölçülür.

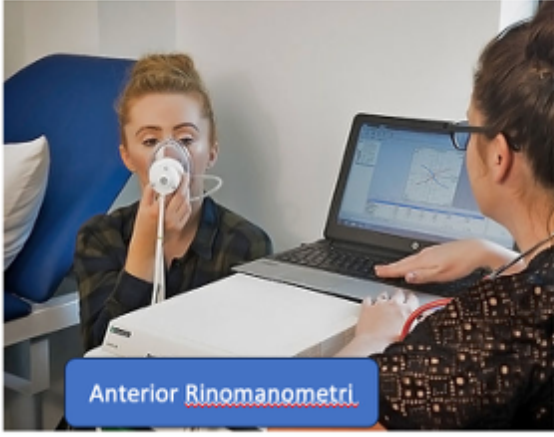
3. Alerjen Uygulaması

- Alerjenler standardize edilmiş ekstraktlardır, genellikle sprey veya damla şeklinde uygulanır.
- Uygulama tek burun deliğine veya bilateral yapılabilir.
- Önce kontrol solüsyonu (fizyolojik serum) uygulanarak nazal hiperreaktivite dışlanır.

4. Yanıt Değerlendirme

- Semptom skorları (TNSS ile)
- Objektif ölçümler (anterior rinomanometri/ akustik rinometri/ PNIF metre ile)
- Pozitif tanı kriteri:
- Semptom skorunda anlamlı artış (≥5 puan)
- Ve nazal havayolu akımında > %30-40 düşüş

(Akustik rinometri için %30 düşüş, anterior rinomanometri ve PNIF metre için %40 düşüş)



Anterior Rinomanetri



Akustik Rinometri



PNI metre

PNIF metre ile ölçüm yöntemi:

- Hasta dik oturur
- Maske ağız ve burunu kapatacak şekilde yerleştirilir
- Derin bir nefes alıp ardından burnundan hızlı ve güçlü bir şekilde nefes verir
- 3 ölçüm yapılır
- En iyi ölçüm değeri kaydedilir

TEST PROTOKOLLERİ**1. Tekli Alerjen Protokolü**

- Klinik şüpheye göre tek bir alerjen ekstre kullanılır.
- Düşük konsantrasyondan başlanarak kademeli olarak artırılır (örn. 10 BU/ml β 100 BU/ml β 1000 BU/ml).
- Pozitif yanıt alınırsa test sonlandırılır.

2. Çoklu Alerjen Protokolü

- Farklı alerjenler peş peşe 15 dakika aralarla, sulandırılmadan uygulanır
- Maksimum 4 alerjen
- Her alerjen uygulamasından 15 dakika sonra ölçüm+ TNSS
- Son alerjen dozundan 1 saat ve 2 saat sonra ölçüm +TNSS
- Pozitiflik saptanması halinde test sonlandırılır
- Alerjenler farklı günlerde teker teker uygulanır

GÜVENLİK VE YAN ETKİLER

NAPT genellikle güvenli bir yöntemdir. En sık görülen yan etkiler hafif burun akıntısı, tıkanıklık ve hapsirmedir. Nadir olarak alt solunum yolu semptomları gelişebilir. Bu nedenle test sırasında resüsitasyon ekipmanı ve acil ilaçlar hazır bulundurulmalıdır. Antihistaminik, kortikosteroid ve gerekli koşullarda adrenalin uygulanabilir.

SONUÇ

Nazal Alerjen Provokasyon Testi, alerjik rinitin tanı ve ayırıcı tanısında, lokal alerjik rinit tanısında, immünoterapi adaylarının belirlenmesinde ve meslekselel rinitin tanımlanmasında önemli bir araçtır. Standart protokollere uyularak uygulandığında hem güvenli hem de yüksek tanısal değer sağlar.

Assos (Behramkale) – Antik Çağdan Günümüze

- Çanakkale'nin Ayvacköy ilçesine bağlı, Ege Denizi kıyısında yer alır.
- Antik çağda "Assos" adıyla bilinirdi; günümüzde köyün adı **Behramkale**'dir.
- M.Ö. 6. yüzyılda Aiol kolonileri tarafından kurulmuştur.
- Assos, felsefe tarihinde önemli bir yere sahiptir. **Aristoteles** burada yaşamış, felsefe okulu kurmuştur.
- Jeopolitik konumu sayesinde hem kültür hem de ticaret merkezi olmuştur.
- Şehir, önce Lidyalılar'ın ardından Persler'in hakimiyetine girdi.



ARISTOTELES
MO 384-322



- Büyük İskender'in Anadolu seferiyle Makedonya hakimiyetine geçti.
- Roma döneminde limanı sayesinde ticaret gelişti, şehir zenginleşti.
- En önemli yapıları olan **Athena Tapınağı**'ndan (M.Ö. 530) gün batımı, dünyanın en özel manzaralarından biri kabul edilir.
- Bizans döneminde savunma amaçlı surlar inşa edildi.
- Osmanlı döneminde ise köy, **Behramkale** adıyla bilindi; taşlaşılıp ilçe ünlendi.



- **Taş evleri ve dor sokakları**, Anadolu'nun özgün mimarisini yansıtır.
- **Antik tiyatro**, 5 bin kişilik kapasitesiyle günümüzde hâlâ konser ve etkinliklere ev sahipliği yapar.
- **Assos limanı**, renkli balıkçı tekneleri ve deniz ürünleriyle ünlüdür.
- **Doğal güzellikleri** sayesinde trekking, doğa yürüyüşleri ve dalış turizmi için de tercih edilir.
- **UNESCO Dünya Mirası aday listesinde yer almaktadır.**

Spirometri

- Bireyin maksimum eforla soluyabileceği maksimum hava hacmini ölçen fizyolojik bir testtir.
- Genel solunum sağlığının değerlendirilmesinde temel bir öneme sahiptir.



AMERICAN THORACIC SOCIETY DOCUMENTS

Standardization of Spirometry 2019 Update
An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement

© Brian L. Hankins, Barbara B. Bazzani, Martin R. Miller, Igor Z. Bujdakiewicz, Brenden G. Cooper, Graham J. Hall, Tessa L. Hoffbrand, David A. Januszynski, Mark McCarthy, Meredith G. McCormack, Christine E. Oresko, Christopher J. Overholzer, Scott T. Peters, David A. Poon, D. S. Postma*, and Bruce R. Thompson, on behalf of the American Thoracic Society and the European Respiratory Society

THE OFFICIAL TECHNICAL STATEMENT WAS APPROVED BY THE AMERICAN THORACIC SOCIETY AND THE EUROPEAN RESPIRATORY SOCIETY 2019

Spirometri

- Akciğer fonksiyonunun değerlendirilmesinde,
- Akciğer hastalıklarının tanısında,
- Akciğer sağlığını izlenmesinde nesnel bilgi sağlamak amacıyla yaygın biçimde kullanılmaktadır.
- Ekipman ve teknisyen bağımlı
- <6 yaş uygulaması zor (uygun en küçük yaş 2.5 yaş)
- Solunum fonksiyonlarında yıllar içinde progresif düşme (>25 y, 30 mL/yıl FEV1 düşüşü)

Spirometri Endikasyonları	
Tanı amacıyla	• Semptomları, belirtileri veya anormal laboratuvar test sonuçlarını değerlendirmek • Hastalığın veya bozukluğun fizyolojik etkisini ölçmek • Akciğer hastalığı riski taşıyan bireyleri taramak • Ameliyat öncesi risk değerlendirmesi • Prognoz değerlendirmesi
İzlem amacıyla	• Tedaviye yanıtın değerlendirilmesi • Hastalık progresyonunu izlemek • Hastalık alevlenmeleri ve alevlenmelerden iyileşme açısından izlemek • Zararlı maddelere maruziyetin olumsuz etkilerinin izlenmesi • Akciğere toksik ilaç yan etkilerinin izlenmesi
Engellilik / Yeti kaybı değerlendirilmesi	• Rehabilitasyon programı değerlendirilmesi • Sigorta risk değerlendirmesi • Hukuki değerlendirmeler
Halk sağlığı/diğer	• Epidemiyolojik araştırmalar • Referans denklemler • Klinik araştırmalar • Riskli meslekler için işe alım öncesi ve akciğer sağlığı takibi • Riskli fiziksel aktivitelere başlamadan önce sağlık durumunu değerlendirmek • Astımlı hastalarda besin yüküleme testi öncesi, immünoterapi öncesi

Spirometri 'Rölatif' Kontrendikasyonları

Miyokard talebindeki artışlar veya kan basıncındaki değişiklikler	1 hafta içinde akut miyokard enfarktüsü - Sistemik hipotansiyon veya şiddetli hipertansiyon - Önemli atriyal/ventriküler aritmi - Kompanse olmayan kalp yetmezliği - Akut kor pulmonale, kontrolsüz pulmoner hipertansiyon - Klinik olarak stabil olmayan pulmoner emboli - Zorlu ekspirasyon/öksürüğe bağlı senkop öyküsü	
Kafa içi/göz içi basıncındaki artışlar nedeniyle	- Serebral anevrizma 4 hafta içinde beyin cerrahisi - Yakın zamanda geçirilmiş kafa travması ve devam eden semptomlar 1 hafta içinde göz cerrahisi	
Sinüs/orta kulak basınç artışı	1 hafta içinde sinüs veya orta kulak ameliyatı veya enfeksiyonu	
İntratorasik ve intraabdominal basınçtaki artışlar nedeniyle	- Pnömotoraks varlığı 4 hafta içinde torasik cerrahi 4 hafta içinde karın ameliyatı - Gebeliğin son trimester	
Enfeksiyon kontrol sorunları	- Aktif veya şüpheli bulaşıcı solunum yolu (Tbc dahil) veya sistemik enf - Hemoptizi, belirgin sekresyonlar/oral lezyonlar/oral kanama	



'Ayakta veya oturarak ölçüm arasında fark bulunmamaktadır.'

Test öncesi dikkat edilmesi gerekenler: Ortam koşulları

- Sessiz, iyi havalandırılan, yeterli aydınlatmaya sahip rahat bir ortam olmalı
- Ortam sıcaklığı, barometrik basınç ve günün saati kaydedilmelidir.
 - Cihaz ve çevre sıcaklık farkı FEV1 veya FVC'de %6'lık değişiklik
 - Günün saati: diurnal varyasyon FEV1 %3, PEF %6 etkiliyor. (sabah ölçümleri daha iyi)
- Senkop riski nedeniyle kolçaklı sandalye önerilir.
- Sandalyenin boyu ayarlanabilir olmalıdır.
- Tekerlek olmamalıdır.

8

Test öncesi dikkat edilmesi gerekenler: Enfeksiyon kontrolü

- Hasta ve personele enfeksiyon bulaşı önlenmeli.
- Her hastada uygulayıcı el yıkamalı – veya tek kullanımlık eldiven kullanmalı.
- Hastalara el dezenfektanı veya mendili verilmelidir.
- Tek kullanımlık veya sterilize edilebilir ağızlıklar, burun klipsleri kullanılmalıdır.
- Tüberküloz, hemoptizi, oral lezyonlar veya diğer bilinen bulaşıcı hastalıkları olan veya şüphelenilen hastalar için ek önlemler alınmalıdır.



(Yalnızca enfekte hastaların ölçümü, iş günü sonunda test etmek, operatör için yeterli havalandırma ve koruma sağlanmalıdır.)



>>> QR kodu okut !!!

Test öncesi dikkat edilmesi gerekenler: Cihaz kontrolü

- Spirometre cihazları, ATS/ERS tarafından belirlenen teknik performans kriterlerini karşılamalı
- Cihazların kalibrasyonu günlük olarak yapılmalı



Test öncesi dikkat edilmesi gerekenler: Hasta hazırlığı

- Göğüs duvarını sıcakak, abdominal ekspansiyonu engelleyecek dar sıkı kıyafetler giyilmemeli
- Son 1 saat içinde ağır egzersiz yapılmamalı
- Son 1 saat içinde sigara dumanına ya da benzeri toksik olabilecek duman maruz kalınmamalı (akut bronkokonstriksiyon)
- Son 8 saat içinde toksik maddelerden uzak durulmalı (fiziksel yetkinlikler, koordinasyon ve kognitif fonksiyonlar)
- Hasta su içebilir.

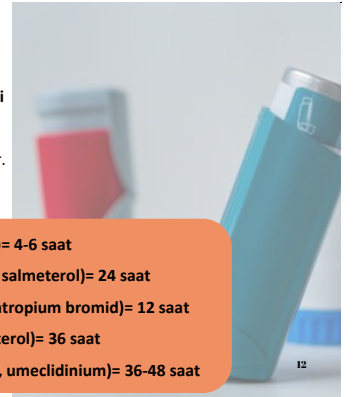


11

Test öncesi dikkat edilmesi gerekenler: İlaçlar

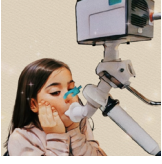
- Tanı amaçlı ve ilaç yanıtının değerlendirildiği durumlarda bronkodilatörler kesilmelidir.
- Diğer yaklaşımlarda kesilmesine gerek yoktur.
- İnhale kortikosteroid ve LTRA kesilmesi önerilmemektedir.

SABA (salbutamol)= 4-6 saat
LABA (formoterol, salmeterol)= 24 saat
Antikolinergik (ipratropium bromid)= 12 saat
Ultra-LABA (valenterol)= 36 saat
LAMA (tiotropium, umeclidinium)= 36-48 saat



12

Spirometri test uygulama basamakları

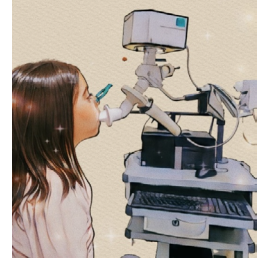


- Ellerinizi yıkayın (veya onaylı bir el dezenfektanı kullanın)
- Hastaya el dezenfektanı verin
- Hastanın **kimliğini, yaşını, doğum cinsiyetini, etnik kökenini** vb. kaydedin.
- Ayakkabısız **kilo ve boy ölçümü** yapın.
- Aktiviteler, ilaç kullanımı ve olası bir kontrendikasyon hakkında bilgi alın; solunum semptomlarını not edin.

13

Spirometri test uygulama basamakları

- Maksimum inspiryumda mümkün olduğunca derin ve kuvvetli nefes alınır.
- Hızlı ve kuvvetli (patlama tarzında) ekspiryum yaptırılır-hızla nefes ver = **PEF, FEV1**
- Maksimum ekspiryum ile nefes vermeye zorlanır- **Akciğerlerinde daha fazla hava kalmamış gibi hissedinceye kadar - 15 sn nefes ver = FVC**
- Ardından maksimum inspiryum-kuvvetli ve olabildiğince derin nefes alınır.



QR kodu okut !!!<<<<

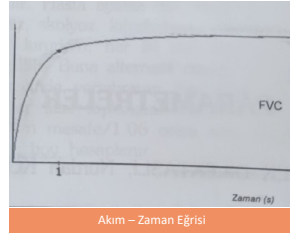
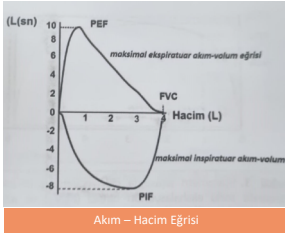


14

1. Akciğer akım-hacim ve hacim-zaman eğrilerine bakılmalı

2:1 oranı korunmalı

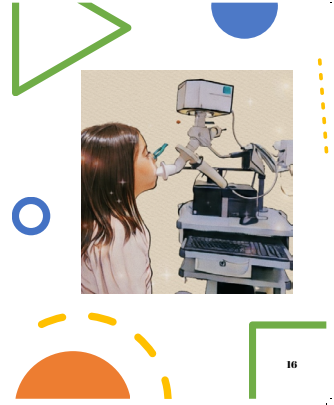
Yukarı ve sağa eğri oluşmalı
FVC değerlendirilmeli



15

2. En iyi ölçüm değerleri alınmalı

- Doğru şekilde ard arda yapılmış en az 3 test içinden **en yüksek** değerlere sahip olan seçilir.
- **FEV1 ve FVC kabul edilebilirliğini ve tekrarlanabilirliğini kontrol edilmelidir.**
- Yeterli efor, Y ekseninde hızlı yükselme, iyi performans sağlanmalıdır.
- Kriterler sağlanmazsa ek tekrarlar yapılabilir.

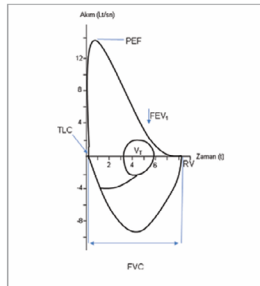


16

3. Ölçümler kabul edilebilir olmalı

Kabul edilebilirlik kriterleri

- İyi bir başlangıç (hızlı ve güçlü)
- Manevra sırasında hasta öksürmemeli, valsalsva manevrası yapılmamalı
- Sistemde kaçak olmamalı
- Ağzılık dudaklar ile tam kapatılmalı, dil ve dişler ile kapatılmamalı
- Teknisyen tarafından maksimum inspiryum ve ekspiryum yapıldığı gözlenmeli
- **Ekspiryum en az 6 sn sürmeli, ideali 15 sn ve sonunda en az 1 sn plato çizmeli**

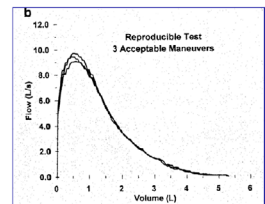
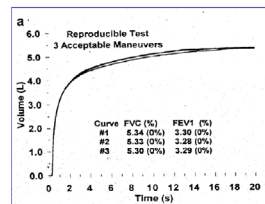


17

4. Ölçümler tekrar edilebilir olmalı

Tekrar edilebilirlik kriterleri

- Her hastaya **en az 3, en fazla 8 test** yapılmalı
- Ölçümler arasında FVC'de maksimum değişkenlik >6 yaş 150 mL olmalı
≤6 yaş 100 mL olmalı



ATS/ERS Technical standards, 2021

18

5. Raporlama İçeriği

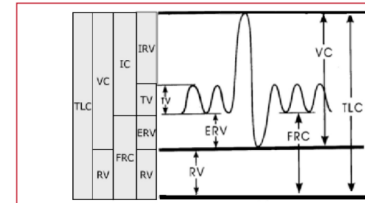
Her raporda şunlar yer almalıdır:

- Hasta bilgileri (**yaş, cinsiyet, boy, kilo, etnik köken**)
- Kullanılan referans değer seti
- Manevra sayısı ve geçerlilik değerlendirmesi
- **Parametrelerin ölçülen, beklenen ve Z-skorlu değerleri**
- Akım-hacim eğrisi ve hacim-zaman eğrisi grafiksel olarak eklenmelidir



SPIROMETRİ TEMEL PARAMETRELERİ

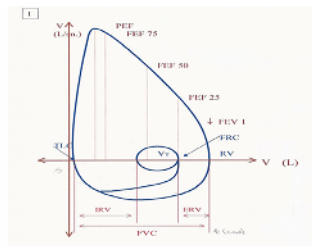
- Akciğerler fizyolojik olarak dört hacimden oluşmaktadır.
- Ekspiratuar rezerv hacim (ERV), inspiratuar rezerv hacim (IRV), rezidüel hacim (RV) ve tidal hacim (VT).
- Dört hacmin toplamı total akciğer kapasitesini (TLC) verir.



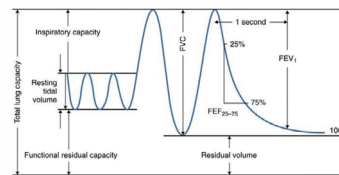
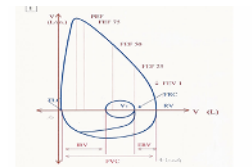
SPIROMETRİ TEMEL PARAMETRELERİ

Basit spirometre ile (Zorlu ekspirasyon manevrası) en sık ölçülen spirometrik parametreler;

- Zorlu vital kapasite (FVC),
- Zorlu ekspiriyumun 1. saniyesinde çıkarılan hava hacmi (FEV1),
- Zorlu ekspirasyonun ortasındaki akım hızı (FEF25-75 veya MEFR),
- Zirve (ekspiratuar) akım hızı (PEF)



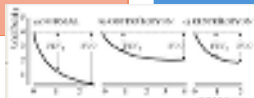
FVC



- Zorlu vital kapasite demektir .
- Maksimum inspirasyon sonrası zorlu ve hızlı şekilde dışarı atılabilen hava miktarıdır .
- Total akciğer kapasitesinden rezidüel volüm kalana kadar çıkartılan hava miktarıdır.
- Hem obstrüktif hem de restriktif akciğer hastalıklarında azalır.

FEV1

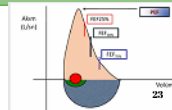
- Zorunlu ekspirasyonun birinci saniyesinde atılan völdür
- 1.saniyede völdüm % 70-90'ı atılır.
- Kooperasyon ve efora bağımlı bir ölçümdür.
- Genel olarak büyük hava yollarındaki kısıtlama hakkında bilgi verir.
- FEV1'deki azalma obstrüktif hastalıkların hem şiddeti hem de prognozunu gösteren parametredir
 - Restriktif hastalıklarda FVC azaldığı için FEV1'de azalır.

**FEV 1 / FVC**

- Tiffeneau oranı
- Obstrüktif ve restriktif akciğer hastalıklarının ayırıcı tanısında kullanılır.
- Obstrüktif FEV₁, FVC 'ye göre daha fazla azalır.
- Restriktif FEV₁, FVC ile benzer oranda azalır veya sabit kalır.

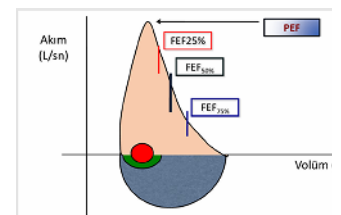
FEF 25- 75

- Kūşūk hava yolu obstrūksiyonunu **en iyi** gösteren parametredir.
- Obstrūktif akciğer hastalıklarının **erken döneminde** azalır.



PEF

- Zorlu ekspirasyonda elde edilen en yüksek akım hızıdır.
- Efor, vital kapasite ve hasta kooperasyonuna bağlıdır.
- Obstrüktif akciğer hastalıklarında azalır, restriktif akciğer hastalıklarında, obstrüksiyona göre daha az azalır.
- Astım tanısı ve takibinde kullanılır.

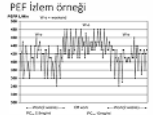


PEF METRE



- Ucuz, taşınabilir ve hastanın evde/işte hava akımı değerlerini günlük takip edebilmesi için ideal araçlardır.
- Astım tanısı için; spirometre yapılamadığında PEF metre kullanılabilir. Ancak **daha az güvenilir**dir.
- Sabah ve akşam ölçüm yapılarak PEF değişkenliği hesaplanmakta ve astım tanısı ve/veya atakta olup olmadığı değerlendirilebilmektedir.

$$\text{PEF Değişkenliği} = \frac{\text{Maksimum PEF} - \text{Minimum PEF}}{\frac{1}{2} \times (\text{Maksimum PEF} + \text{Minimum PEF})} \times 100$$

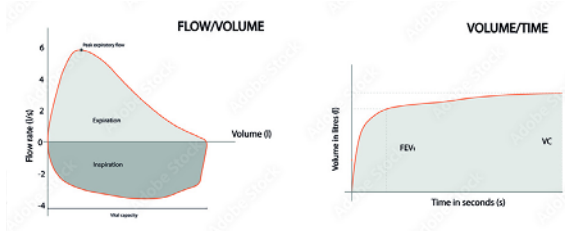


Değişken ekspiratuar hava akımı	
Ekspiratuar Akciğer fonksiyonlarında değişkenlik	Değişkenlik ne kadar yüksekse tanı o kadar güvenle konabilir. (PEF değişkenliği daha az güvenlidir.)
Pozitif BD yanıtı	Çocuk: Bazale göre PEF değişkenliği $\geq$ %15
2 hafta boyunca günde iki kez yapılan PEF tetkikinde değişkenlik	Çocuk: Ortalama günlük PEF değişkenliği $>$ %13
4 hafta süre ile ICS içeren tedavi sonrası solunum fonksiyonlarında anlamlı düzelme	Çocuk: Bazale göre PEF değişkenliği $\geq$ %15
Pozitif bronşial provokasyon test	Çocuk PEF değişkenliği $>$ %15
Klinik kontroller sırasında	Çocuk: PEF değişkenliği $\geq$ %15 (kontroller arasında)

GINA 2025

SPIROMETRİK TESTLERİN YORUMLANMASI

- Spirometrik testlerde **akım-volüm** ve **volüm-zaman** eğrisinin şekline ve sayısal parametrelerine bakılarak solunum fonksiyon bozukluğunun tipi ve şiddeti hakkında bilgi sahibi olunabilir.

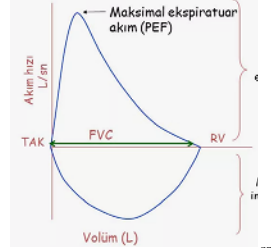


AKIM-VOLÜM HALKASINDAKİ BULGULAR

Maksimal ekspiratuar akım-volüm halkası TLC'den, RV'ye doğru ekspiratuar bölümden, maksimal inspiratuar akım volüm halkası ise RV'den TLC'ye doğru inspiratuar bölümden oluşur.

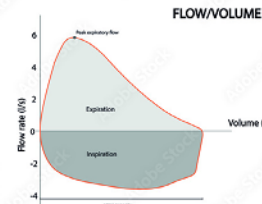
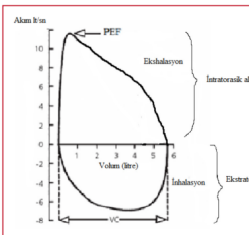
Grafikte akım vertikal eksen, volüm horizontal eksenle gösterilir.

- 1) ani dikey yükselme, 2) keskin bir tepe noktası ve 3) sıfır akışa dönen oldukça yumuşak bir iniş.



AKIM-VOLÜM EĞRİLERİ

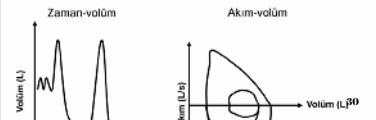
- Üst taraftaki eğri intratorasik alanı ve aşağıdaki eğri ekspiratör alanı gösterir.
- İyi yapılmış bir testte iki eğri birbirini tamamlayacak şekilde devamlılık gösterir ve konveks şekildedir.

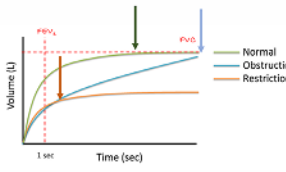


*Akım volüm eğrisi, ayrı zamanda matematisel SF7 ölçüm değerlerine bakmadan bile hastanın obstrüksiyonu olup olmadığını değerlendirebilmemize olanak verir

VOLÜM-ZAMAN EĞRİLERİ

- Sıfır hacminden başlayarak, keskin bir artış ve ardından ekshalasyonun sonunu gösteren 1 saniyelik bir FVC platosu çizilene kadar yavaşlayarak ekshalasyonun zaman çizelgesini gösterir.
- Hacim-zaman eğrisi, testin sonunun tamamlanıp tamamlanmadığını değerlendirmelerine olanak tanır.
- En az 6 saniye boyunca nefes vermeye çalışmalarını önerilir.



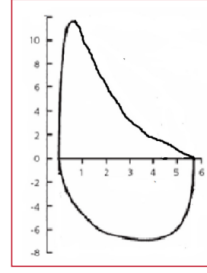


VOLÜM-ZAMAN EĞRİLERİ

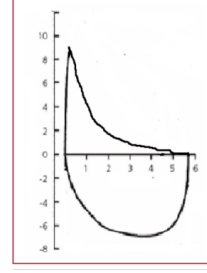
Normal kişiye ekspirasyon yaklaşık 3 saniyesinde tamamlanmakta, ilk 1.saniyesinde volümlerin yaklaşık %80'i atılmaktadır.

Havayolları obstrüksiyonu varlığında ekspirasyon süresi uzamakta, 1 saniyesinde atılan volüm anlamlı şekilde azalmaktadır.

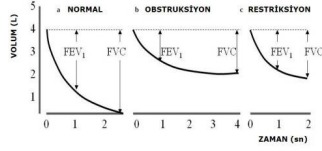
Restriktif hastalıkta ekshale edilen hava hacmi belirgin olarak azalmakta ve bu volümün yaklaşık %90'ı ilk 1 saniyesinde atıldığından eğri küçülür.



- Astım, bronşiolitis obliterans gibi intratorasik obstrüksiyon varlığında üstteki eğri konkav bir şekil alır.



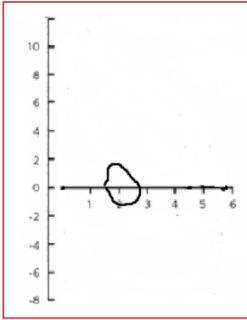
- Obstrüksiyonun şiddeti arttıkça PEF azalır, konkavite artar ve eğrinin son bölümü giderek uzar



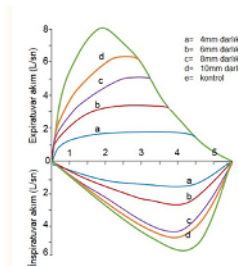
Solunum fonksiyon bozukluklarında spirometrik değerler ve akciğer hacim parametreleri

- Restriktif hastalıklarda (pnömoni, atelettazi, pulmoner ödem, fibrozis, lobektomi, plevral effüzyon, göğüs kafesi deformiteleri, nöromüsküler hastalıklar...) VC azalacağı için eğri alanı daralır. VC'deki azalmayla doğru orantılı olarak akım hızı da azalırsa eğri ayrıca kısılacaktır.

Parametre	Obstrüktif	Restriktif	Miks tip
FVC	Normal veya ↓	↓	↓
FEV ₁	↓	Normal veya ↓	↓
FEV ₁ /FVC	↓	Normal	↓
FEF ₂₅₋₇₅	↓	Normal veya ↓ veya ↑	↓
TLC	Normal veya ↑	↓	↓
RV	↑	↓	↓



ÜST HAVA YOLU OBSTRÜKSİYONU BULGULARI



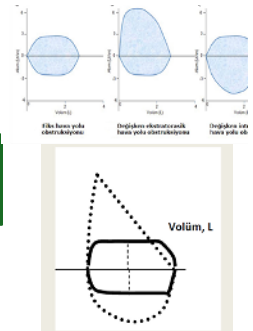
- Akım-volüm halkası, ÜHY obstrüksiyonlarını değerlendirmek için kullanılabilecek kolay, pratik bir testtir.
- Trakeal darlık ölçüsü

Üst havayolu obstrüksiyonu ekstratorasik ve intratorasik havayollarında görülebilir.

Akım-volüm halkası ile tespit edilebilecek lezyonlar

Sabit havayolu obstrüksiyonu

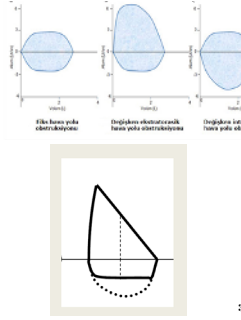
- Santrol havayolları sabit malign lezyonları
- Sabit stenozla seyreden vokal kord paralizileri
- Trakeal stenoz



Akım-volüm halkası ile tespit edilebilecek lezyonlar

Değişken Ekstratorasik Lezyonlar

- Vokal kord paralizisi
- Subglottik stenoz
- Primer hipofarengeal veya trakeal malignitesi
- Trakeomalazi
- Guatr

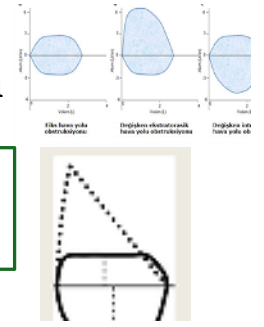


37

Akım-volüm halkası ile tespit edilebilecek lezyonlar

Değişken İntratorasik Lezyon

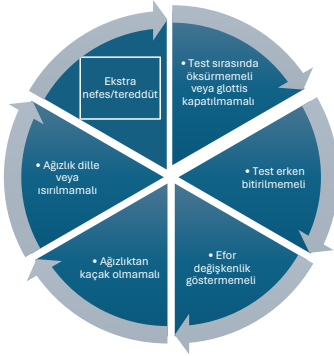
- Trakea alt ucu tümörleri (sternal çıkıntı altı)
- Trakeomalazi
- Striktürler
- Wegener granülomatozisi



38

SPIROMETRI KABUL EDİLEBİLİRLİK KRİTERLERİ

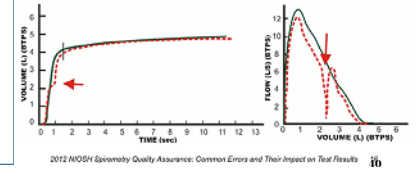
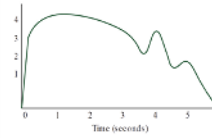
Spirogramda artefakt bulunmamalı



39

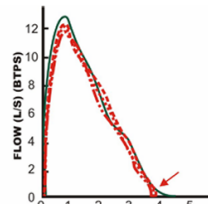
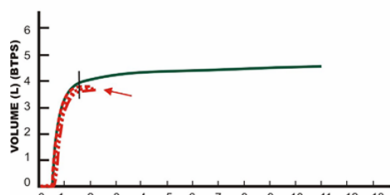
ÖKSÜRÜK

- Genellikle tek bir manevrada birden fazla öksürük vardır.
- Öksürüğü hacim-zaman eğrisinde görmek daha zordur.
- Akım-volüm eğrisinde akımda hızla azalma ve artmalar farkedilir.



ERKEN SONLANMA

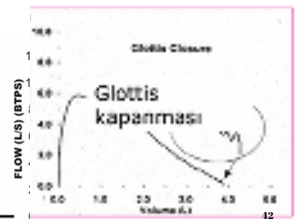
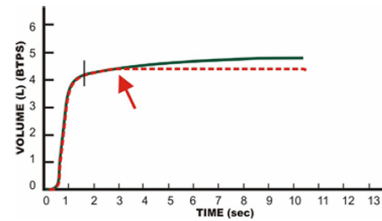
- Erken sonlanma, volüm-zaman eğrisinde bir plato eksikliği olarak en açık şekilde görülür.
- Bu hata akım-volüm eğrisinde akışın sıfıra keskin bir şekilde düşmesi olarak da görülebilir.



41

GLOTTİS KAPANMASI

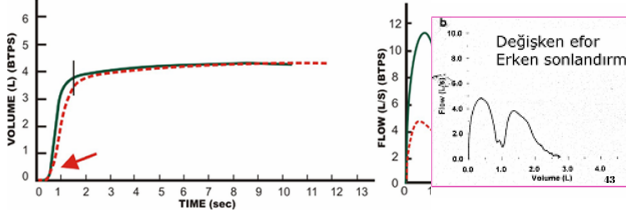
- Hava Akışının Kesilmesi - Glottis Kapanması veya Nefes Tutma
- Hacim-zaman eğrisinin ani bir yatay çizgi göstermesine neden olur. Akım-volüm eğrisi aniden sıfır akışa düşer



42

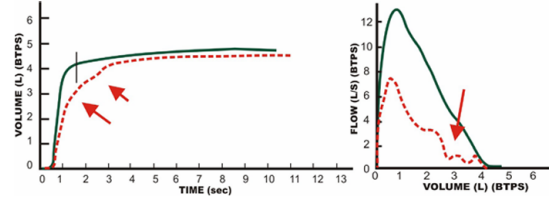
DEĞİŞKEN EFOR

- Efor değişirse, özellikle manevranın ilk 2 saniyesinde, ekshale edilen hava akışı önemli ölçüde değişir.
- Efor ne kadar değişirse, akım-volüm eğrisindeki düşüş o kadar büyük olur.



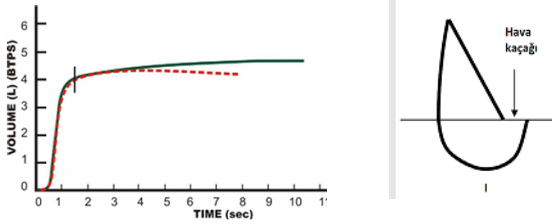
KİSMEN TIKALI AĞIZLIK

- Ağızlık, dil, diş, gevşek takma, güçlü ısıрма nedeniyle kısmen tikanırsa, verilen havanın hızı azalır.
- Volüm-zaman eğrisi, eğrinin ilk yükselişinden sonra bir miktar düzleşme gösterebilir.
- Akım-volüm eğrisi, pik akışta azalmaya ve eğrinin bazı kısımlarının düzleşmesine neden olabilir.



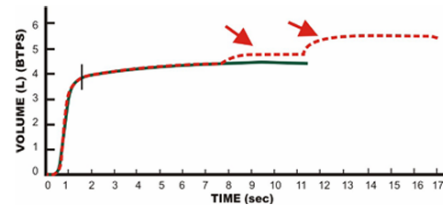
KAÇAK

- Sızıntılar görselleştirilebilecek kadar büyük olduğunda, hacim-zaman eğrisinin bir platoya ulaşıldıktan sonra alçalmasına neden olurlar.
- Kalibrasyon sırasında fark edilmelidir.



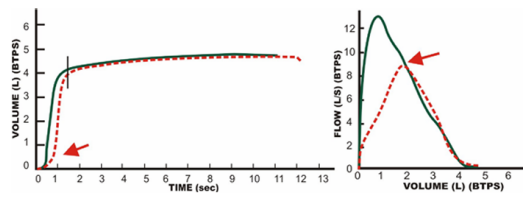
EKSTRA NEFES (LER) ALMA

- Bazen manevranın sonunda veya sonuna yakın bir zamanda burunlarından veya ağızlarının yanlarından fazladan nefes alınır.
- Artefakt boyutu, solunan hava miktarına bağlı olarak bir veya daha fazla ekstra nefes olabilir.



TEREDDÜT

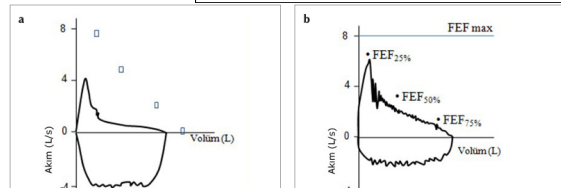
- İlk üflemeden önce üflemede hafif bir tereddüt, manevranın başlarında çoğu spirometri test sonucunu etkiler.
- Geç başlaması, akımda kısıtlılık



2012 NIOSH Spirometry Quality Assurance: Common Errors and Their Impact on Test Results 12

TESTERE DİŞİ PATERNİ

- Akım-volüm halkasının inspiryum ve ekspiryum fazında küçük hızlı osilasyonlar görülmesidir
- Testere dişi görünümü Nöromusküler hastalıklar, Parkinson hastalığı, laringeal diskinezi, ÜHY yanıkları ve obstrüktif uyku apnesinde görülebilir
- Birçok olguda sadece inspiratuvar akımlarda görülen ancak her iki spirometri fazında da izlenebilen testere dişi görüntüsü uyku apne sendromu için patognomonik bir bulgudur



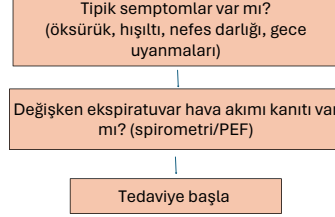
18

Astım Tanısında Spirometrinin Yeri

Akciğer fonksiyonu en güvenilir şekilde spirometri ile değerlendirilir
Çocuklarda astım tanısında **altın standart** tanı yöntemidir

Global Initiative for Asthma (GINA)
American Thoracic Society (ATS)
European Respiratory Society (ERS)

Astım Tanısı: >6 yaş Tanısal Akış Şeması (GINA 2025)



ANCAK çocuklarda ataklar dışında genellikle spirometri normal !
SFT normal olması astım tanısını ekarte ettirmez !

Erken yanıtılık testi

200-400 mcg salbutamol inhalasyonu

- 10-15 dk sonra
- Çocukta **FEV1'de >%12 artış**

Geç yanıtılık testi

- Uygun tedavi başladıktan 4 hafta sonra
- **FEV1'de bazale göre >%12 artış**

Pozitif bronş provokasyon testi

- Standartlaştırılmış egzersiz provokasyon testi ile, **FEV1'de başlangıç değerine göre >%12 öngörülen düşüş**

Zaman içinde yinelenen ölçümlerde değişkenlik

- Kontroller arasında **FEV1'de $\geq$ %12 değişkenlik**

ERS/ATS technical standards 2022

Referans Denklemler

Spirometri, akciğer hacimleri ve DLCO için GLI referans denklemlerinin kullanılması önerildi

Normal Aralığın Tanımlanması

LLN = %5 persantil, ULN = %95 persantil

Fizyolojik Bozuklukların Sınıflandırılması

- **Hava akımı obstrüksiyonu:** FEV₁/FVC <%5 persantil
- **Bronkodilatör yanıt**
- FEV1 veya FVC de öngörülenin %'si" cinsinden >%10 artış
- **Akciğer Fonksiyon Bozukluğu Şiddeti**
- Tüm ölçümler için z-skor kullanımı:
- Hafif: -1.65 ile -2.5
- Orta: -2.51 ile -4.0
- Şiddetli: <-4.1
- **Zaman içindeki değişim**
- Koşullu değişim skoru

Tanıda bronkodilatör yanıtılık testi, zaman içindeki değişim ve gaz transferi gibi farklı ölçümlerin birlikte yorumlanması gerektiği vurgulanıyor

GLI (Global Akciğer Fonksiyon İnisiyatifi referans denklemleri)

Er Rsp 2012 40 138-140
doi:10.1183/13653060.12002012
Copyright 2012

ERS TASK FORCE

Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3-95-yr age range: the global lung function 2012 equations

Philip H. Quanjer, Sanjay Stanojevic, Tim J. Cole, Xavier Baur, Graham L. Hall, Bruce H. Culver, Paul L. Enright, John L. Hankinson, Mary S.M. Ip, Jieping Zheng, Janet Stocks and the ERS Global Lung Function Initiative

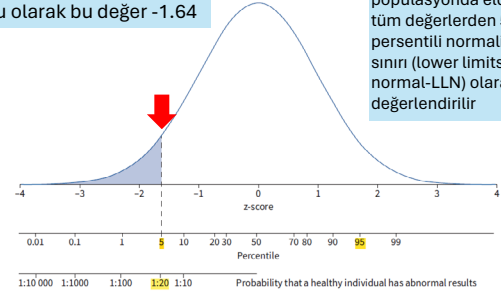
- FEV1, FVC, FEV1/FVC ve diğerleri için
- % yerine Z skorunu kullan

Z skoru

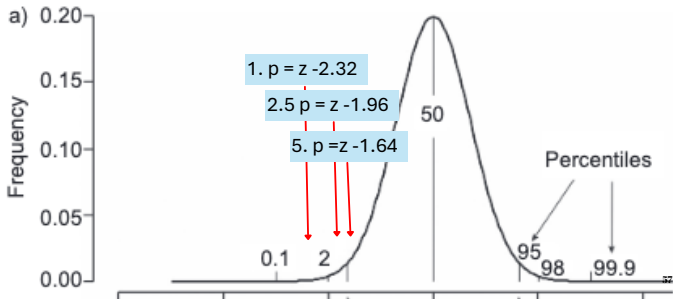


LLN (Lower limit of normal)

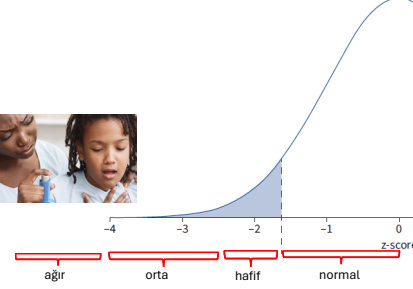
Z skoru olarak bu değer -1.64



GLI Referansları değişiklik gösterebilir



Astım ağırlığını değerlendirme



	Pred	Best	% (B/P)	2	3	Z-Score	Z-Score
VC MAX	4.37	2.57	59	2.57	2.45	-3.21	-3.21
FVC	4.21	2.57	61	2.57	2.45	-2.68	-2.68
FEV1	3.32	1.25	38	1.25	1.20	-4.07	-4.07
FEV1 % FVC	76.59	48.50	63	48.50	48.76	-3.92	-3.92
FEF 50	4.45	0.42	9	0.42	0.42	-3.06	-3.06
PEF	8.36	3.19	38	3.19	3.06	-4.27	-4.27
MMEF 75/25	3.56	0.34	9	0.34	0.29	-3.10	-3.10

Şekil 2: Piktogram üzerinde yer alan yeşil barlar FEV1, FVC, FEV1/FVC değerleri için z- skorunun -1.64'ün üzerinde olduğu (beklenen alt değerlerin üzerinde, > 5. persentil) referans aralığı göstermektedir. Açık turuncu barlar, z-skorunun -1.64 ile -1.96 (2.5 sentilin altında) arasında olduğu aralığı; koyu turuncu barlar ise z-skorunun -1.96'dan düşük olduğunu göstermektedir.

Bronkodilatör Yanıt

İşkenlik skoru

- Formül:
- BDR = $\frac{\text{Post} - \text{Pre}}{\text{Predicted}} \times 100$
- Kriter:
- > %10 artış = anlamlı yanıt

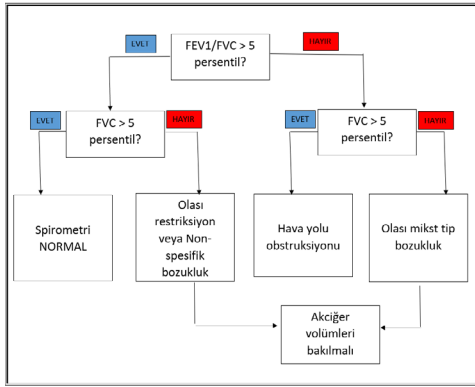
$$\frac{zFEV1(t2) - (r \times zFEV1(t1))}{\sqrt{1-r^2}}$$

$$r = 0.642 - 0.04 \times \text{yaş} (t2'deki \text{yıl}) + 0.020 \times \text{yaş} (t1'deki \text{yıl})$$

Değişkenlik skoru: ± 1.96 ise normal

14 yaşında bir olguda 3 ayda z skoru -0.78 den -1.60 olursa değişim skoru = -2.17 (patolojik 4 yılda bu düşüş olursa = -1.55 (normal))

Tanısal algoritma



İmpuls osilometre

Dr. Pınar Uysal

Tidal nefes esnasında çalışır.

- Erken yaşta test yapılabilir.
- Basit, uygulaması kolay, non-invaziv
- Efor gerektirmeyen
- Minimum hasta işbirliği
- Kısa süreli ve tekrarlanabilir



61

62

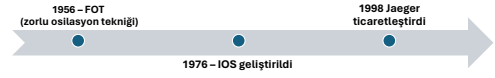
Okul öncesi yaşta ergenlikte gelecekte astımı öngörülebilir

Astım alevlenmelerini öngörür



Spirometre normal olsa da erken havayolu değişikliklerini tanıyabilir

Tedavi etkinliği daha iyi değerlendirilir

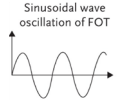


Ses dalgaları üretilir

Hava akışı sağlayıcı

Pnömotakograf

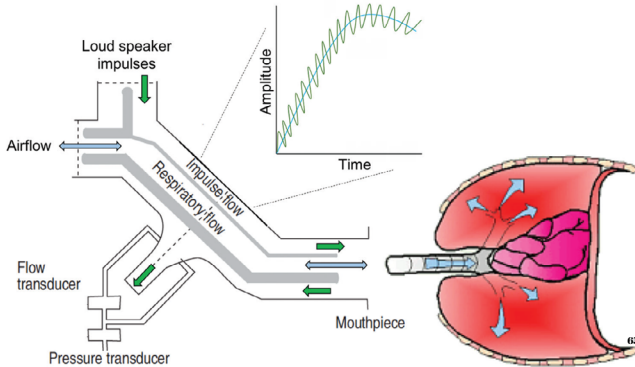
Diferansiyel basınç dönüştürücü



- 5 Hz'lik sabit frekansla dalgalar oluşturulur.
- 120-150 ses dalgası gönderilir.
- Dalgalar 5-35 Hz frekans aralığındadır. Basınç ve hava akışı transdüseri ile ölçülür.

63

64



IOS endikasyonu

- Okul öncesi yaşlardaki çocuklarda,
- Spirometre normal olan astımlı hastalar !!!
- >3 yaş her yaş, özellikle <6 yaş çocuklarda SFT imkanı
- Zihinsel ve fiziksel yetersizliği olan hastalarda
- Kronik akciğer hastalıklarında
 - Yaşlılar, obezite, sendromik hastalar
 - Solunum çabasına uyum zorluğu olanlar
 - Göğüs duvarı ekspansiyonu yapamayanlar
 - Pnömotösel, cerrahi operasyon, yara varlığı
 - Aort anevrizması, vasküler diseksiyon
 - Bağ doku, nöromotor ve kas hastalıkları

65

66

IOS ölçümü öncesi



Egzersiz, sigara, çay, kahve önerilmez !!



SABA 4 saat,
İpratropium 12 saat,
LABA 24 saat
Tiotropium 36-48 saat,
önce kesilmeli !!

67

Ortamin fiziksel durumu

- Çocuk dostu test ortamı
- Ortam sakin ve ılık olmalı
- İşbirliği – hikayeleştirme – ödüllendirme – olumlu pekiştirme
- Çocuğun bildiği akış ile boy, kilo ölçümü ve sandalyeye oturtma



68

IOS ölçüm parametreleri

- **Rrs (rezistans):** Havayollarının direnci ($\uparrow$ patolojik)
- **Xrs: (reaktans):** Havayollarının esneme kapasitesi - elastikiyet
(Frekansa bağlı olarak $\uparrow$ veya $\downarrow$ patolojik)

70



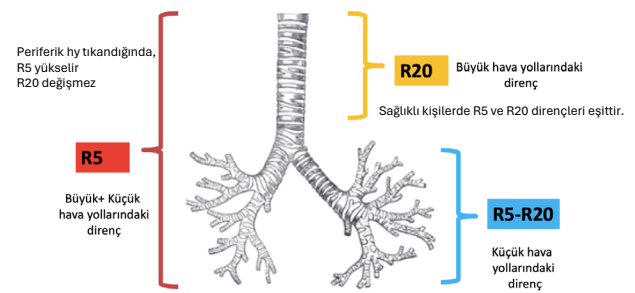
- Hasta dik oturur, boyun hafifçe uzatılır.
- Bir burun klipsi takılır.
- Yanaklar eller ile desteklenir.
- Ağızlık dil ile kapatılmamalı,
- Yutkunma ve öksürük olmamalı
- Ağızdan hava kaçağı olmaması sağlanır.

>>> QR kodu okut
!!!

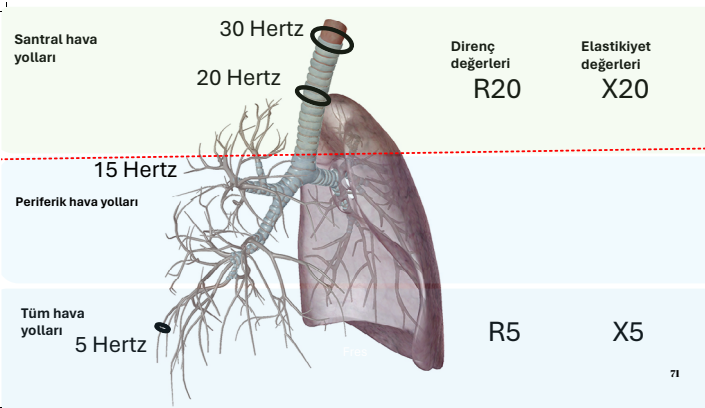


71

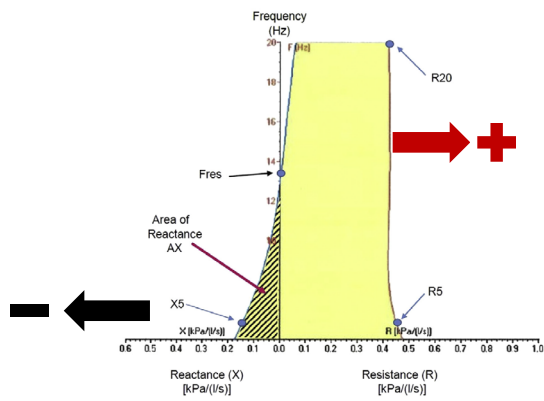
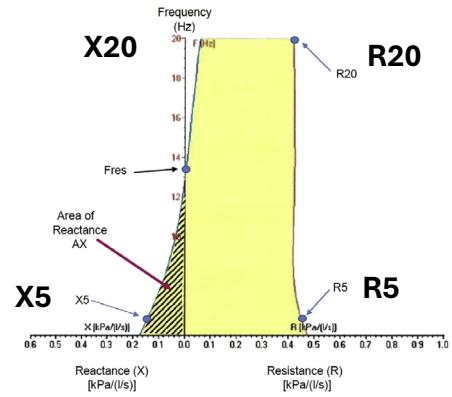
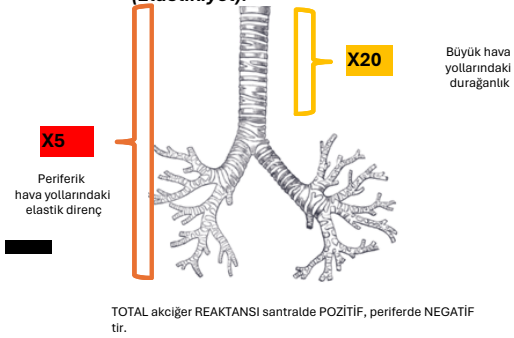
İmpulse Osilometri'de Direnç:



72



İmpulse Osilometri'de Reaktans (Elastikiyet):



Santral bronş obstruksiyonu

- R5 daha pozitif artar
- R20 daha pozitif artar

Periferik bronş obstruksiyonu

- R20 değişmez
- R5 daha pozitif artar
- X5 daha negatif olur
- Fres ve AX artar

Bronkodilatör yanıt:

İmpulse osilometre

- R5 > %150
- R5'te %40 ↓
- X5'te %50 ↑
- AX'te %80 ↓

King GG, et al. 2020 76

IOS nasıl yorumlanır?

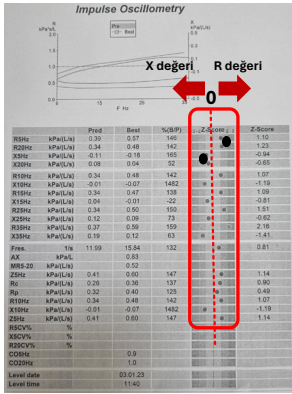


Impulse Oscillometry						
	Pres	Best	%CV	Z-Score	Z-Score	
R5Hz	APa/(l/s)	0.39	0.57	149	0.33	1.50
R20Hz	APa/(l/s)	0.34	0.48	142	0.33	1.23
R5Hz	APa/(l/s)	-0.11	-0.19	165	0.34	-0.94
R20Hz	APa/(l/s)	0.08	0.04	52	0.33	-0.85
Fres	Hz	0.34	0.48	142	0.33	1.07
AX	APa/(l/s)	-0.01	-0.07	1482	0.33	-1.19
R5Hz	APa/(l/s)	0.34	0.48	142	0.33	1.09
X5Hz	APa/(l/s)	0.04	-0.01	-22	0.33	-0.81
R20Hz	APa/(l/s)	0.34	0.30	160	0.33	1.91
X5Hz	APa/(l/s)	0.12	0.09	73	0.33	-0.82
R5Hz	APa/(l/s)	0.37	0.30	169	0.33	2.16
X5Hz	APa/(l/s)	0.19	0.12	63	0.33	-1.41
Fres	Hz	11.99	15.84	132	0.33	0.81
AX	APa/(l/s)	0.52	0.53	147	0.33	1.14
R5Hz	APa/(l/s)	0.25	0.30	137	0.33	0.90
R20Hz	APa/(l/s)	0.32	0.40	125	0.33	0.49
R5Hz	APa/(l/s)	0.34	0.40	142	0.33	1.07
X5Hz	APa/(l/s)	-0.01	-0.07	1482	0.33	-1.19
R20Hz	APa/(l/s)	0.41	0.60	147	0.33	1.14
R5CV%	%					
R20CV%	%					
R5R20		0.8				
R5R20Hz		1.0				
Level data	23.01.25					
Level time	11:40					

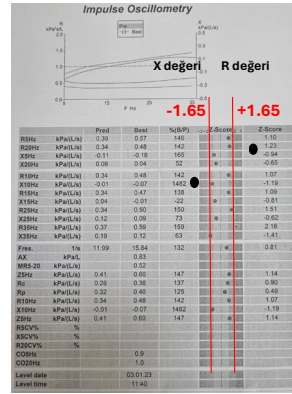
Impulse Oscillometry									
		Pres		Best	%CV	Z-Score	Z-Score		
R5Hz	APa/(l/s)	0.39	0.57	149	0.33	1.50			
R20Hz	APa/(l/s)	0.34	0.48	142	0.33	1.23			
R5Hz	APa/(l/s)	-0.11	-0.19	165	0.34	-0.94			
R20Hz	APa/(l/s)	0.08	0.04	52	0.33	-0.85			
Fres	Hz	0.34	0.48	142	0.33	1.07			
AX	APa/(l/s)	-0.01	-0.07	1482	0.33	-1.19			
R5Hz	APa/(l/s)	0.34	0.48	142	0.33	1.09			
X5Hz	APa/(l/s)	0.04	-0.01	-22	0.33	-0.81			
R20Hz	APa/(l/s)	0.34	0.30	160	0.33	1.91			
X5Hz	APa/(l/s)	0.12	0.09	73	0.33	-0.82			
R5Hz	APa/(l/s)	0.37	0.30	169	0.33	2.16			
X5Hz	APa/(l/s)	0.19	0.12	63	0.33	-1.41			
Fres	Hz	11.99	15.84	132	0.33	0.81			
AX	APa/(l/s)	0.52	0.53	147	0.33	1.14			
R5Hz	APa/(l/s)	0.41	0.60	147	0.33	1.14			
R20Hz	APa/(l/s)	0.26	0.36	137	0.33	0.90			
R5Hz	APa/(l/s)	0.34	0.47	125	0.33	0.49			
R5Hz	APa/(l/s)	0.34	0.48	142	0.33	1.07			
X5Hz	APa/(l/s)	-0.01	-0.07	1482	0.33	-1.19			
R20Hz	APa/(l/s)	0.41	0.60	147	0.33	1.14			
R5CV%	%								
R20CV%	%								
R5R20									
R5R20Hz									
Level data	23.01.25								
Level time	11:40								

Sonuç kağıdı elimize geldiğinde bakacağımız parametreler

1. Koherans
CO 5 Hz: en az 0.8,
CO 20 Hz: 0.9-1 olması
2. Coefficient varyasyon
Üç ölçüm arasındaki değişim (2'si benzer olması)
Çocukta ≤ %15
Erişkinde ≤ %10



R değerlerinin artması
X değerlerinin azalması patolojiktir



Hikaye:

- Semptom başlangıcı: **İlk kez 9 aylıktan** üst solunum yolu enfeksiyonlarını takiben gelişen **hişiltı atağı**
- Atak sayısı: **Son 6 ayda 4 kez hişiltı atağı**
- Gece semptomları: Özellikle gece öksürüğü, uykudan uyanma
- Tetikleyiciler: Viral enfeksiyonlar, egzersiz (gülme-ağlama)

Öz ve soygeçmiş:

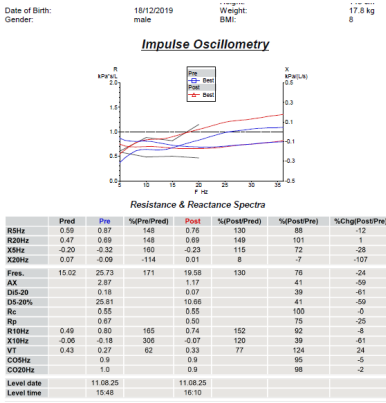
- Prenatal: 23 yaş G1P1 sağlıklı anne
- Natal: C/S ile 3000 gram doğum
- Postnatal: **Atopik dermatit** var. Hastane yatış öyküsü **bronşiolit nedeni ile 3 kez yatış** mevcut, 2 kez evde nebul tedavisi almış.
- Annesinde astım *****
- Çevresel Faktörler: Evcil hayvan yok, soba yok, rutubet yok, pasif sigara maruziyeti var

Fizik muayene:

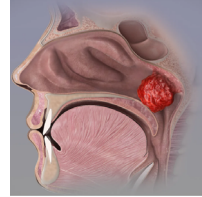
- Solunum sistemi: **Ekspiryum biraz uzamış ve zorlu, ral ve ronkus yok**
- Kardiyovasküler sistem: Kalp sesleri ritmik ve olağan.
- Orofaringeal muayene: Olağan

85

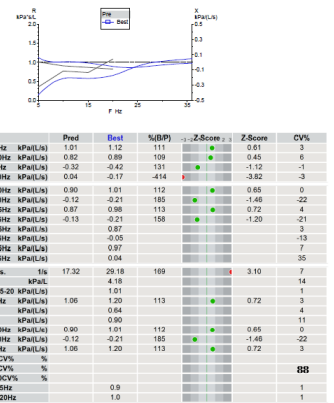
86



- Küçük hava yollarında obstrüksiyonu desteklemektedir.
- Bu patern, **viral bronşiolit sonrası hişiltı, çoklu tetikleyici hişiltı, veya erken dönem astım** ile uyumlu olabilir.
- Takipte bronkodilatör sonrası test ile reversibilite gözlenmesi, tanısal değeri artırabilir.



Adenoid hipertrofi



Olgu 3:

16 yaş kız hasta

Aktif yakınma: Öksürük, egzersizle nefes darlığı, gece uyanmaları

Öz ve soygeçmiş:

- Prenatal: 38 yaş G2P2 sağlıklı anne
- Natal: 32. GH NSVY ile 2000 gram doğum
- Postnatal: Atopik dermatit yok, **astım var, alerjik rinit var.**
- Ailede alerjik hastalık yok
- Çevresel Faktörler: Evde 1 yıldır **kedi** besliyor, soba yok, rutubet yok, **pasif sigara maruziyeti VAR**

Fizik muayene:

- Alerjik shiner var**, dennie morgan çizgileri YOK, alerjik selam YOK.
- Solunum sistemi: Solunum sesleri doğal, ek ses izlenmedi.

89

90

Laboratuvar:

Tam Kan Sayımı:

- Hemoglobin - 13 gr/dl
- Lökosit - $10.00 \times 10^3/\mu\text{l}$
- Lenfosit# - $2.54 \times 10^3/\mu\text{l}$
- Nötrofil# - $6.51 \times 10^3/\mu\text{l}$
- Eozinofil# - $0.95 \times 10^3/\mu\text{l}$
- Eozinofil% - 9.5
- Bazofil# - $0.02 \times 10^3/\mu\text{l}$
- Bazofil% - 0.2
- Trombosit - $350 \times 10^3/\mu\text{l}$

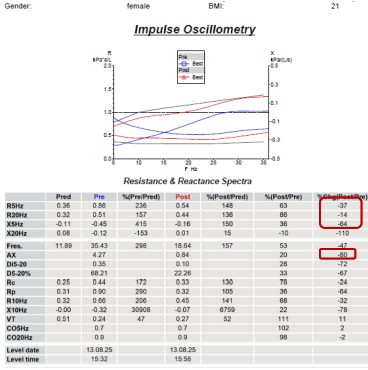
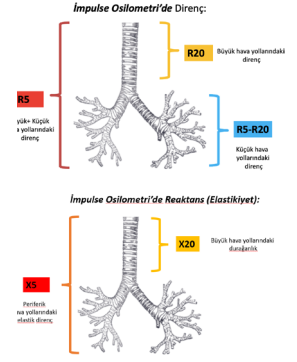
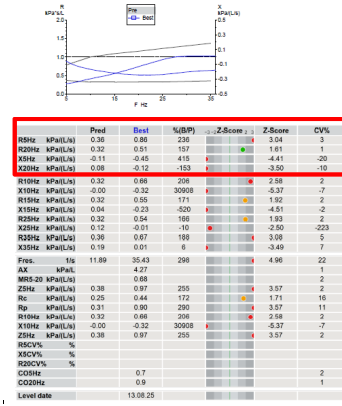


Deri testi:

- Polen ve kedi duyarlanması

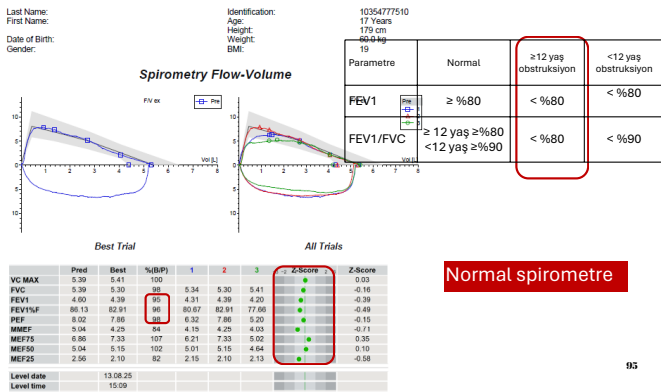
Spirometri:

- Kooper olamadı

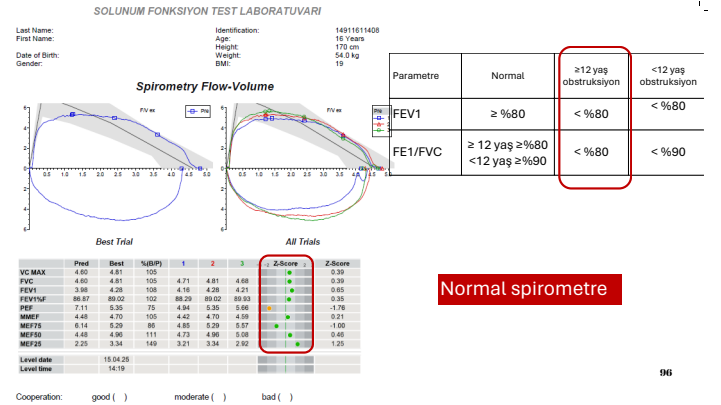


- Aktif hava yolu obstrüksiyonu ve astım aktivitesini yansıtır
- Tedaviye yanıt takibi için uygun bir ölçüm yöntemi

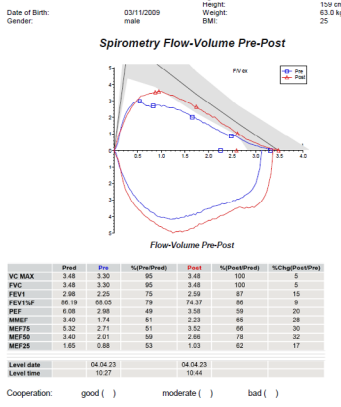
SPIROMETRE ÖRNEKLERİ



Normal spirometre

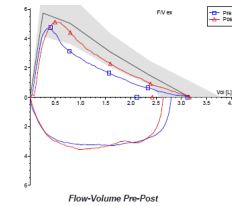


Normal spirometre



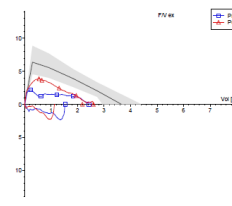
Hafif astım
Reverzibilite
düzeltme

Spirometry Flow-Volume Pre-Post



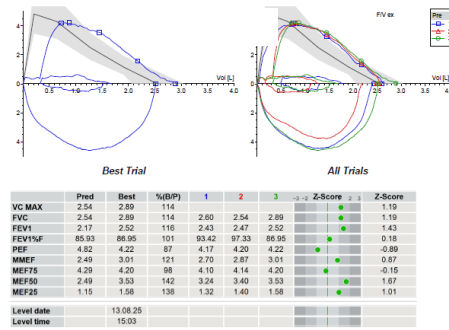
Astıma bağlı
ekspiryumda
konkavitede
çökme ve
reverzibilitede
düzeltme

Spirometry Flow-Volume Pre-Post



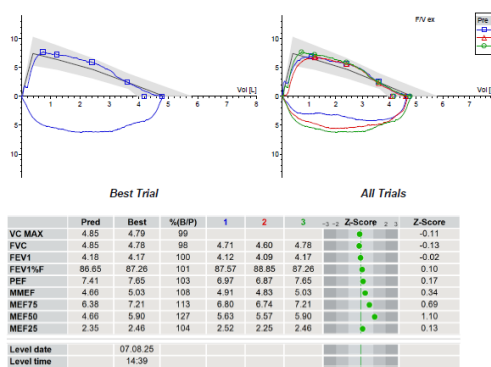
Ağır astım:
Reverzibilite
pozitifliği
olsa bile istenen
FEV1 ve FEV1/FVC
düzeylerine
çıkılamama

Spirometry Flow-Volume



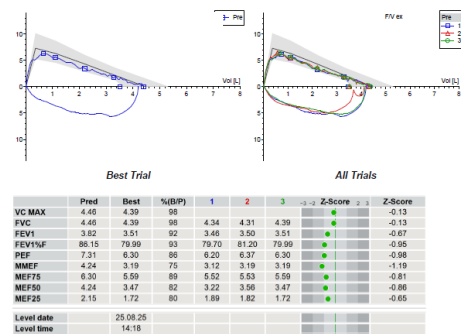
Ekspiyuma
başlamada
gecikme

Spirometry Flow-Volume

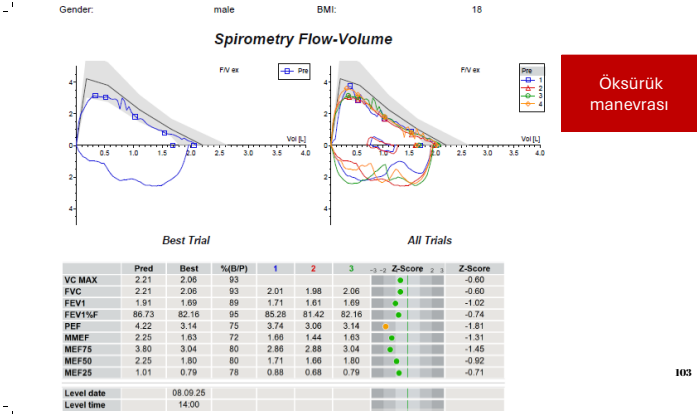


Ekspiyuma
başlarken
tereddüt

Spirometry Flow-Volume

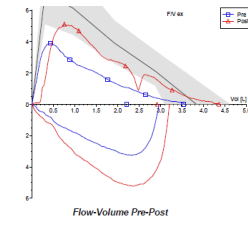


İnspiryuma
başlarken
tereddüt



103

Spirometry Flow-Volume Pre-Post

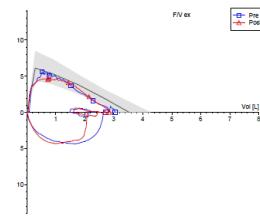


	Pred	Pre	%(PrePred)	Post	%(PostPred)	%Chg(PostPre)
VC MAX	3.83	3.53	92	4.36	114	23
FVC	3.83	3.53	92	4.36	114	23
FEV1	3.37	2.99	89	2.91	86	32
FEV1%F	88.68	82.42	70	86.82	75	7
PEF	7.11	3.91	55	5.11	72	31
MMEF	3.83	1.37	36	1.80	47	46
MEF75	6.14	2.85	46	4.69	76	65
MEF50	3.83	1.87	49	2.45	64	66
MEF25	2.11	0.60	29	0.90	43	49

Level date: 04.08.25
Level time: 13.58

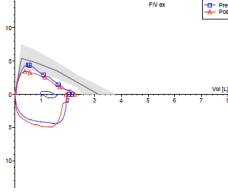
104

Spirometry Flow-Volume Pre-Post



	Pred	Pre	%(PrePred)	Post	%(PostPred)	%Chg(PostPre)
VC MAX	3.53	3.03	86	2.85	81	-6
FVC	3.53	3.03	86	2.84	81	-6
FEV1	3.14	2.71	86	2.68	85	-1
FEV1%F	89.71	89.34	100	94.32	105	6
PEF	6.08	5.59	92	4.64	76	-17
MMEF	3.81	3.21	84	3.80	94	13
MEF75	5.32	5.03	95	4.53	85	-10
MEF50	3.81	3.65	96	4.08	107	12
MEF25	1.96	1.61	82	2.13	108	32

105



Parametre	Obstruktif	Restriktif
FEV1	Reverzibilite	Reverzibilite
FVC	Normal	Düşük
FEV1/FVC	Düşük	Normal

Restriktif tipte havayolu hastalığı

Skolyoz hastası

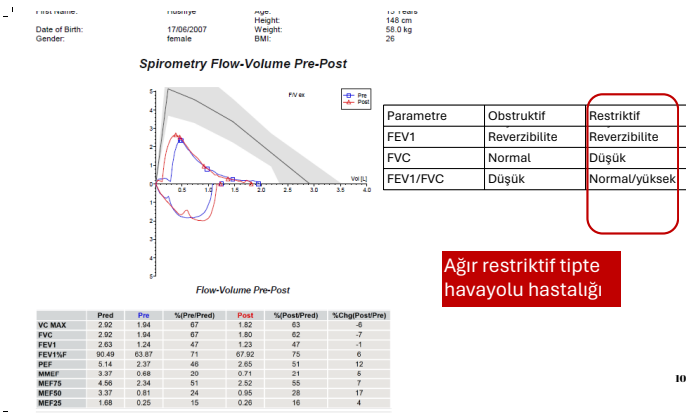
106

	Pred	Pre	%(PrePred)	Post	%(PostPred)	%Chg(PostPre)
VC MAX	3.14	2.17	69	2.24	71	3
FVC	3.14	2.14	68	2.24	71	5
FEV1	2.82	2.03	72	1.92	68	-6
FEV1%F	90.22	65.15	105	86.00	95	-10
PEF	5.39	4.45	83	3.43	64	-23
MMEF	3.44	2.71	77	2.12	60	-22
MEF75	4.76	4.35	91	3.23	68	-26
MEF50	3.54	2.94	83	2.55	72	-13
MEF25	1.77	1.46	82	1.10	62	-24

Level date: 12.08.25
Level time: 14.27

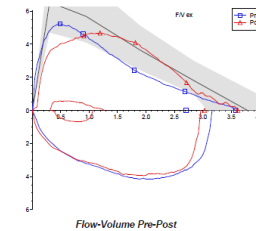
Cooperation: good () moderate () bad ()

Comment



107

Spirometry Flow-Volume Pre-Post

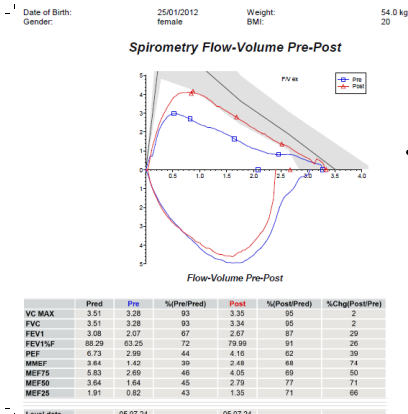


Erken reverzibilite

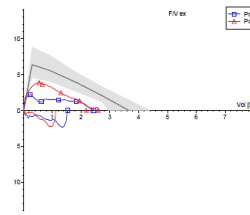
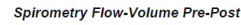
- Astım tanısı için
- Eski tanı kriterleri:
FEV1: (Post-Pre) / Pre x100 (>%12)
(3.03-2.70) / 2.70 x100 = %12
- Yeni tanı kriterleri:
FEV1: (Post-Pre) / Pred x100 (>%10)
(3.03-2.70) / 3.24 x100 = %10.1

	Pred	Pre	%(PrePred)	Post	%(PostPred)	%Chg(PostPre)
VC MAX	3.79	3.58	94	3.62	96	1
FVC	3.79	3.58	94	3.62	96	1
FEV1	3.24	2.70	83	3.05	94	12
FEV1%F	85.98	75.53	88	83.80	97	11
PEF	6.54	5.23	80	4.67	71	-11
MMEF	3.65	2.22	61	3.42	64	4
MEF75	5.68	4.62	81	4.50	79	-3
MEF50	3.65	2.42	66	4.08	112	69
MEF25	1.80	1.14	63	1.67	93	47

108



- Astım tanısı için
Eski tanı kriterleri:
FEV1: (Post-Pre) / Pre x100 (>12)
(2.67-2.07) / 2.07 x100 =
%28.9
- Yeni tanı kriterleri:
FEV1: (Post-Pre) / Pred x100 (>10)
(2.67-2.07) / 3.08 x100 =
%19.4

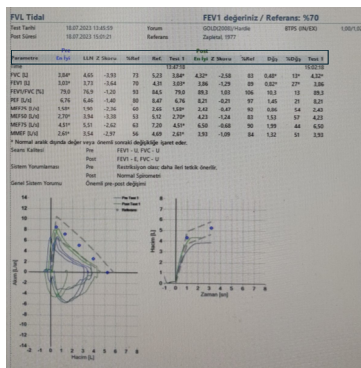


Ağır astım

- Astım tanısı için
Eski tanı kriterleri:
FEV1: (Post-Pre) / Pre x100 (>%12)
(2.17-1.54) / 1.54 x100 = %40.9
- Yeni tanı kriterleri:
FEV1: (Post-Pre) / Pred x100 (>%10)
(2.17-1.54) / 3.25 x100 = %19.3

Pred	Pre	%Pre(Pred)	Post	%Post(Pred)	%ChgPostPre
3.64	2.43	67	2.58	71	6
3.64	2.43	67	2.58	71	6
3.25	1.54	47	2.17	67	42
89.62	63.24	71	84.13	94	33
6.35	2.21	35	3.85	61	74
3.80	1.41	38	2.28	68	61
5.53	1.21	22	3.64	66	200
3.89	1.41	36	2.43	63	73
2.04	1.21	60	1.30	64	7

110



Farklı cihazlardan spirometri örneği

111

ÇOCUK ALERJİ İMMÜNOLOJİ VE ASTIM DERNEĞİ
7. GENÇ PEDIATRİK ALERJİSTLER SEMPOZYUMU
3 - 5 Ekim 2025
DoubleTree by Hilton Çanakkale

ALERJEN SPESİFİK İMMÜNOTERAPİ

- Prof Dr Tuba Tuncel
- Doç Dr Handan Duman Şenol
- Doç Dr Ayşegül Ertuğrul
- Doç Dr Sevgi Sipahi Çimen
- Uzm Dr Ezgi Topyıldız

1

ALEXANDRIA TROAS ANTİK KENTİ

- Alexandria Troas Antik Kenti, Ezine İlçesi, Dalyan Köyü sınırları içerisinde Kestanboluk mevkiindedir. MÖ 310 yılında, Büyük İskender'in komutanlarından Antigonos Monophthalmos tarafından Antiochia kenti olarak kurulmuş ve Büyük İskender'in ölümünden sonra Lysimakhos tarafından Troas'daki İskender'in kenti anlamına gelen "Alexandria Troas" olarak ismi değişir.
- Alexandria Troas Kentinde Roma İmparatoru Hadrianus (MS 117-138) Dönemine gelindiğinde, imar faaliyetleri yeniden yoğunlaşmıştır. Bu dönemde bir Roma politikası olarak Anadolu'da birçok kente para yardımı yapılmış ve imar faaliyetleri hızlandırılmıştır. Colonia Augusta Troas'ın ilçesi koruyucusu da İmparator Hadrianus'tur. MS 132 yılına tarihlenen ve Atina'daki Hadrianus Gymnasionunda ele geçen bir yazıtta, Alexandria Troaslılar, İmparator Hadrianus'u kendi kolonilerinin onarıcısı olarak onurlandırır. Bu dönemde, maliyetleri yüksek sayılabilecek olan su kemerleri ve Herodes Attikus Hamamının yapıldığı bilinmektedir.

2

Kent tamamen planlanarak kurulmuş tapınakları, küçük hamamı, stadyumu, çeşmesi, taş döşeli caddesi, tiyatrosu ve suyuyla ve limanı ile önemli bir yerleşimdir. Kent içinde günümüze kadar ayakta kalmış yapılardan biri de "Herodes Atticus Gymnasiumu"dur. Anadolu'nun en büyük gymnasiumlarından biri olması ile önemlidir.

- Alexandria Troas, Hristiyanlık Döneminde de önemini korumuş, özellikle Erken Hristiyanlık Merkezlerinden biri olmuştur. MS 50'li yıllarda Aziz Paulus'un misyonerlikleri sırasında Alexandria Troas'ı ziyaret ettiği ve deniz yolculuğuna buradan çıkarak Makedonia'ya gittiği bilinmektedir. Aziz Paulus, Alexandria Troas'ta yedi gün kalarak bu süre içerisinde Hristiyanlığı halka anlatmış ve kendine taraftar toplamıştır. Bu açıdan kentin Hristiyanlar için hac merkezi olma özelliği de bulunmaktadır. Kentte MS. IV. ve V. yüzyılda yaşamış üç yerel piskoposun adı kayıtlarda geçmektedir.

<https://turkishmuseum.com/>
<https://www.kulturportali.gov.tr/>

3

Alerjen immünoterapi, alerjik durumlar için tek spesifik ve hastalığı modifiye edici tedavi yöntemidir.

Etkileri:

- Semptomları iyileştirme
- İlaç ihtiyacını azaltma
- Spesifik tolerans oluşturma
- Yeni alerjik durumların gelişimini önleme

Endikasyonları:

- Rinit
- Konjunktivit
- Astım
- Venom alerjisi
- Atopik dermatit ?

4

Patofizyoloji

- Treg hücreleri alerjene özgü immünoterapiyle indüklenir ve IL-10, TGF-β ve IL-35 üretir ve ayrıca baskılamaya katkıda bulunan CTLA4 ve PD1 gibi yüzey moleküllerini ifade eder.
- Treg hücreleri, Th2 hücrelerini, bazofilleri ve eozinofilleri baskılar ve ayrıca alerjene özgü Breg hücrelerini indükler.
- Baskılayıcı ortam IgE üretimini sınırlar ve B hücrelerinden IgG4 üretimini indükler.
- Breg hücreleri, NKreg hücreleri ve IL1Reg hücreleri alerjene özgü toleransın indüklenmesine ve korunmasına katkıda bulunur.

Alvaro-Lozano M. EAACI Allergen Immunotherapy User's Guide. Pediatr Allergy Immunol. 2020

5

OLGU SUNUMU

6

Şikayet - Hikaye

11 yaş, erkek olgu

Şikayet: - Burun akıntısı - Burun tıkanıklığı
- Hapşırık - Gözlerde sulanma

Hikaye:

- 3-4 yıldır, özellikle bahar aylarında
- Aralıklı oral antihistaminik kullanımı
- İlaç aldığı zaman daha iyi ama yaşam kalitesi kötü

7

Özgeçmiş - Soygeçmiş

Özgeçmiş: Kronik hastalık ve atopi öyküsü yok

Soygeçmiş: Annede alerjik astım, baba sağlıklı

Fizik Muayene

Sistemik muayene doğal

Burun mukozasında solukluk ve ödem

Burun sırtında transvers çizgilenme

Gözlerde konjonktival hiperemi ve "Dennie-Morgan çizgileri"

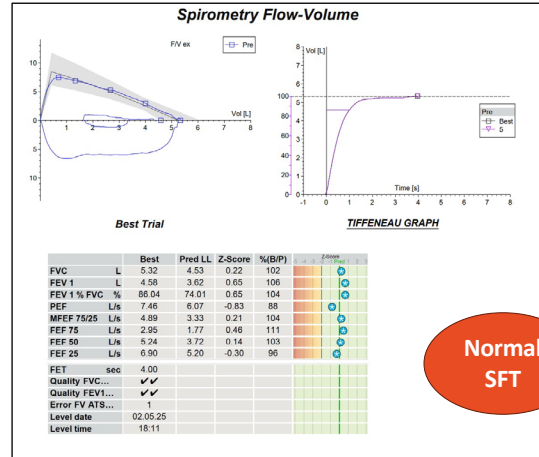
8

Laboratuvar

- Total IgE: 354 kU/L
- İnhaler sp IgE (Phadiatop): 8 kU/L
- Spesifik IgE:
 - Ot karışımı (Kokulu çayır otu, çayır kelp kuyruğu, domuz ayrığı): 12 kU/L
 - Ev tozu akarı: 1.2 kU/L
- Deri prik testi:
 - Ot karışımı: 9 mm
 - Ev tozu akarı: 4 mm

Negatif kontrol	—
Pozitif kontrol	6 mm
Mites (Akari)	
Dermatophagoides farinaceus	4 mm
Dermatophagoides pteronyssinus	3 mm
Molds (Mantarlar)	
Alternaria alternata	—
Aspergillus fumigatus	—
Mold mix I	—
Mold mix II	—
Epitel ve Tüyler	
Dog (Köpek tüyü)	—
Cat (Kedi tüyü)	—
Feather mix (kütmes hayvanları)	—
Ot Polenleri	
Polens III (avena, hordeum, triticum, secale)	—
Polens IV (Domuz ayrığı, festuca, İngiliz çimisi, çayır kelp kuyruğu, çayır salımlı otu)	9 mm
Secale cereale	—
Weeds (Yabani Otlar)	
Weed mix (pelin, akkaza, pariteria, sinir otu)	—
Artemisia (pelin)	—
Pariteria	—
Ağaç Polenleri	
Trees mix (kızı ağaç, huş a., fındık a.)	—
Olive (zeytin)	—
Populus nigra (kavak)	—
Quercus robur (kızı meşe)	—
Böcek	
Blattella germanica (cockroach)	—

9

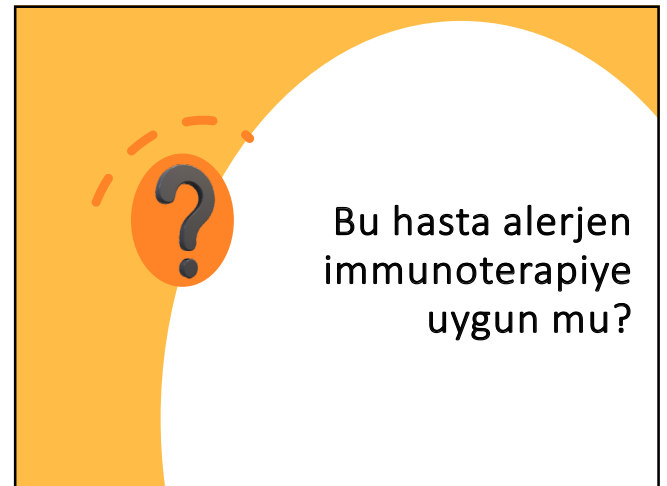


10

Tedavi ve İzlem

- Başlangıç:
İkinci kuşak H1 antihistaminik + intranazal kortikosteroid
- 4 hafta sonra kontrolde devam eden semptomlar + Lökotrien reseptör antagonisti

11

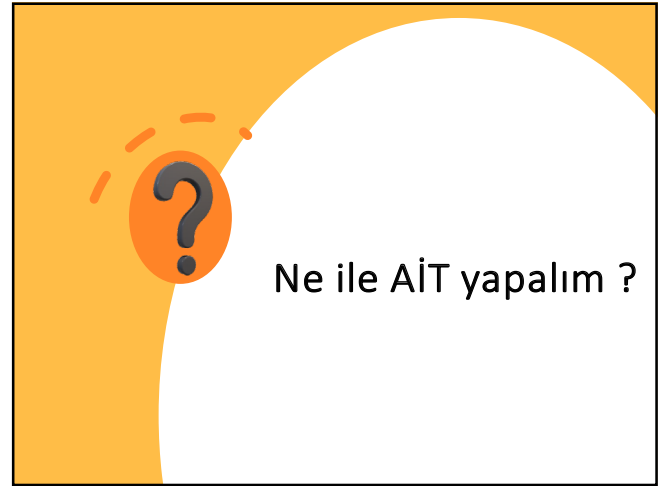


12

Alerjik Rinitte AİT Endikasyonları

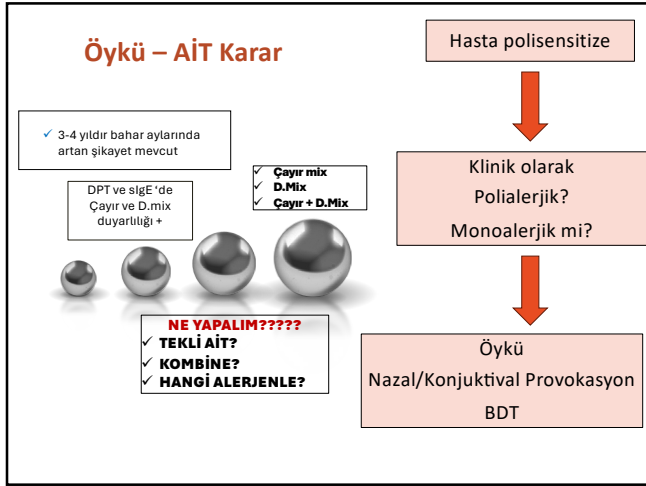
- Alerjik rinit ve/veya konjonktivit semptomlarından sorumlu alerjene özgü IgE duyarlılığı (deri prik testi veya alerjene özgü IgE) olması
- Klinik semptomlardan IgE aracılı duyarlılık saptanan alerjenin/alerjenlerin sorumlu olması
- Uygun farmakoterapi ve çevre önlemlerine rağmen günlük aktiviteyi ve/veya hayat kalitesini etkileyen semptomların devam etmesi
- Hastanın farmakoterapiye alternatif uzun dönem etkinliği olan bir tedavi seçeneğini istemesi
- Farmakoterapinin arzu edilmeyen yan etkilerinin gözlenmesi

13



14

Öykü – AİT Karar

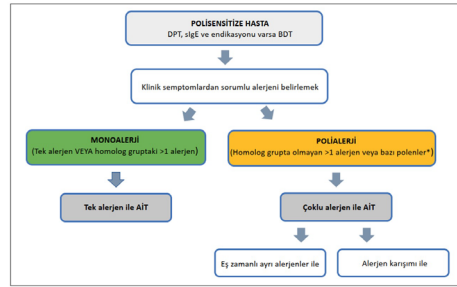


15

EAACI Guidelines on Allergen Immunotherapy: Allergic rhinoconjunctivitis

diagnostic procedures.¹³⁷ Polysensitized patients who are monoallergic are recommended to receive AIT for the specific allergen that is driving their AR symptoms (Grade A).

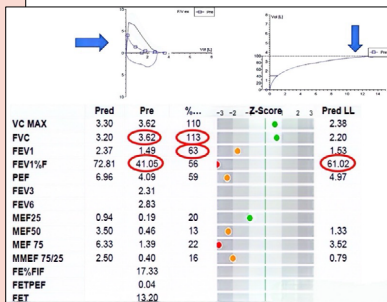
Allergy 2018;73:765-798



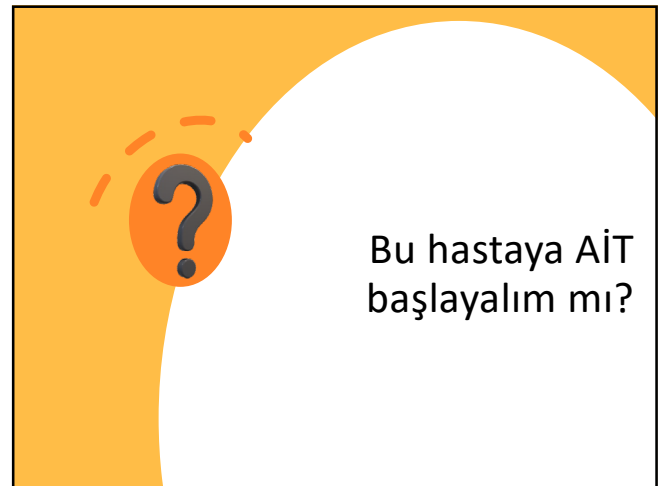
Alerjik Rinit Tanı ve Tedavi Rehberi 2022

16

- Aynı hasta
- Test sonuçları /duyarlanması aynı (polen + ev tozu)
- Ek olarak yıl içinde 3-4 kez astım atak
- Düzenli inhale kortikosteroid kullanımına rağmen şikayetleri devam ediyor.



17

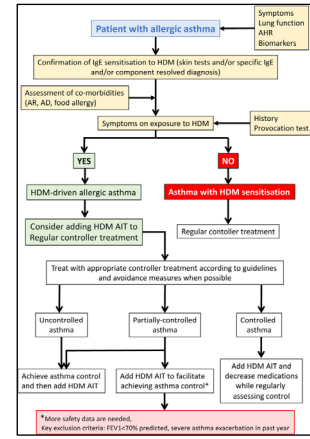


18

Tablo 3: Allerjik Astımda Spesifik Alerjen İmmünoterapi için Hasta seçimi

- İnhalan allerjenle doğal karşılaşma sonucunda astım gelişmesi ve inhalan allerjenlere duyarlılığın deri testi ve/veya in-vitro spesifik IgE varlığı ile gösterilmesi
- Hafif, orta derecede allerjik astımda (uygun ilaç tedavisi ile FEV₁ beklenen değerin %70'i ve üzerinde ise)
- İlaç tedavisi ve koruyucu önlemlerle yakınmaların kontrol altına alınmaması
- İlaçların yan etkisinin olması
- Semptomların şiddetinin hastanın normal yaşantısını engellemesi

19



Bousquet J. ARIA-EAACI care pathways for allergen immunotherapy in respiratory allergy. Clin Transl Allergy. 2021

20

Kontrendikasyonlar

KİSMİ KONTRENDİKASYONLAR

- | | |
|---|----------------------------------|
| Astım (kısmi kontrol) | Ağır kardiyovasküler hastalıklar |
| Beta-bloker tedavisi | Kronik enfeksiyonlar |
| Organa özgü veya remisyondaki otoimmün hastalıklar | İmmün yetmezlikler |
| Ciddi psikiyatrik ve/veya mental hastalıklar | İmmün baskılayıcı ilaç kullanımı |
| Öncesinde AIT ile ciddi sistemik reaksiyon öyküsü varlığı | Düşük tedavi uyumu |

MUTLAK KONTRENDİKASYONLAR

- Kontrolsüz veya şiddetli astım**
- Aktif haldeki otoimmün hastalıklar (tedaviye cevap vermeyen)
- Aktif malign neoplaziler
- Gebelik (AIT başlamadan önce)

21

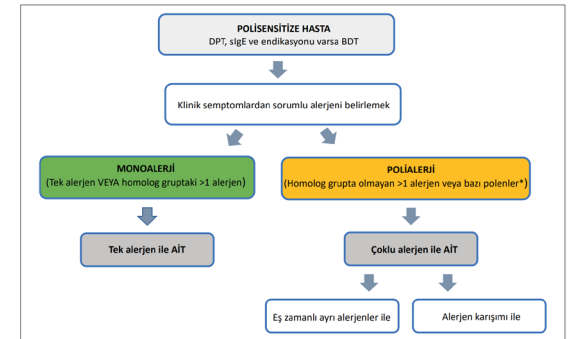
Aynı hastanın;

- Semptomları ilkbaharda başlayıp ekime kadar devam ediyor.
- Deri Prik Test:
Ot polenleri: 9 mm
Zeytin: 4 mm
Yabani ot polenleri: 7 mm

22

Bu hastaya AİT yapalım mı?

23

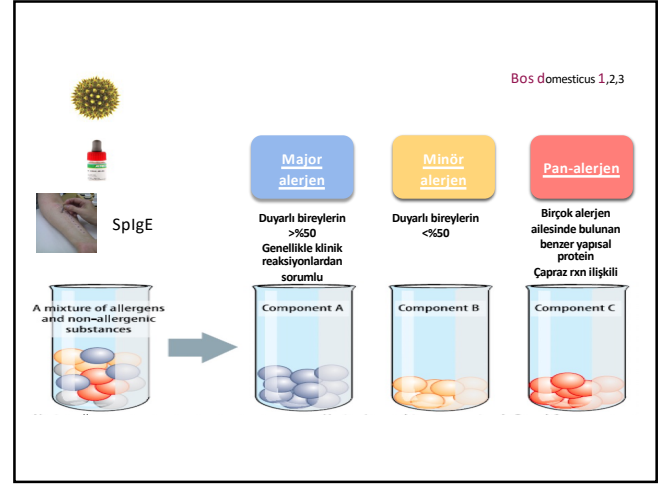


Alerjik Rinit Tanı ve Tedavi Rehberi 2022

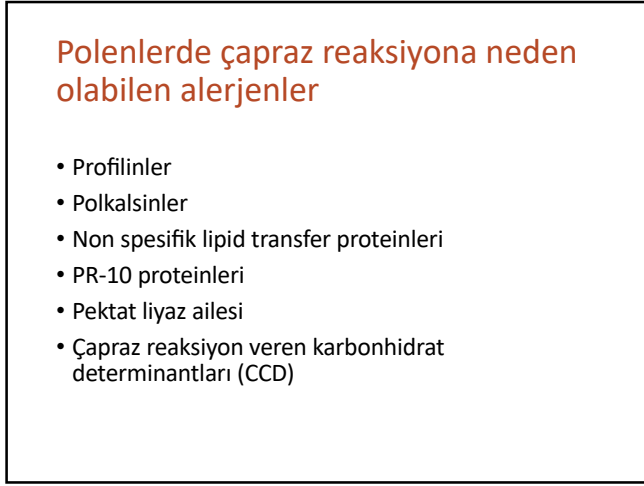
24



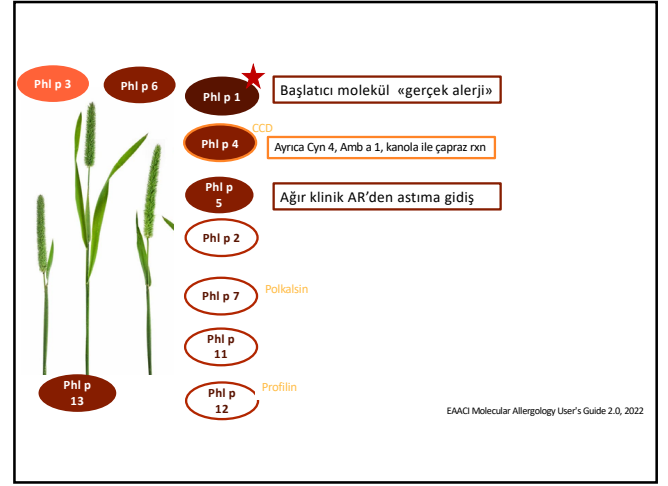
25



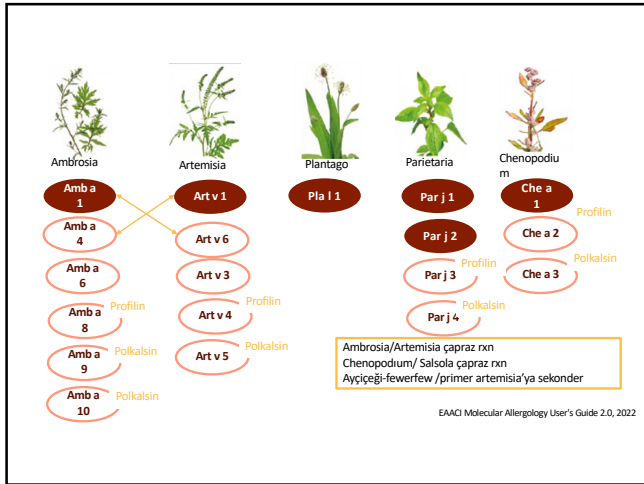
26



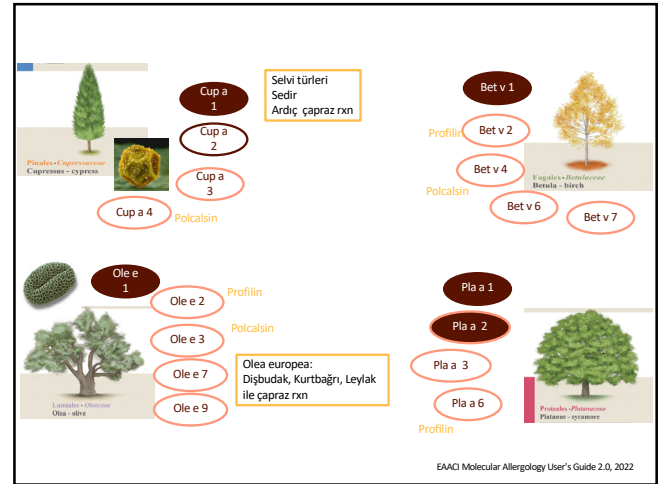
27



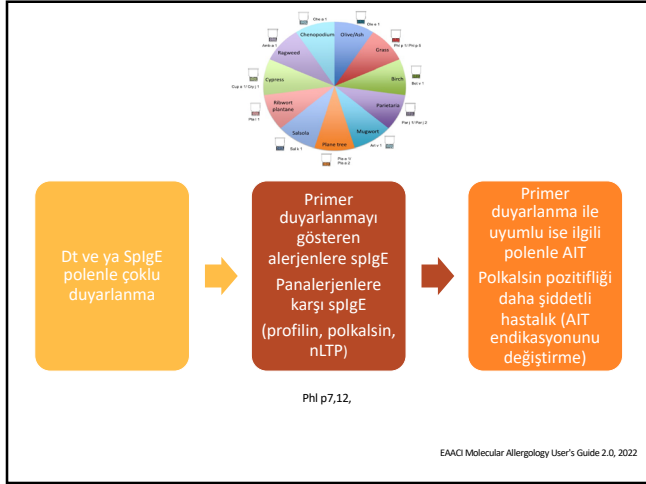
28



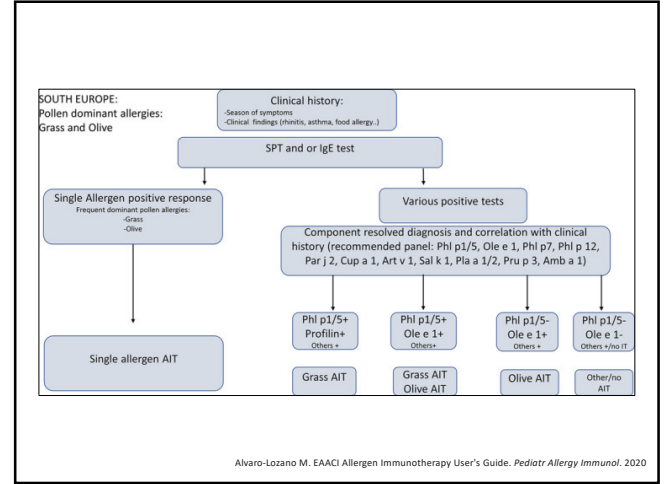
29



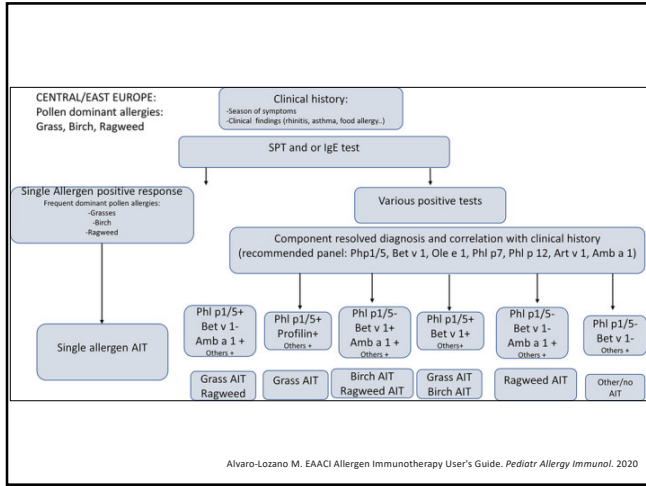
30



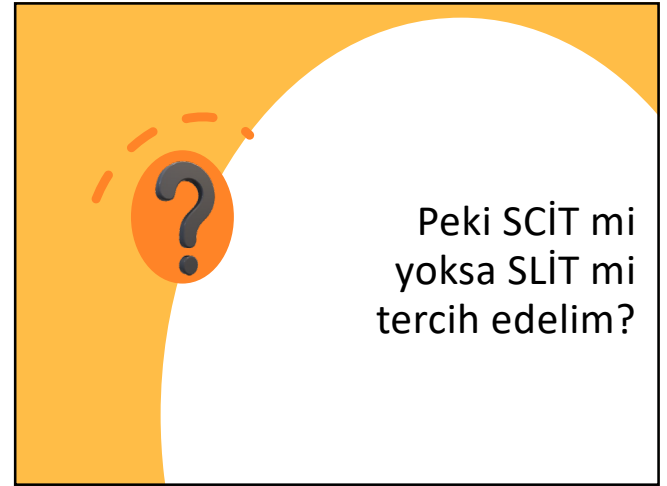
31



32



33



34

	Avantaj	Dezavantaj
SKİT	✓ Mevsimsel veya yıl boyu AR'de pre-, pre-/co-seasonal ve yıl boyu SKİT etkili ✓ Pre-/co-seasonal SKİT daha kısa ama yıl boyu SKİT daha etkili ✓ Üç yıl süre ile yıl boyu SKİT ot poleni duyarlı AR'de uzun dönemde etkili	✗ Enjeksiyon olması ✗ Her bir enjeksiyon sonrası klinikte en az 30 dakika beklenme gerekliliği ✗ Orta-ağır sistemik alerjik reaksiyon riski: 1:2000/ enjeksiyon, alerjoidlerle daha az ✗ Sık minör lokal yan etkiler
SLİT	✓ Mevsimsel AR'de pre-/co-seasonal ve yıl boyu SLİT tablet veya damla kısa dönemde etkili ✓ Perennial AR'de yıl boyu SLİT tablet kısa dönemde etkili ✓ Üç yıl süre ile yıl boyu SLİT ot poleni (tablet veya damla) ve ev tozu akarı (sadece tablet) duyarlılığında uzun dönemde etkili ✓ Enjeksiyon gerekmez ✓ İlk dozun evde alınması mümkün	✗ İlk dozdan sonra klinikte gözlem gerekliliği ✗ Orta-ağır sistemik reaksiyon riski nadir ✗ Çoğu yan etki kendi kendini sınırlayan minör lokal reaksiyon ✗ Evde her gün doz alınmasının hatırlanması

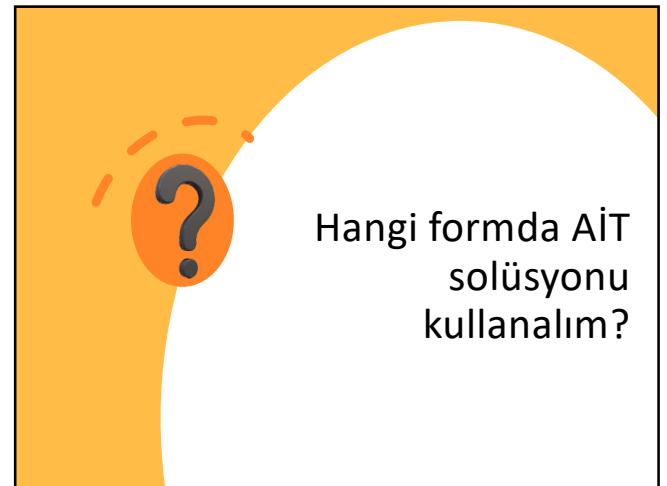
Efficacy associated with:
 • Correct allergen
 • High dose of allergen
 • SCİT > SLİT (possibly)

Safety associated with:
 • SLİT >>> SCİT
 • Slightly increased dose (SCİT)
 • Allergoid
 • Not having asthma

Need to balance efficacy and safety

Alerjik Rinit Tanı ve Tedavi Rehberi 2022
 Alvaro-Lozano M. EAACI Allergen Immunotherapy User's Guide. *Pediatr Allergy Immunol.* 2020

35



36

Modifiye (alergoid)

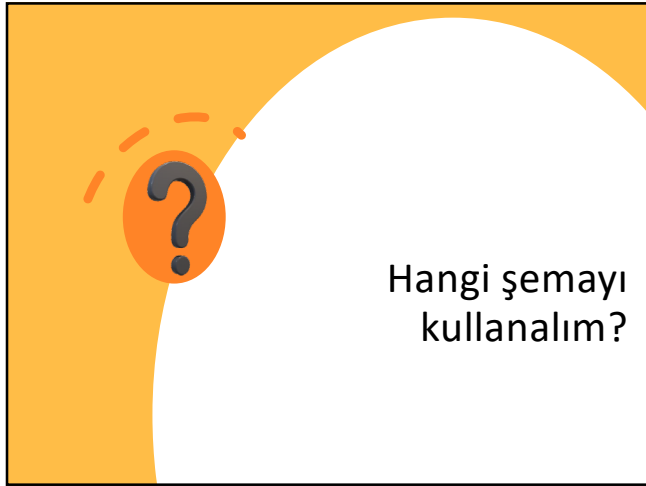
- AİT'ye bağlı IgE aracılı yan etkileri azaltmak ve etkinliği artırmak amacıyla depo ve modifiye allerjen ekstraktları geliştirilmiştir.
- Fiziksel, kimyasal veya ikisinin birlikte kullanıldığı yöntemlerle modifikasyon yapılabilmektedir.
- Yavaş salınım elde edip, daha etkin depolanma özelliği kazandırmak için de alüminyum hidroksit, tirozin, kalsiyum fosfat veya lipozom gibi taşıyıcılar kullanılmaktadır.
- Etkili ve güvenli (anafilaktik reaksiyon gelişimi tamamen ortadan kaldırılamamıştır)
- Alerjenik gücünün düşük olması, hızlandırılmış doz veya ultra kısa yükleme şemalarında kullanılmasına olanak sağlar ve immünoterapötik süreci kısaltır.

37

Rekombinant alerjenler

- Modifiye aminoasit sekansları ile elde edilirler.
- IgE bağlama kapasitesi çok düşük olmasının yanında güçlü T hücre uyarıcı aktiviteye sahiptirler.
- Rekombinant alerjenler, subkutan AİT uygulamasında doz arttırılırken gelişebilecek yan etki riskini azaltmak amacıyla geliştirilmiştir.
- Klinik çalışmalarda iki tip rekombinant alerjen bazı aşı geliştirilmiştir; rekombinant doğal tip alerjenler ve genetiği modifiye edilmiş hipoallerjenik alerjen türevleri

38



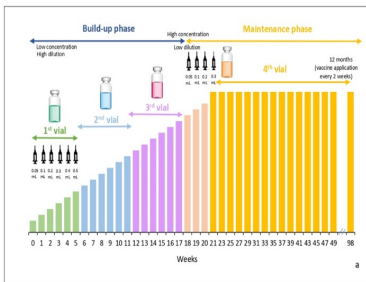
39

- **Başlangıç fazı (Build-up phase, Yükleme fazı, İndüksiyon fazı):**
Alerjen ekstresinin dilüe konsantrasyondan başlanarak artan dozlarda uygulandığı ve idame doza ulaşılması hedeflenen dönem
- **İdame fazı (Maintenance phase)**
İdame doza ulaşılmasıyla başlayan ve genellikle aynı dozla devam edilen dönem
İdame doza ulaşılınca doz aralıkları açılır

40

Konvansiyonel/standart immünoterapi

Conventional scheme of subcutaneous AIT



Alerjen 12-16 hafta süreyle, haftada 1 uygulanır
İdamede fazda, sabit bir dozda 3-5 yıl devam edilir

41

Hızlandırılmış Protokoller (Accelerated Schedules)

Cluster (Küme) İmmünoterapi:

- Haftada 1 veya 2 ziyaret şeklinde (ardışık olmayan 2 gün)
- Her vizitte 30-60 (15-90) dk aralıklarla uygulanan, 2-4 enjeksiyon ile
- 3-8 haftada idame doza çıkılır
- Konvansiyonel Yönteme Göre;
➢ Yan etki riskinde artış
➢ Daha kısa sürede idame doza çıkılması sağlanır
- Depo Ekstreler, Modifiye alerjen özütleri kullanılabilir

Rush immünoterapi:

- 1-3 ardışık gün boyunca, 15-60 dakika aralıklarla uygulanan ardışık enjeksiyonlarla kısa sürelerde idame doza çıkılır.
- Zaman kazandırır ancak sistemik reaksiyon riski artmaktadır
- Hastanede yatırılarak yakın gözetim altında uygulanır
- Aköz alerjen ekstraktları kullanılır.
- **Ultra-rush (Çok hızlı doz artımı) immünoterapi:**
• Çok hızlı bir dozlama programıdır
• Etkili idame dozuna genellikle bir gün içinde ulaşılır

42

Protokoller

Uygulama protokolü	İdameye geçiş süresi	Enjeksiyon sıklığı
Konvansiyonel	12-16 hafta	1 enj/hft
Cluster	7-8 hafta	2-3 enj/hft
Rush	4-7 gün	3-5 enj/vizit
Ultrarush	1-2 gün	7 enj/vizit

43

AİT kararı

Onam Rapor Reçete



Genel olarak uygulamada nelere dikkat edelim?

44

Doz şemaları

	Tavsiye edilen günlük doz (mL)*		Bireysel doz (mL)*	Tarih	Zaman		Yorumlar (enjeksiyon bölgesi, tolere edilebilirlik vb.)
	Hızlandırılmış çizelge	Standart çizelge			Enjeksiyon	Kontrolün bitişi	
Gün 0	0,2	0,1					
	0,5						
Gün 7	↓	0,3					
Gün 14		0,5					
Her 4 ila 8 hafta	0,5						

*Maksimum bireysel dozu göz önünde bulundurun! 0,5 mL'yi aşmayın!

*Maksimum bireysel dozu göz önünde bulundurun! 0,5 mL'yi aşmayın!

45

Doz şemaları

Adı Soyadı:		Tanı:		Pratik sonucu:		İT başlangıç tarihi:		İT kod numarası:	
Hafta No	Güç Şişe No	ENJ No	Önerilen Miktar (ml)	Uygulanan Miktar (ml)	Tarih	Dr. Kaye İmza	Uygulama saati	Uygulayan Hemşire	Yan Etki
1	1 (YEŞİL)	1	0.1 ml.						
	1 (YEŞİL)	2	0.2 ml.						
	1 (YEŞİL)	3	0.4 ml.						
2	1 (YEŞİL)	4	0.8 ml.						
	2 (TURUNCU)	5	0.1 ml.						
	2 (TURUNCU)	6	0.2 ml.						
3	2 (TURUNCU)	7	0.4 ml.						
	2 (TURUNCU)	8	0.8 ml.						
	3 (KIRMIZI)	9	0.1 ml.						
4	3 (KIRMIZI)	10	0.2 ml.						
	3 (KIRMIZI)	11	0.6 ml.						
	3 (KIRMIZI)	12	0.8 ml.						
5	3 (KIRMIZI)	13	1.0 ml.						
	3 (KIRMIZI)	14	0.1 ml.						
	3 (KIRMIZI)	15	0.2 ml.						
6	3 (KIRMIZI)	16	0.4 ml.						
	3 (KIRMIZI)	17	0.8 ml.						
	3 (KIRMIZI)	18	1.0 ml.						
7	3 (KIRMIZI)	19	0.1 ml.						
	3 (KIRMIZI)	20	0.2 ml.						
	3 (KIRMIZI)	21	0.4 ml.						

46

Enjeksiyonlar



Deneyimli bir uzman gözetiminde



Anafilaksi önlemleri altında

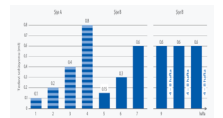


Astım kontrol altında iken
SFT
Fizik muayene



Şiddetli enfeksiyon, yoğun alerjik şikayet olmamalı

- Doz şemasına göre aşılama
- Subkutan enjeksiyon
- Her enjeksiyondan sonra 30 dk gözlem,
- Aşı bölgesinin değerlendirilmesi
- Bir sonraki enjeksiyon tarihinin belirlenmesi
- Enjeksiyon sonrası aşırı fiziksel aktivite ve sıcak banyo önerilmez
- Tarih, doz, reaksiyon kaydedilmesi





İkili alerjen immunoterapi pratiğini nasıl planlayalım?

49



Eş zamanlı çoklu alerjen uygulanması gerekirse

- ✓ İlk alerjenle başlangıç tedavisinin tamamlanmasından sonra 2. ye geçilir
- ✓ Aynı gün uygulanırsa, 2 enjeksiyon arasında en az 30 dakika ara, farklı bölge uygulaması
- ✓ Eğer 2 farklı SLİT; biri sabah kahvaltıdan önce, diğeri akşam yemeğinden önce
- ✓ En az 3 saat ara ile, alerjenlerden biri SKİT diğeri SLİT şeklinde önerilebilir

50

İzlem

- Aralıklı olarak, bazı dozlardan sonra yalnızca hafif lokal reaksiyonlar (≤ 3 cm eritem, kaşıntı) mevcut
- 8. ayında yeni açılan şişeden ilk enjeksiyon yapıldıktan 15 dakika sonra enjeksiyon yerinde 5x6 cm eritem, yaygın ürtiker plakları ve boğazda kaşıntı mevcut.
Dispne, wheezing veya hipotansiyon yok.

51



Nasıl devam edelim?

52

Aralıklı olarak, bazı dozlardan sonra yalnızca hafif lokal reaksiyonlar (≤ 3 cm eritem, kaşıntı) mevcut



> 10 cm

< 30 dk

Tedavinin hangi aşamasında

- Başlangıç(Yükleme)
- İdame

53

LOKAL REAKSİYONLARIN YÖNETİMİ

Başlangıç Fazında	Önerilen doz ayarlama
< 5 cm erken LR	Şemaya uygun doz uygulanır
5-8 cm erken LR	Bir önceki doz tekrarlanır
> 8 cm erken LR	Bir basamak doz azaltılır
Bir önceki dozda geç LR	Bir önceki doz tekrarlanır

İdame Fazında	Önerilen doz ayarlama
< 8 cm erken LR	Şemaya uygun doz uygulanır
> 8 cm erken LR	Doz %20 azaltılır
Bir önceki dozda geç LR	Doz %20 azaltılır

54

Reaksiyon şiddeti

Increasing severity of reaction				
Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
Mild symptom/sign(s) only	At least one moderate symptom/sign	Mild-moderate symptom/signs consistent with WAO 2020 clinical criteria for Anaphylaxis	- Treatment-resistant bronchospasm - Stridor with increased work of breathing - Clinically-significant hypotension - Neurological impairment	- Respiratory failure - Respiratory arrest - Anaphylactic shock (requiring IV vasopressor infusion) - Cardiac arrest

Grade 3-5 reactions = ANAPHYLAXIS (WAO definition)

Updated grading system for systemic allergic reactions: Joint Statement of the World Allergy Organization Anaphylaxis Committee and Allergen Immunotherapy Committee. *World Allergy Organ J.* 2024

SİSTEMİK REAKSİYONLARIN YÖNETİMİ

Başlangıç Fazında	Önerilen doz ayarlama
Hafif Sistemik Reaksiyon	1-2 basamak doz azaltılır
Ciddi Sistemik Reaksiyon	Hasta ile tedavi devamı hakkında görüşülür

İdame Fazında	Önerilen doz ayarlama
Hafif Sistemik Reaksiyon	1-2 basamak doz azaltılır
Ciddi Sistemik Reaksiyon	Doz %20-40 azaltılır

55

56

Hasta 11 hafta ara verip tekrar geldi. Ne yapalım?

AİT'ye Ara Verildiğinde Doz Ayarlaması

- ✓ SKİT uygulamasında doz atlama/ ara sonrası ideal doz ayarlama protokolü yoktur.
- ✓ Etkinlikten taviz vermemek (çok fazla doz azaltmadan) ile güvenli tarafta durmak (doz azaltma) arasındaki en iyi dengeyi bulmak için prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.
- ✓ Hastanın risk faktörleri, mevsim şartları ve ürün kullanım önerileri göz önüne alınmalıdır.

57

58

AİT'ye Ara Verildiğinde Doz Ayarlaması

Başlangıç Fazında	Önerilen doz ayarlama
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 haftadan sonra	Tedavi baştan başlanır

İdame Fazında	Önerilen doz ayarlama
Enjeksiyon aralığı 10 hafta	Doz şemaya uygun devam edilir
10-12 hafta	Doz %20 azaltılır
12-16 hafta	Doz %40 azaltılır
16 haftadan sonra	Tedavi baştan başlanır



Genel hasta izlemini nasıl yapalım?

59

60

- Hastalar immünoterapi tedavisi sırasında en az 6 ila 12 ayda bir etkinlik açısından değerlendirilmelidir.
- AİT sonlandırma kararı verirken dikkate alınması gereken faktörler;
 - ✓ Hastalığın şiddeti
 - ✓ Tedaviden elde edilen faydalar/etkinlik
 - ✓ Tedaviye uyum
 - ✓ Yan etki

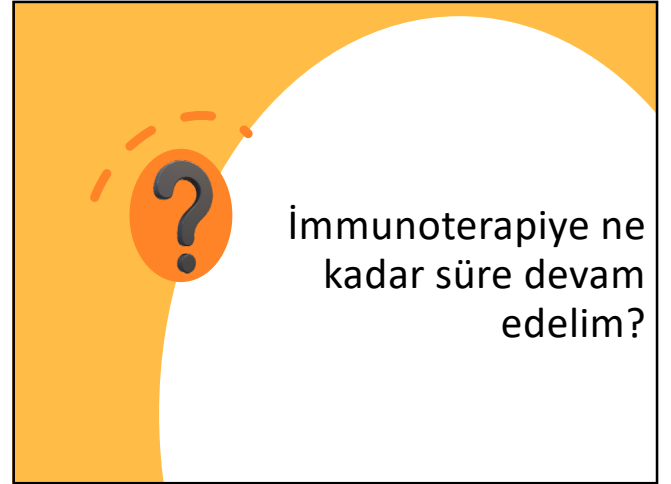
61

- Tedavinin ilk yılında, semptomların azalması ve ilaç alımının azalması gibi klinikte iyileşme beklenir.
- Bir yıl süre ile idame doz uygulanan hastada semptomlar üzerinde hiç olumlu etki görülmediyse AİT'nin kesilmesine karar verilebilir.
- Tedavi başarısız olduğunda, yanlış tanı, tedavi süresinin çok kısa olması, yetersiz dozaj, yetersiz uyum gibi çeşitli nedenler göz önünde bulundurulmalıdır.

62

- Start AIT & Regular re-assessment:**
 - Adherence
 - Benefits and side effects
 - Required treatment modifications
 - Mandatory re-assessment after 1 year of AIT:**
 - Unacceptable adverse events?
 - Lack of benefits?
- YES** → **Stop AIT**
- NO** → **At least 3 years of therapy. Selected patients may warrant longer therapy**

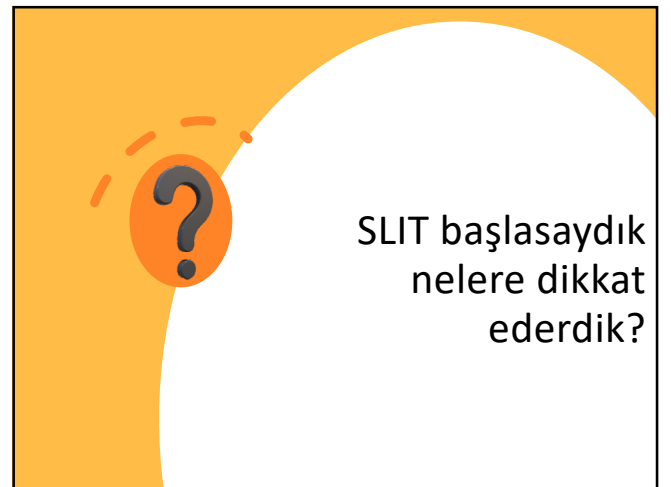
63



64

- AİT'de hedeflerimiz
1. Semptom kontrolünü sağlamak
 2. Etkinliğin uzun sürmesi
- 3 ila 5 yıl boyunca kullanılması önerilmekte
(minimum 3 yıl)

65



66

- İlk öğünden 15 dakika önce aç karnına kullanılmalı
- 2 dakika bekledikten sonra yutulmalı,
- Ağız diş temizliğinden 15 dakika önce veya 15 dakika sonra
- İlk uygulama hastanede yapılmalı, 30 dk gözetime!



67

SLİT'de Lokal Reaksiyonlar

- SLİT uygulanan hastalarda daha sık (%80-90'ında)
- Çoğunlukla tedavinin başlangıç aşamasında veya tedavinin ilk haftalarında ortaya çıkar ve genellikle birkaç hafta içinde kendi kendini sınırlar.
- Genellikle hafif şiddette görülür.
- En sık görülen semptom; ağızda kaşıntı (oral alerji sendromunda daha sık)
- Dilde hafif şişme ve mide-bağırsak şikayetleri (kusma, karın ağrısı ve ishal)

Canonica GW. Sublingual immunother- apy: World Allergy Organization position paper 2013 update. World Allergy Organ J. 2014
De Filippo M. Safety of allergen-specific immunotherapy in children. Pediatr Allergy Immunol. 2022

68

SLİT'de Lokal Reaksiyon Sınıflandırması

Semptom	EVRE 1 (hafif)	EVRE 2 (orta)	EVRE 3 (ciddi)	Bilinmeyen Şiddette
Ağız, dil veya dudakta kaşıntı/şişme	Sorun yaratmaz VE	Sorun yaratır VEYA	Evre 2 VE	Tedavi sonlandırılır ancak doktor/hasta tarafından tanımlanan subjektif yada objektif bir tanımlama yok
Boğaz irritasyonu	Semptomatik tedavi gerektirmez VE	Semptomatik tedavi Verilir VE	Lokal yan etkiler nedeni ile SLİT kesilir	
Mide bulantısı				
Karın ağrısı				
Kusma	SLİT'e devam edilir	SLİT'e devam edilir		
İshal				
Mide yanması				
Uvula ödemi				

Pascualoa G. J Allergy Clin Immunol 2013

69

SLİT'de Lokal Reaksiyon Yönetimi

- Kaşıntı veya hafif mukozal şişlik gibi hafif/orta LR'da, özellikle tedavinin başlangıcında, H1 reseptör antagonisti başlanabilir, 1-2 hafta devam edilebilir.
- Dudakta anjiyoödem gibi tekrarlayan ve daha şiddetli LR durumunda bir sonraki doz premedikasyon ile gözlem altında uygulanmalı veya gerekirse tedavi kesilmelidir.

Pfaar O. Allergol Select. 2022
Calderson M. The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice, 2020

70

SLİT'de Doz Atlanması Gereken Durumlar

- ✓ Orofaringeal enfeksiyon varlığında
- ✓ Majör dental cerrahi durumunda
- ✓ Akut gastroenteritte
- ✓ Astım alevlenmelerinde
- ✓ Son 24 saatte 38 derece ve üzeri ateş varlığında
- ✓ Ürtiker varlığında

Webber et al, Ann Allergy Asthma Immunol, 2010

71

OLGULARLA VENOM İMMUNOTERAPİ

72

OLGU 1

13 yaş, erkek

Şikayet/Hikaye

Elini arı soktukten sonra dk. içinde yaygın kaşıntı, ürtiker, nefes darlığı, boğazda sıkışma hissi

Fizik muayene

Tüm vücutta yaygın kızarıklık, gözlerde ve kulaklarda anjioödem+ ronkusleri+

Tedavi

Adrenalin 2 doz im yapıldı

73

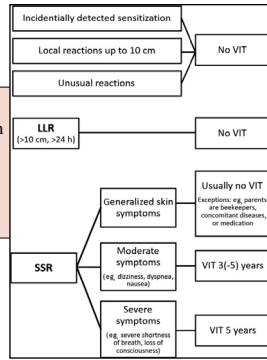


Böyle bir hastada
immünoterapi kararını
nasıl vermeliyiz?

74

Venom İmmünoterapi endikasyonu

- Arı sokması sonrasında cilt bulgularını aşan sistemik alerjik rxn öyküsü
- ve
- Deri testleri ve/veya invitro venom sIgE ölçümü ile duyarlılığın gösterilmesi



EAACI Allergen Immunotherapy User's Guide. Pediatric Allergy Immunol. 2020.
EAACI Guidelines on Allergen Immunotherapy: Hymenoptera venom allergy. Allergy. 2018

75



Reaksiyon öyküsü	Deri ve serum spesifik IgE testi	Sistemik reaksiyon riski	Klinik öneri
Sistemik deri reaksiyonu	Pozitif (Erişkin hastada)	%20	İmmünoterapi
Anafilaksi	Pozitif (Çocuk hastada)	%40	İmmünoterapi
Anafilaksi	Pozitif (Erişkin hastada)	%60	İmmünoterapi

76



Aynı hastada sadece
kaşıntı ve ürtiker
mevcut olsaydı
immünoterapi
başlar mıydık?

77

Orta veya ciddi sistemik reaksiyonların görüldüğü tedavisiz çocuklarda sistemik reaksiyon tekrarlama riski: %32–58

Sadece deriyle sınırlı reaksiyonda VIT endikasyonu yoktur

- Bir sonraki arı sokmasında SR riski <%10
- Yaşamı tehdit eden rxn riski < %1

VIT'ye başlanması kabul edilebilir durumlar

- Arıların çocukları- sık veya çok sayıda arı sokması ihtimali
- Tıbbi müdahaleye erişim zorluğu
- Ailede belirgin anksiyete

Hymenoptera venom allergy in children and adolescents Norelli et al.

78

Olgu - Laboratuvar

- Total IgE: 18.6 kU/L
- Spesifik IgE
 - Bal arısı-sp IgE: 6.9 kU/L
 - Yaban arısı-sp IgE: 1.3 kU/L

Deri prik testi;

- Bal arısı (100 µg/mL): 7 mm
- Yaban arısı (100 µg/mL): 4 mm
- Bazal triptaz düzeyi: 6.3 µg/L

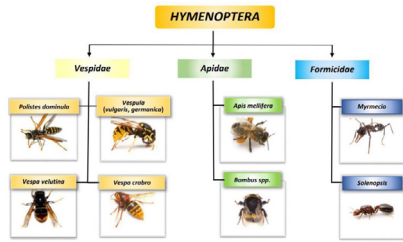
79

Bu hasta için
immunoterapi
öncesi mevcut
tetkikler yeterli mi?

80

Venom immünoterapi başarısı

Reaksiyonun IgE aracılı olduğunu kanıtlamak + doğru arı türünü belirlemek



81

Venom Alerjisinde Tanı Algoritması

Öykü

Deri testleri (Epidermal ve sonra gerekirse intradermal)

- Reaksiyondan en az 2-4 hafta sonra (refrakter dönem)
- Prik testler: 1-100 µg/ml, Intradermal testler: 0.001- 1 µg/ml

Spesifik IgE ölçümü

- Ekstraktlar
- Komponentler

Deri testleri ve in vitro testler birlikte kullanıldığında %95 hastayı yakalar

Serum triptaz

Bazofil aktivasyon testi, lökotrien salınım testi, selüler antijen stimülasyon testi (CAST), histamin salınım testi

82

Laboratuvar - Komponent;

DPT: Bal arısı: 7 mm ve yaban arısı: 4 mm
sp IgE: Bal arısı: 6.9 kU/L,
Yaban arısı: 1.3 kU/L

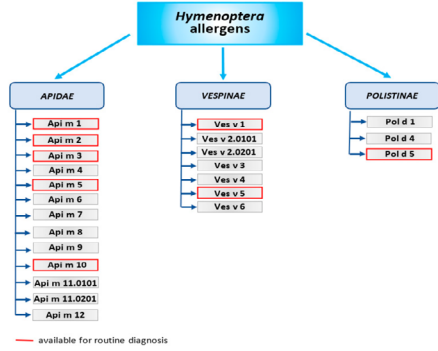
- Api m 1: 6.9 kU/L
- Api m 2: <0.1 kU/L
- Api m 3: <0.1 kU/L
- Api m 10: 2.1 kU/L
- Ves v 1: <0.1 kU/L
- Ves v 5: <0.1 kU/L
- CCD (MUXF3): 2.5 kU/L

83

Hangi alerjen ile
immunoterapi
yapalım?

84

Arı venomu bileşenleri



Hastaların % 25-40'ında çift pozitiflik (VESPID+ APİS)

Gerçek Duyarlılık ile Çapraz Reaktivite



CCD' lara bağlı çapraz reaktivite

- çifte duyarlılıkların > %50'sinden sorumlu
- Klinik önemi yok

Homolog alerjenlerin ortak protein epitopları

- Hialuronidazlar (Api m 2, Ves v 2)
- Diptidil peptidazlar (Api m 5, Ves v 3)
- Vitellogeninler (Api m 12, Ves v 6)

Aynı hastada
laboratuvar
sonuçları negatif
olsaydı tanıdan
uzaklaşır mıydık?

Sistemik reaksiyon
öyküsü olan ve
standart tanı
testleri negatif
sonuç veren
hastalar

Refraktör periyot?

Non-IgE mekanizma

Mast hücre bozuklukları (mastositöz)

Komponent değerlendirilmesi

İzlem

Apis (bal arısı) ile immunoterapi başlandı.

- İndüksiyon fazında enjeksiyon yapıldıktan 5 dakika sonra;
- Yaygın ürtiker plakları
- Boğazda kaşıntı
- Dispne
- Wheezing

ANAFİLAKSİ

Hasta yönetimi nasıl
olmalı?

Omalizumab ile premedikasyon

- Venom immünoterapi sırasında sistemik reaksiyon
- Mastositoz, mast hücre hastalıkları, bazal triptaz yüksekliği
- Hızlı protokol uygulanması gereken hastalar
- Sokulma riski yüksek hastalar

91

OLGU 2

- Aynı hastanın 5 yaşında kız kardeşi
- Annesi «Kızımı da arı sokarsa ağır reaksiyon olur mu?» diyerek test yaptırıyor;
- *Apis mellifera* spIgE: 1,2 kU/L

92



Bu çocuk için test yapılmalı mıydı ? Bu sonuçla en uygun yaklaşım ne olmalı?

93

Tanışal testler ne zaman yapılmalı ?**Öyküde sistemik reaksiyon tanımlayan hastalar**

Lokal reaksiyonlar

X

Ailesinde alerjik reaksiyon öyküsü olanlar

X

Genel popülasyonda tarama olarak

X

Arı venomu ile sensitizasyon için en önemli risk faktörü TEKRARLAYAN MARUZİYETTİR

94



Hasta, elini arı sokmasının ardından kızarıklık, ağrı ve şişlik ile başvuruyorsa yaklaşımımız değişir miydi?

95

Geniş lokal reaksiyon

- >10 cm ve >24 saat süren ödem/eritem/kaşıntı/ağrı+sistemik bulgu(-)
- Bir ekstremitenin tamamı etkilenebilir
- 24-48 saatte artar, geç düzelir (5-10 gün)
- GLR sonrası sistemik reaksiyon riski (Erişkin%10-15 Çocuk %4-7)
- Rutin olarak test ve VIT endike değildir
- Sık, ağır GLR'ler → yaşam kalitesini etkiliyorsa VIT düşünülebilir (daha çok erişkinde)

96

Venom immünoterapi

- Venom immünoterapi sistemik reaksiyonları önlemede çok etkili bir tedavi
- Etkinlik doza bağlı, 100 µg'lık idame dozu : altın standart
- 100 µg idame dozu, en az 3-5 yıl uygulanmalı
- Çocuklarda VIT'in uzun dönem koruyuculuk etkisi erişkinlere kıyasla daha iyi
- Çocuklarda tedavi sonrası relaps daha nadir

NEHA, 2004, Outcomes of allergy to insect stings in children, with and without VIT

97

TEŞEKKÜRLER



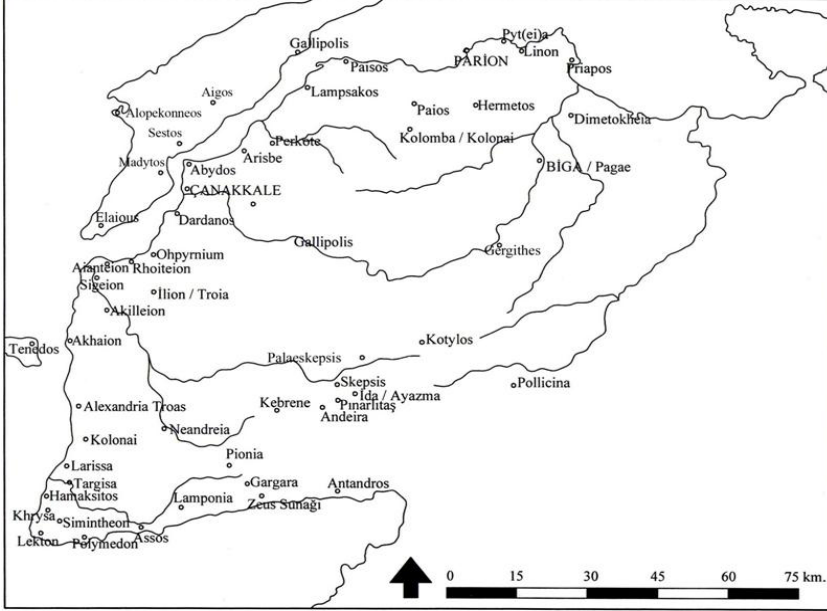
98

AKAN HÜCRE ÖLÇER TEST SEÇİMİ VE YORUMLANMASI

ÇİĞDEM AYDOĞMUŞ, BETÜL KARAATMACA, EZGİ ULUSOY SEVERCAN,
AVNİYE KÜBRA BASKIN, BURCU KOLUKISA

APOLLON SMINTHEUS (SMINTHEION) ANTİK KENTİ

Çanakkale'nin Ayvacık ilçesine bağlı Gülpınar kasabasında yer almaktadır. Apollon Smintheus Tapınağı ile tanınan alan, Anadolu'da Geç Helenistik Dönemin en önemli kutsal alanlarından biri kabul edilir.



Çanakkale'deki antik kentler

Apollon Smintheus Tapınağı, MÖ 150 yıllarında inşa edilmiştir. Anadolu'daki Apollon kültleri (kutsal alan) içerisinde fare simgesiyle bilinen tek örnektir. "Apollon Smintheus" etimolojik olarak "Farelerin Efendisi" anlamına gelmektedir. Çiftçileri farelerden koruyan Tanrı Apollon'a adanan bu tapınak, **İon** stilinde inşa edilmiştir. Tapınağın ayırt edici özelliklerinden biri de konusunu Homeros'un İlyada Destanı'nda anlatılan Troya Savaşı'ndan alan, frizlerde yer alan kabartmalarıdır.

Mitolojiye göre Apollon, Zeus ve Leto'nun **oğlu, Artemis'in ikiz kardeşidir. Işık, kehanet, müzik, barış, ölüm, sağlık bilimi** tanrısı olarak anılmaktadır. Apollon çiftçilere zarar veren fareleri attığı oklarla öldürür, kötülere ise farelerin taşıdığı veba mikrobunun bulaştığı oklarla cezalandırırdı. Homeros, İlyada Destanı'nda, Troya'ya saldıran Akhalar'ın komutanı Agamemnon'un bu tapınakta görevli bir rahibin kızı olan Khryseis'i cariyeye olarak alı koyduğunu, bu duruma sinirlenen Apollon'un da Troya'yı kuşatan Akha ordusunu veba mikrobunu bulaştıran oklarla cezalandırdığını yazar. Bu durum karşısında yaptığından pişman olan Agamemnon da keçilerle doldurduğu bir gemi ile tapınağa gelerek Apollon'a karşı yapılan hakaretin kefareti öder. Kurbanın en değerli kısmı Apollon'a sunulur, kalan ise Yunanlı kürekçilere ve halka dağıtılır. Kimilerine göre bu adak geleneğinin başlangıcıdır.

Kutsal alanda, ana tapınma alanı olan Apollon Smintheus Tapınağı'nın yanı sıra kurbanların kesilip tanrılara sunulduğu altar (sunak), tapınmak ve ziyaret için gelen halkın ihtiyaçlarını karşılamak için inşa edilen köprü, kutsal yol, ritüele ilişkin temizlik ve yıkanma amaçlı Roma hamamları, bu hamamları beslemek için oluşturulan su kanalları ve su depoları, heykel ve yazıtlarla süslü caddeler, *heroon* (onurlandırma salonları) ve evler (*villa*) gibi farklı yapılar da bulunmaktadır.



KAYNAKLAR

1. <https://muze.gov.tr/>
2. <https://www.kulturportali.gov.tr/turkiye/canakkale/gezilecekyer/gulpinar-apollo-smitheus-kutsal-alani>
3. <https://turkishmuseums.com/>

AKAN HÜCRE ÖLÇER TEST SEÇİMİ VE YORUMLANMASI; TEMEL İLKELER

Tanım: Akan bir sıvı içerisindeki hücre ve biyolojik partiküllerin fiziksel ve kimyasal özelliklerini inceleyen bir tekniktir.

Akan hücre ölçer cihazının temel bileşenleri;

1. Hidrolik sistem: hücrelerin lazer ışını önünden tek sıra halinde taşınmasını sağlar
2. Optik sistem: Lazer ışını önünden geçerken hücrelerden saçılan flüoresanın düzgün bir şekilde fotodedektöre aktarımını sağlar
3. Elektronik bileşen: Elde edilen optik sinyalin elektrik sinyaline çevrimi ve analiz için bilgisayara aktarımından sorumludur.

Kullanım alanları:

1. Hücrenin özellikleri, proliferasyon, hücre ölümünün belirlenmesi
2. Mikrobiyolojide; mikroorganizma sayısı, tür analizi yapılması, parazit ve mantar belirlenmesi,
3. Hücre kültüründe virüs, bakteri ve mantar sayımı
4. İmmunfenotiplleme
5. İlaç alım ölçümleri, toksikoloji-ekotoksikoloji

Kullanılan örnekler:

Periferik kan örneği, kemik iliği aspirasyon/biyopsi örnekleri, BOS, BAL sıvısı, mesane irrigasyon materyelleri, hücre kültürlerinden toplanan hücreler.

Örnek toplama/ taşıma:

1. Tüm örnekler aseptik koşullarda toplanmalıdır
2. Periferik kan ve kemik iliği minimum 2 ml, BOS 1 ml , aferez örneği 1 ml olarak alınmalı
3. Periferik kan örneği EDTA'lı tüpe, Kİ örneği heparinli tüpe alınmalı
4. Mümkünse laboratuara beklemeden oda ısısında gönderilmeli, bekleyen numunelerde özellikle EDTA'lı tüpte ışın saçılım özelliği bozulur. >6 saat bekleyen EDTA'lı tüpteki numunelerde kontaminasyon riski artmaktadır.
5. Kan dışı diğer vücut sıvı örnekleri gece boyunca bekletilecek olursa hücreler canlılığını ve yüzey markerlarını kaybedebilir.
6. Açlık-tokluk gerektirmez.

Raporlama Nasıl olmalı?

Analiz sonucu rapor edilirken mutlaka sayısal (% oran ve mutlak sayı) ve grafik ile gösterilmeli. Eş zamanlı tam kan sayımı yapılmış olmalı, mutlak lenfosit sayısı raporda belirtilmeli

Akan hücre ölçerde lenfosit alt grupları değerlendirilirken dikkat edilecek hususlar:

1. Mutlak lenfosit sayısı değerlendirilmeli; <1 yaş ALC > 3000/mm³, >1 yaş ALC> 1500/mm³ olmalı
2. T, B, NK hücre % oranları toplamı > 90 olmalı
3. Hücre sayıları sırasıyla T>B>NK olmalı
4. T hücre % si yaklaşık 55-70, CD3+CD4 hücreler > CD3+CD8 olmalı
5. B hücre % si yaklaşık 5-10, NK hücre % si 3-5 olmalı

Fagositlerde oksidatif patlama Dihidrorodamin (DHR) testi:

- Nötropenik hastalardan istenmemeli
- Stimülasyon indeksi (Sİ) ve grafikler beraber değerlendirilmeli
- Eş zamanlı kontrol örneği ile çalışılmalı ve karşılaştırılmalı
- Öykü ve aile ağacı test sonucunun yorumlanmasında kullanılmalı
- Bazı hastalık (enfeksiyonlar, G6PDH eksiliği vb) ve ilaçların kullanımının (asetaminofen) testi etkileyebileceği unutulmamalı
- Sağlıklı birey / kontrolde Sİ>20 ve değişkenlik katsayısı < 25 olmalıdır.

Akan hücre ölçer ile bakılabilen diğer testler

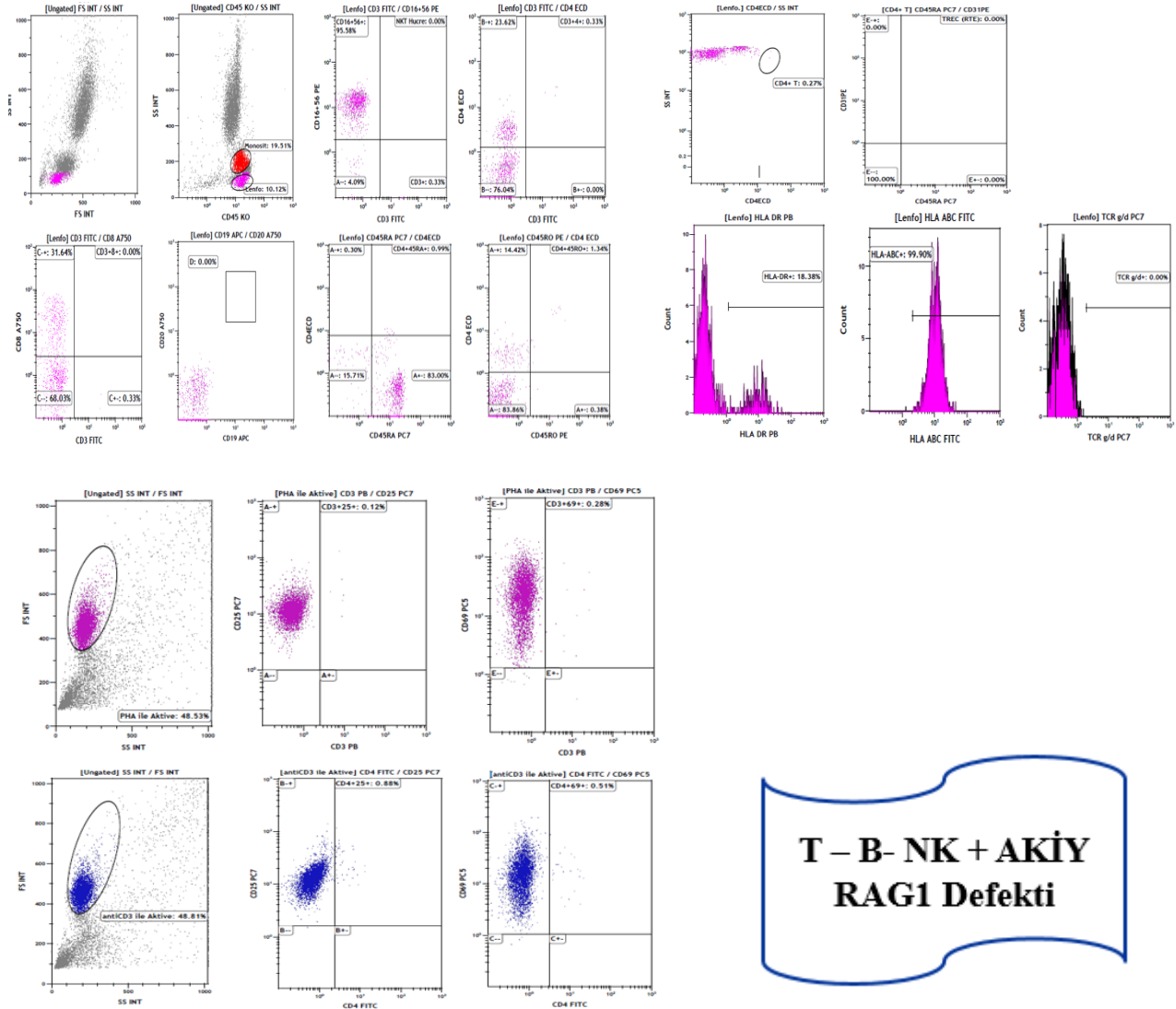
Tablo 1. Sık kullanılan monoklonal antikorlar ve eksprese edildikleri hücreler

CD	Eksprese edilen hücre
CD1	Dendritik retiküler hücreler, Langerhans hücreli histiositozis, lenfoblastik lenfoma
CD2	T, NK lenfositler
CD3	T lenfositler
CD4	Helper T lenfositler
CD5	T lenfositler , B lenfosit alt grubu, KLL, mantle hücreli lenfoma
CD7	T lenfositler , NK lenfositler , erken myeloid hücreler, AML alt tipleri
CD8	Sitotoksik ve supressör T lenfositler , NK lenfositler
CD10	Erken B lenfositler
CD11b	Monositler, granulositler
CD11c	Granulositler, monositler, hairy hücreli lösemi
CD13	Myeloid hücreler
CD14	Monositler
CD15	Granulositler, Reed-Sternberg hücreleri, endotelial hücreler
CD16	NK lenfositler , granulositler
CD19	B lenfositler
CD20	B lenfositler
CD22	B lenfositler
CD23	Aktive B lenfositler , KLL
CD25	Aktive T lenfositler , aktive B lenfositler , hairy cell lösemi, ATL/L
CD28	T lenfositler
CD29	Aktive T lenfositler
CD30	Aktive T lenfositler , Reed-Sternberg hücreler, anaplastik büyük hücreli lenfoma, germ hücreli tümörler
CD33	Myeloid hücreler
CD34	Progenitor hücreler
CD38	Lenfoid progenitor hücreler, plasma hücreleri
CD40	B lenfositler
CD41	Megakaryosit, trombosit
CD42b	Megakaryosit, trombosit
CD43	T lenfositler , myeloid hücreler
CD45	Tüm hematolojik hücreler
CD45RA	B lenfositler , naive T lenfositler
CD45RO	Memory T lenfositler
CD54	Endotel, active hücreler
CD55	Çoğu hematopoetik hücreler
CD56	NK lenfositler
CD57	NK lenfositler
CD59	Çoğu hematopoetik hücreler , PNH da az eksprese yada yok
CD61	Megakaryosit, trombosit
CD62P	Aktive trombosit
CD71	Eritroid, lenfoid öncül hücreler
CD80	B lenfositler , dendritik cells
CD86	B lenfositler , dendritik cells
CD95	T lenfositler
CD103	Intestinal epiteliyal lenfositler, Hairy hücreli lösemi
CD122	T lenfositler
HLA-DR	B lenfositler, monositler, myeloid progenitor hücreler, aktive T lenfositler
IgM heavy chain (mu)	Naive B lenfositler
IgG heavy chain (gamma)	Antijenle karşılaşmış B lenfositler
IgD heavy chain (delta)	Naive B lenfositler
IgA heavy chain (alpha)	Antijenle karşılaşmış B lenfositler
IgE heavy chain (epsilon)	Antijenle karşılaşmış B lenfositler
Kappa light chain	B lenfositler
Lambda light chain	B lenfositler
TdT	Immatür lenfoid hücreler

Ağır Kombine İmmün Yetmezlik

Olgu 1:

30 günlük, K	
Şikayet: Kulak arkası abse	
FM: kilo: <3 p	
Soygeçmiş: Özellik yok	
Tetkikler:	Periferik kan lenfosit alt grupları
TLS: 540/mm ³	CD3+ CD 16- 56-: %0,33 (Absolü: 1,78/mm ³)
IgG: 360 mg/dl (376-685)	CD3- CD16+56+: %95,5 (Absolü: 515,5/mm ³)
IgM: <4.1 mg/dl (36-77)	CD19, CD20: % 0 (Absolü: 0/mm ³)
IgA: <6.6 mg/dl (9-30)	CD4+CD45RA+CD31+(RTE): % 0
PAAC grafisi: Timus gölgesi yok	Lenfosit aktivasyonu:
	PHA ile:
	CD3+CD 25+: % 0,12
	CD3+CD69+: %0,28
	Anti-CD3 ile:
	CD4+: %0,9
	CD4+ CD 25+: % 0,8
	CD4+ CD 69+: % 0,5



**T – B- NK + AKİV
RAG1 Defekti**

Klinik Seyir: Tam uygun ikiz eşinden nakil, Full kimerizmle izlem

CD19 NI: SCID T-B+				CD19 ↓: SCID T-B-			
SCID T-B+ NK+		SCID T-B+ NK-		SCID T-B- NK+		SCID T-B- NK-	
IL7Rα, IL7R AR. # 608971 No γ/δ T cells: CD36*, CD3D AR # 615617 CD3c*, CD3E AR # 615615 CD3t*, CD3Z AR # 610163 NI γ/δ T cells: CD45* PTPRC AR # 619924 LAT def*, LAT AR. # 602354 Typical SCID or CID. High Ig.	Coronin-1A def*, CORO1A AR. # 615401 Detectable thymus PAX1 def*, PAX1 AR (LOF) # 615560 Omenn's-like syndrome. Tc deficiency not corrected by HSCT despite donor chimerism. NI IgM, ↓ IgA, NI to ↑ IgE.	γc def. IL2RG XL, CD 132 def # 300400 JAK-3 def. JAK3 AR, CD 132+ # 600802		Microcephaly ? Yes No Radiation sensitivity - With facial dysmorphism: DNA ligase IV def. LIG4 AR # 606593 CERNUNNOS/XLF def*, NHEJ1 AR. # 611291 - Without facial dysmorphism: DNA PKcs def*, PRKDC AR # 615966 Variable Ig levels		ADA def. ADA AR # 102700 Chondrosteral dysplasia, cognitive defects, sensorineural deafness, multicentric dermatofibrosarcoma protuberans. Progressive disease. RAG 1/2 def (RAG1/ RAG2) AR # 601457 NUDCD3 def. NUDCD3 AR. Abnormal VDJ recombination + Radiation sensitivity DCLRE1C def (ARTEMIS). # 602450 Reticular dysgenesis. AK2 AR # 267500 Neutropenia, deafness. Activated Rac2 defect*, RAC2, AD GOF. # 618986 Lymphoproliferation, neutropenia.	
	LCP2/SLP76 def*, SLP76 AR (LOF) # 619374 Autoimmunity, ↑ IgM, ↓ IgA.						
	Winged helix def*, FOXN1. AR # 601705 Congenital thymic aplasia.						
	ITPKB def*, ITPKB AR *147522 Panleukopenia, anemia, thrombocytopenia. NI IgM, IgA; ↓ IgG.						

1. T-B+ Severe Combined Immune Deficiency (SCID)							
Disease	Genetic defect	Inheritance	OMIM	T cells	B cells	Ig	Associated features
γc deficiency (common gamma chain SCID, CD132 deficiency)	IL2RG	XL	308380	Very low	Normal to high	Low	Low NK
JAK3 deficiency	JAK3	AR	600173	Very low	Normal to high	Low	Low NK
IL7Rα deficiency	IL7R	AR	146661	Very low	Normal to high	Low	Normal NK
CD45 deficiency	PTPRC	AR	151460	Very low	Normal	Low	Normal γ/δ T cells
CD3c deficiency	CD3D	AR	186790	Very low	Normal	Low	Normal NK, no γ/δ T cells
CD3e deficiency	CD3E	AR	186830	Very low	Normal	Low	Normal NK, no γ/δ T cells
CD3t deficiency	CD247	AR	186780	Very low	Normal	Low	Normal NK, no γ/δ T cells
Coronin-1A deficiency	CORO1A	AR	605000	Very low	Normal	Low	Detectable thymus
LAT deficiency	LAT	AR	602354	Normal to low	Normal to low	High	Typical SCID or combined immunodeficiency, the latter with adenopathy, splenomegaly, recurrent infections, autoimmunity
SLP76 deficiency	LCP2	AR	619374	Reduced	Normal	High IgM, low IgA	Early-onset skin abscesses, rash, recurrent infections, autoimmunity

2. T-B- SCID							
Disease	Genetic defect	Inheritance	OMIM	T cells	B cells	Ig	Associated features
RAG deficiency	RAG1	AR	179615	Very low	Very low	Decreased	Normal NK cell number, but increased risk of graft rejection, possibly due to activated NK cells
	RAG2		179616				
DCLRE1C (Artemis) deficiency	DCLRE1C	AR	605988	Very low	Very low	Decreased	Normal NK cell number, but increased risk of graft rejection, possibly due to activated NK cells, radiation sensitivity
DNA PKcs deficiency	PRKDC	AR	615966	Very low	Very low	Variable	Normal NK, radiation sensitivity, microcephaly
Cernunnos/XLF deficiency	NHEJ1	AR	611290	Very low	Very low	Decreased	Normal NK, radiation sensitivity, microcephaly
DNA ligase IV deficiency	LIG4	AR	601837	Very low	Very low	Decreased	Normal NK, radiation sensitivity, microcephaly
Adenosine deaminase (ADA) deficiency	ADA	AR	608958	Very low	Low, decreasing	Low, decreasing	Low NK, bone defects, may have pulmonary alveolar proteinosis, cognitive defects
AK2 defect	AK2	AR	103020	Very low	Very Low	Decreased	Reticular dysgenesis with neutropenia, deafness

ESID 2019 Tanı kriterleri

Aşağıdakilerden en az biri:

- invaziv bakteriyel, viral veya fungal/fırsatçı enfeksiyon
- persistan diyare ve büyüme-gelişme geriliği
- etkilmiş aile bireyi

Ve yaşamın ilk yılında bulgular

Ve HIV'in dışlanması

Ve T hücre kriterlerinden (4) 2 sinin sağlanması

- CD3 ,CD4 ve CD8 T hücrelerin düşüklüğü ya da yokluğu
- Azalmış naive CD4 ve/veya CD8 T hücreler
- Artmış g/d T hücreler
- Mitojen veya TCR stimülasyonuna azalmış veya kaybolmuş yanıt

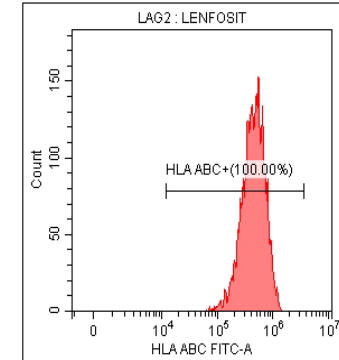
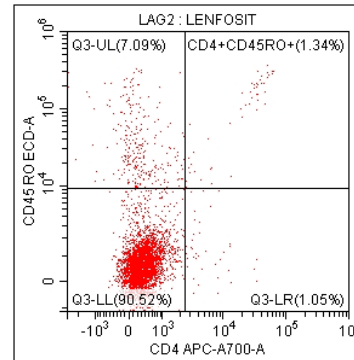
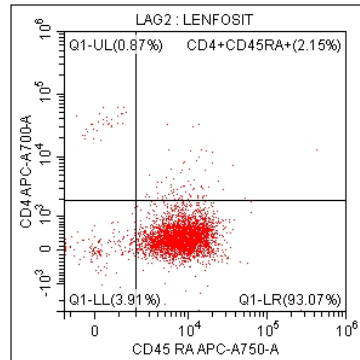
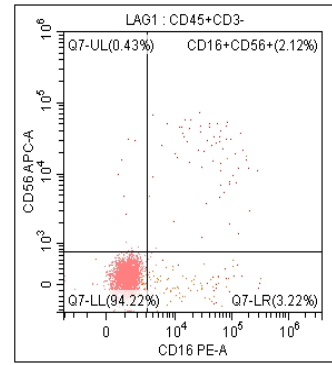
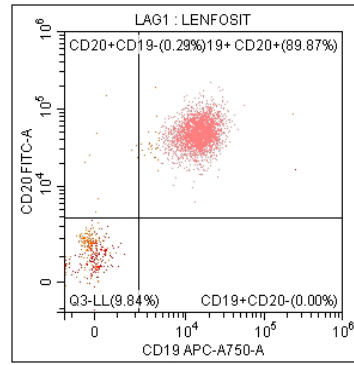
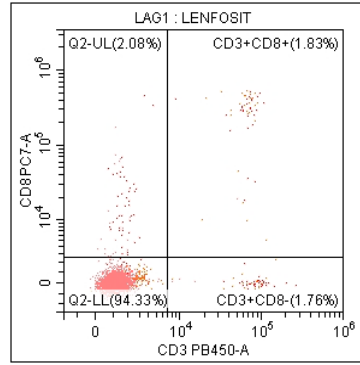
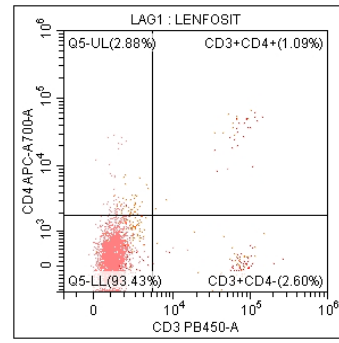
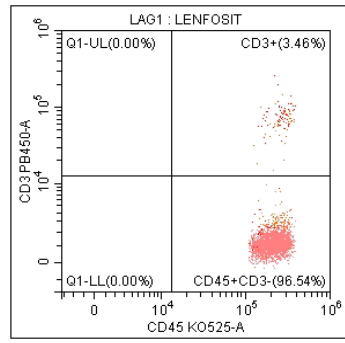
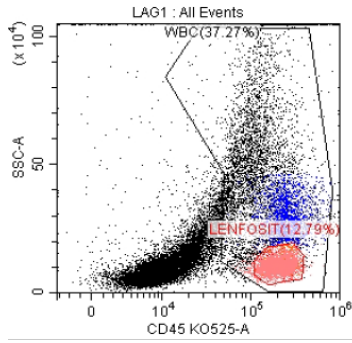
****Ahmed Aziz Bousfiha, Leïla Jeddane, Abderrahmane Moundir, et al. The 2024 update of IUIS phenotypic classification of human inborn errors of immunity. J Hum Immun 5 May 2025; 1 (1): e20250002.**

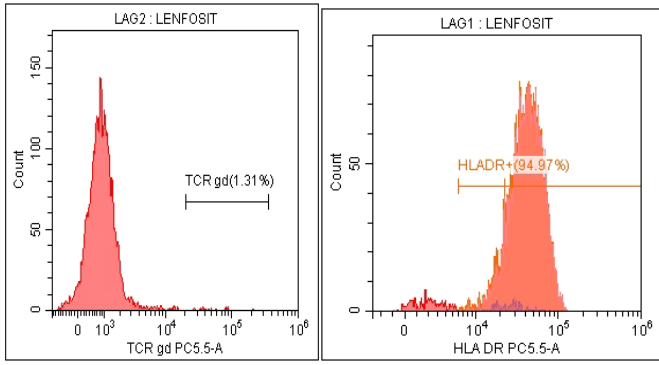
****M. Cecilia Poli, Ivona Aksentjevich, Ahmed Aziz Bousfiha, et al. Human inborn errors of immunity: 2024 update on the classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee. J Hum Immun 5 May 2025; 1 (1): e20250003.**

Ağır Kombine İmmün Yetmezlik

Olgu 2:

42 günlük, K	
Şikayeti: Kolestaz, KCFT yüksekliği, yenidoğan sepsisi	
YD işitme taramasından geçememiş	
FM: kilo: <3 p, boy:<3p	
Soygeçmiş: Eş akrabalığı+	
Tetkikler:	Periferik kan lenfosit alt grupları
• TLS: 470/mm ³	CD3+ CD 16- 56-: %3 (Absolü:14,1 /mm ³)
• TNS: 110/mm ³	CD3- CD16+56+: %2 (Absolü: 9,4 /mm ³)
• IgG: 158 mg/dl (376-685)	CD19, CD20:% %90 (Absolü: 423/mm ³)
• IgM: <16.9 mg/dl (36-77)	CD4+CD45RO+: %2
• IgA: <6.3 mg/dl (9-30)	CD4+CD45RA+CD31+(RTE): % 0
PA AC grafisi: Timus gölgesi yok	Lenfosit aktivasyonu:
	PHA ile:
	CD3+CD 25+: % 0
	CD3+CD69+: % 0
	Anti-CD3 ile:
	CD4+: % 0
	CD4+ CD 25+: % 0
	CD4+ CD 69 +: % 0





T-B+NK-AKİY
AK2 Gen Defekti

2. Başvuru: 6 aylık (nakilsiz)

Fizik Muayene:

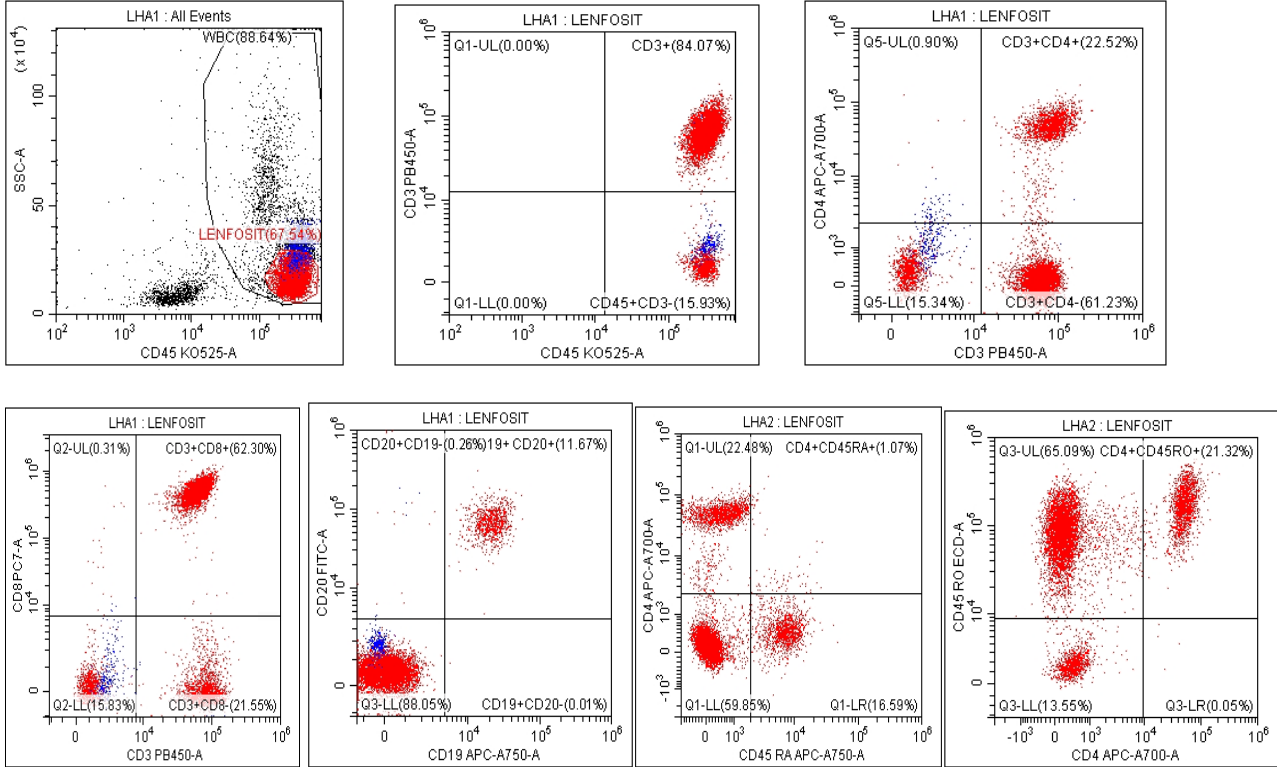
- Jeneralize eritrodermi, yer yer deskuamasyon
- Avuç içlerinde maküler döküntüler
- HSM+

Tetkikler:

- Lenfositoz (TLS:8260/mm³)
- CD3+, CD4+ CD45RO+ artış → %20 Maternal engraftman
- CD3+ CD 16- 56-: %84
- CD19, CD20: %12
- CD4+CD45RO+: %21
- CD4+CD45RA+CD31+(RTE): %1

Klinik Seyir:

İmmüsupresyon, C.parapsilosis ve K.pneumonia sepsisi ile ex.



Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik

Olgu 3:

17 yaş, K

Şikayet:

Sık tekrarlayan sinüzit, sık tekrarlayan boğaz enfeksiyonu mevcutmuş. Her ay oluyormuş.

Otit 2 yıldır yılda 2 kez geçirmiş.

2 kez alt solunum yolu enfeksiyonu geçirme öyküsü var. Bir tanesinde hastanede yatarak tedavi olmuş.

Özgeçmiş: 36. Gh'da 2450 gr doğmuş.

Sigil, uçuk, abse, moniliazis, sık tekrarlayan ishal öyküsü yok

Soygeçmiş: Anne: 42 y, SS
Baba: 42 y, Astım+
Kardeş: 13 y, E, SS
Ölen kardeş öyküsü yok
Anne baba arasında akrabalık yok

Fizik muayene: Ağırlık: 76 kg (SDS: 2,4, Persentil: 99,18, Ağırlık Yaşı: 18)
Boy: 154 cm (SDS: -1,45, Persentil: 7,35, Boy Yaşı: 12,19)
Sistem muayeneleri olağan

Laboratuvar: WBC:10500/mm³ IgG: **249** mg/dl (913-1884)
TNS:7460/mm³ IgA: **5** mg/dl (139-378)
TLS:2390/mm³ IgM: **25** mg/dl (88-322)
TES: 30/mm³

Lenfosit alt grupları:

CD 3: % 77 (Absolü:1840/mm³)

CD19: % 18 (Absolü:430/mm³)

CD 4: % 51 (Absolü:1218/mm³)

CD 8:% 21(Absolü:501/mm³)

CD 16-56: % 4 (Absolü:95/mm³)

B hücre alt grupları:

B lenfosit oranı: %15

Naif B hücreler (CD27-,IgM+ IgD+): % 97,8

Total bellek b hücreler (CD27+):% 2,2

Sınıf dönüşümü yapmış bellek B hücreler(CD27+ IgD- IgM):% 1,45

Sınıf dönüşümü yapmamış bellek B hücreler (CD27+IgD+ IgM+):% 0,72

CD21 low/CD38 low B hücre oranı: %2,15

Plazmablast : %0,01

Problem listesi:

Sık tekrarlayan sinüzit ve tonsillit

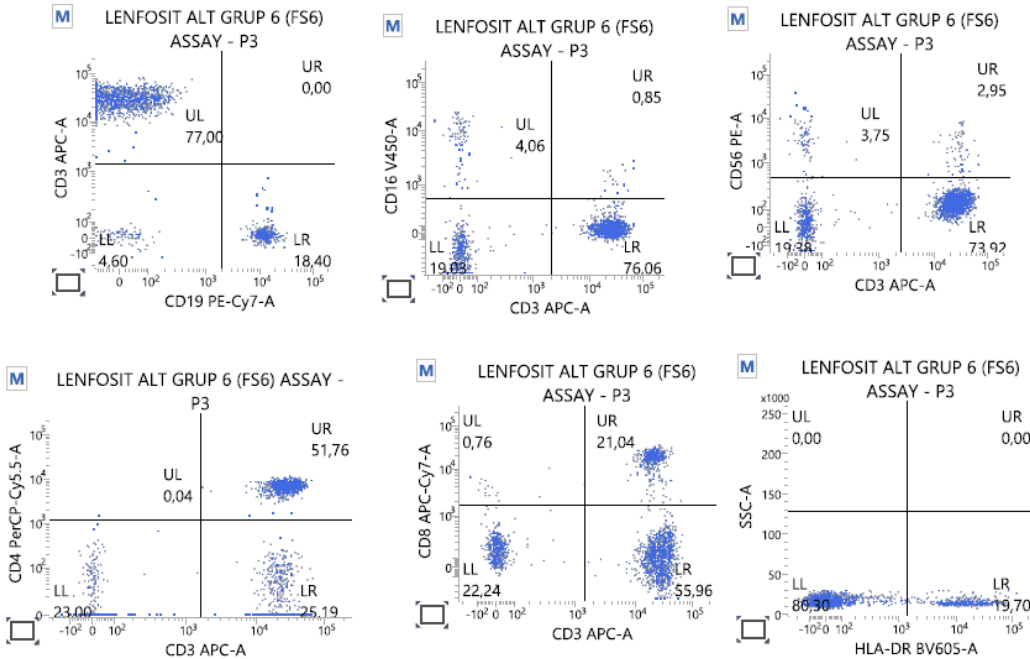
2 kez pnömoni geçirme

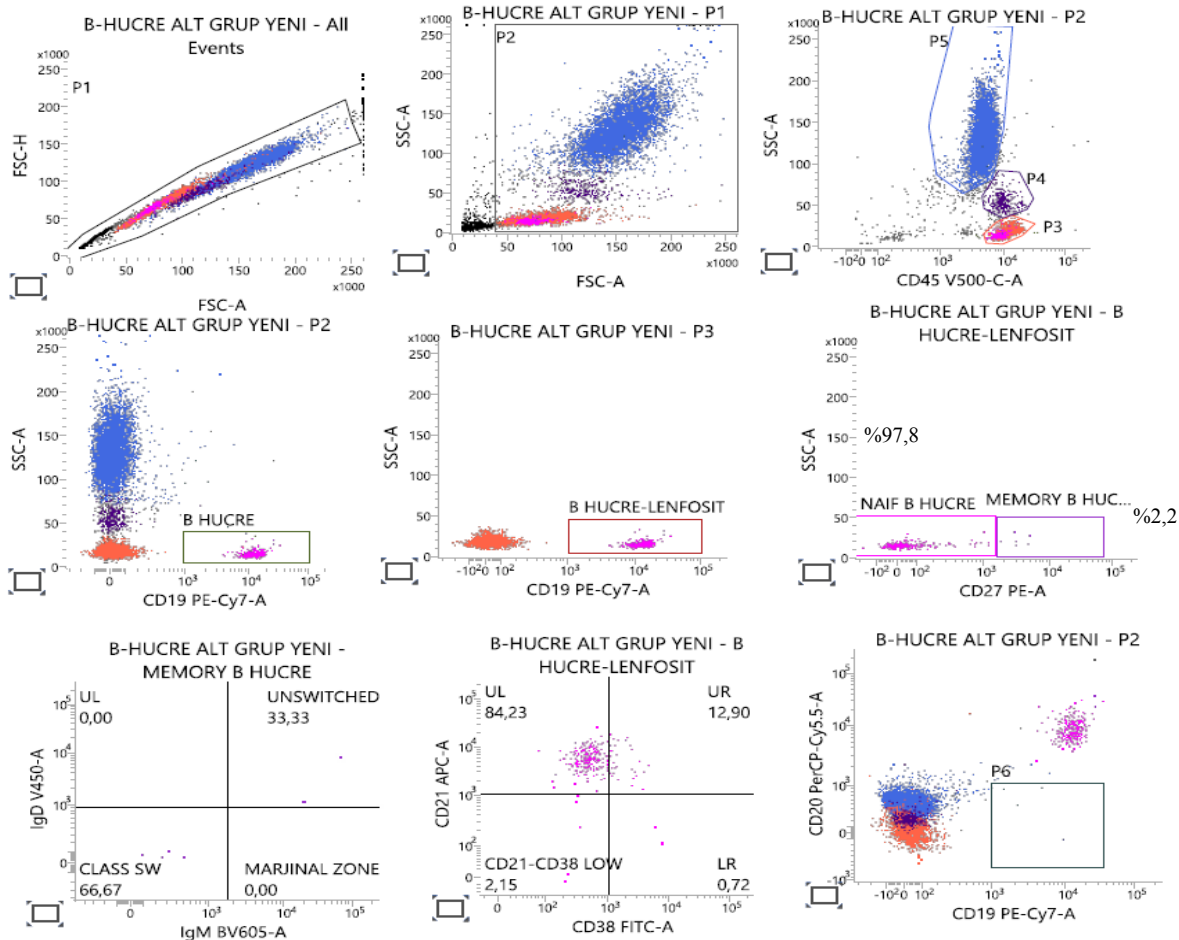
2 yıldır yılda 2 kez otit

Hipogamaglobulinemi

Kızamıkçık ve Hepatit B'ye spesifik antikor yanıtı yok

İzohemaglutinin yanıtı yok





Düşük periferik B hücreler (CD19 ve CD20 <2%)
Normal T hücreler (CD3, CD4, CD8)

Yaygın değişken immün yetmezlik ESİD 2019 tanı kriterleri

- Aşağıdakilerin en az birinin olması
- Enfeksiyonlara artmış yatkınlık
- Otoimmün bulgular
- Granüloamatöz hastalık
- Açıklanamayan poliklonal lenfoproliferasyon
- Antikor eksikliği olan aile üyesi

Ve

- IgG ve IgA düzeylerinde anlamlı düşüklük olmasının yanı sıra normal veya düşük IgM düzeyleri (en az 2 kere ölçülecek, yaşa göre <-2 SD)

Ve

Aşağıdakilerden en az biri

- Aşılarla karşı zayıf antikor yanıtı (ve/veya izohemaglutinin yanıtının olmaması)
- Sınıf dönüşümü yapmış bellek B hücrelerinin düşüklüğü (Yaşa göre normal değerlerin <%70 olması)

Ve

- Sekonder hipogamaglobulinemi nedenlerinin dışlanması (örneğin enfeksiyon, protein kaybı, ilaç tedavisi, malignite)

Ve

- Tanının 4 yaştan sonra konulması (semptomlar daha erken başlayabilir)

Ve

Aşağıdakilerin en az ikisi ile tanımlanmış T hücre yetmezlik kanıtının olmaması

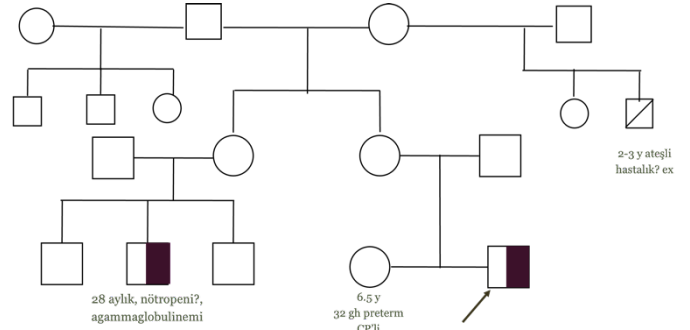
- CD 4 sayısı: 2-6 <300/mm³, 6-12 <250/mm³, >12y <200/mm³
- Naif CD 4 %: 2-6 <%25, 6-16y <%20, >16y <%10
- T hücre proliferasyon yanıtının bozuk olması

Bruton Agammaglobulinemisi

Olgu 4

Problem listesi:

- 10 ay erkek
- Tekrarlayan ishal, bronşiolit
- İlk 6 ay günde 10-12 ye varan ishal, İSPA şüphesiyle takip
- 1 kez hastane yatışı (ASYE), ayaktan sık nebül tedavisi
- 2 kez otit
- Sık ishal nedeniyle sık bez dermatiti
- Aşıları tam, aşı reaksiyonu yok
- Nöromotor gelişim iyi
- Akraba evliliği yok – Ailede teyzenin 28 aylık oğlunda agammaglobulinemi
- Aralıklı nötropeni ($390-900/\text{mm}^3$)
- Agammaglobulinemi
- **IgG : 171 mg/dl** (463-1006)
- **IgA : 2 mg/dl** (17-69)
- **IgM: 8 mg/dl** (46-159)
- Total IgE 1.43
- İzohemaglutinin negatif (kan grubu 0Rh +)
- Aşı yanıtları negatif (Anti Hbs, anti-Kabakulak, Kızamık, Kızamıkçık IgG 0)



Lenfosit alt grup analizi: ALC: 3400/mm³

CD3: 2890/mm³

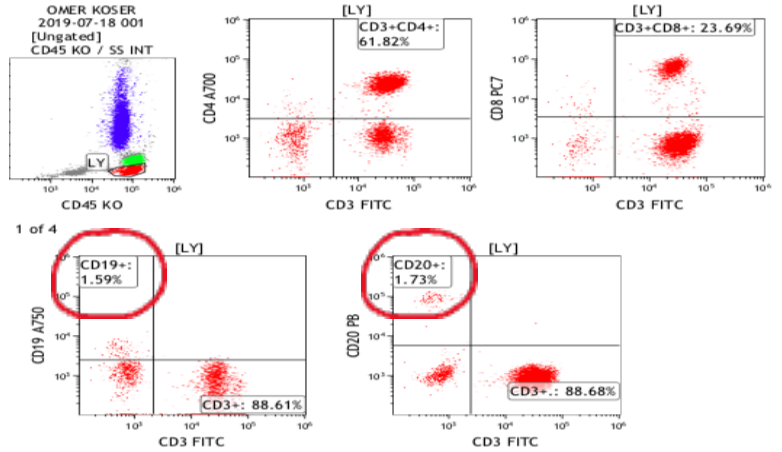
CD4: 2072/mm³

CD8: 816/mm³

CD19: 5/mm³

CD20: 5/mm³

CD16/56:258/mm³



Yorum: B hücre yokluğu, T hücreleri sayı ve yüzde olarak normal

Tanı: X'e bağlı agammaglobulinemi (Bruton Hastalığı)

Agammaglobulinemi ESID 2019 tanı kriterleri

(Genetik tanısı olmayan hastalarda agammaglobulinemi için olası tanı kriterleri)

Düşük periferik B hücreler (CD19 ve CD20 <2%)
Normal T hücreler (CD3, CD4, CD8)



Serum IgG düzeyi: 1 yaş altında <200 mg/dl, 1 yaş üstünde <500 mg/dL
Veya
IgG normalken IgA ve IgM <2SD



5 yaşından önce başlayan tekrarlayan enfeksiyon öyküsü veya
Aile öyküsünde anne tarafında agammaglobulinemi

Kesin tanı için BTK gen mutasyonu ve nötrofil/monositlerde BTK protein ekspresyonu bakılabilir

Kronik Granüloamatöz Hastalık (KGH)**Olgu 5:**

3 yaş 4 aylık, E

Başvuru Şikâyeti: Sağ ayak sırtında yara, sağ kasıkta şişlik**Öykü:** 3 ay önce şikayetleri başlayan hastaya oral antibiyotik tedavisi başlanmış, tedavi sonrası kasıktaki şişlik akıntı olmadan gerilemiş, ancak ayak sırtındaki yaraların düzelmemesi üzerine başvurdu. Hastanın çekilen MR'da osteomyelit şüphesi olması üzerine yatırılarak İV antibiyoterapisi başlandı.**Özgeçmiş:**

G2P2Y2, 32 GH, 2300 gr

Göbek düşme zamanı: Zamanında

Aşılar: Sözel tam, aşı yan etki öyküsü yok

Oral moniliazis öyküsü yok

Atopik dermatit, mantar, siğil, molloscum öyküsü yok

Pnömoni, otit, sinüzit, menenjit öyküsü yok

İYE, sık tekrarlayan veya uzamış AGE öyküsü yok

Yakın zamanda scabies öyküsü +

Postnatal 1 hafta sarılık ve enfeksiyon sebebiyle yenidoğan yoğun bakım ünitesinde olmuş.

2 aylıkken servikal lenfadeniti olmuş, oral antibiyoterapiyle ayaktan takip edilmiş.

4 aylıkken lenfadenopati (LAP) akıntı başlamış ve nekrotize olmuş. Yara ve idrar kültüründe *Klebsiella* üremesi olmuş ve İV antibiyoterapi verilmiş. Hastanın 9 aylık olana kadar aynı bölgeden aralıklı akıntıları devam etmiş ve ayaktan antibiyotiklerle takip edilmiş. 9 aylık olduğu dönemde o bölgedeki şikayetleri geçmiş ve tekrarlamamış.**Soygeçmiş:**

Anne-baba akrabalık: 1. Derece kuzen (Hala-dayı çocukları)

Anne 25 yaş, sağ, sağlıklı

Baba 30 yaş, sağ, sağlıklı

G1: 7 yaş kız, sağ, sağlıklı

G2: Hastamız

Benzer hastalık öyküsü olan kimse yok.

Düşük/Ölü doğum: Yok

Bebek ölümü/Erken yaşta ölüm: Hastanın 1 amcası 7 aylıkken eks olmuş (Sebebi bilinmiyor).

Ailede bilinen PİY/KİT/Kanser öyküsü: Yok

Fizik Muayene:

Boy: 92 cm (1,02 p, -2,32 SDS)

Kilo:13 kg (3,92 p, -1,76 SDS)

Sağ ayak dorsalinde kurutlu, ekimotik yara +

Sağ submandibular LAP+

Sağ boyun altında hiperpigmente eski lezyondan kalan düzensiz yara izi

Batin cildinde papüller, kaşıntılı lezyonlar

SS, KVS, nöromüsküler sistem doğal

Batin rahat, HSM yok

LaboratuvarWBC: 8570/mm³TNS: 3780/mm³TLS: 3790/mm³

Hb: 10,7 g/dl

TES: 260/mm³PLT: 452000/mm³

Crp: 3,6 mg/L

Sedimentasyon:12 mm/saat

IgA:149 mg/dl

IgG:970 mg/dl

IgM:143 mg/dl

IgE:37,3

Anti Hbs: 26,99 mIU/mL

Anti Rubella IgG: 106,4 mIU/mL

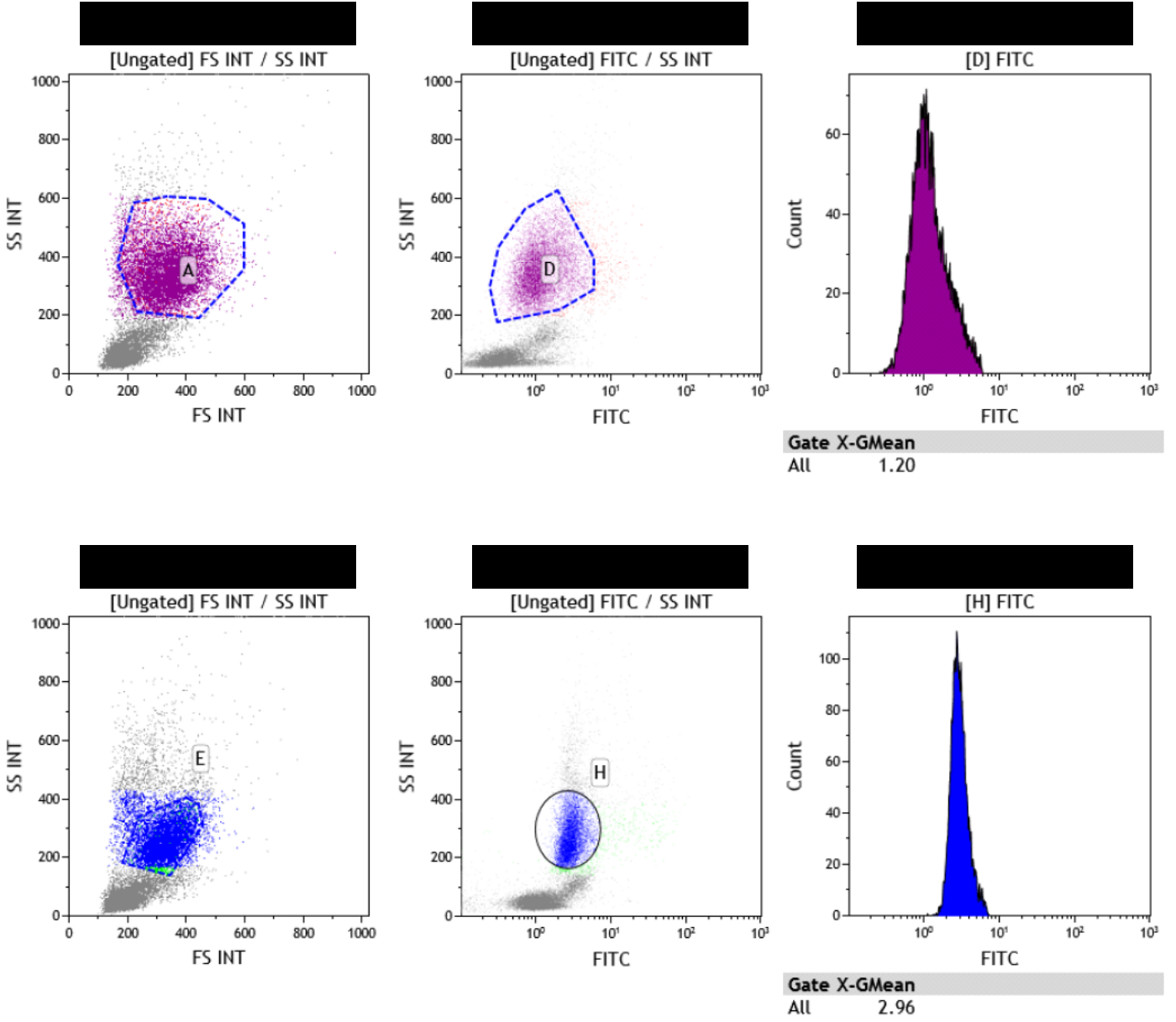
Lenfosit alt grup analizi: Normal

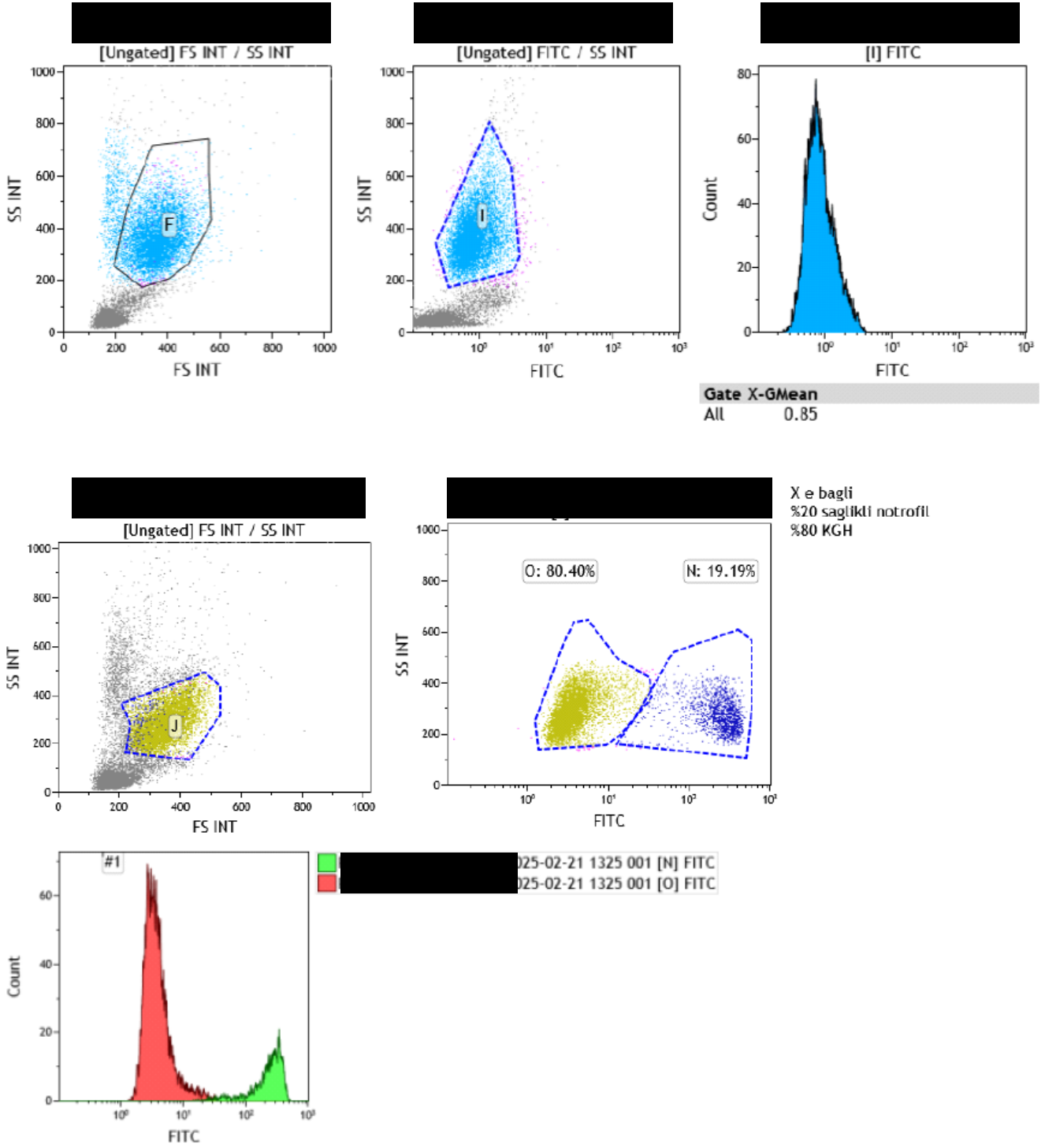
İnterferon Gama Salınım Testi (IGRA): Negatif

Açlık mide suyu: ARB negatif

NBT: 0

ÇOCUK DHR: Burst negatif

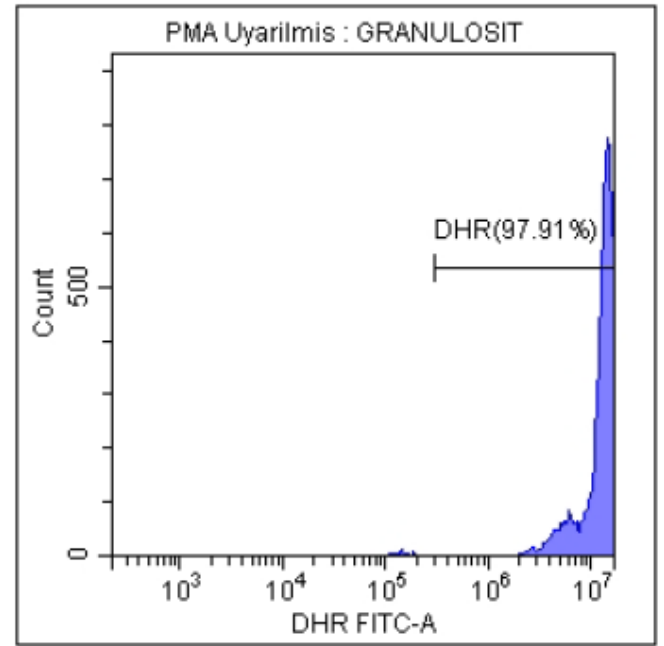
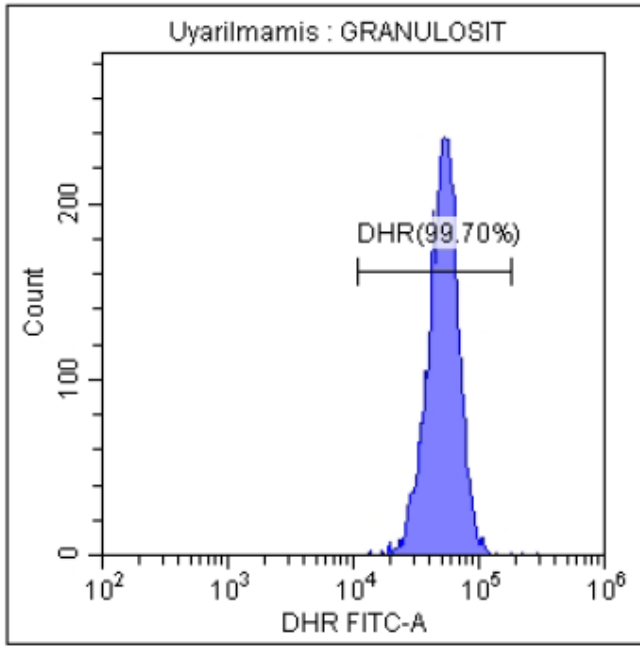
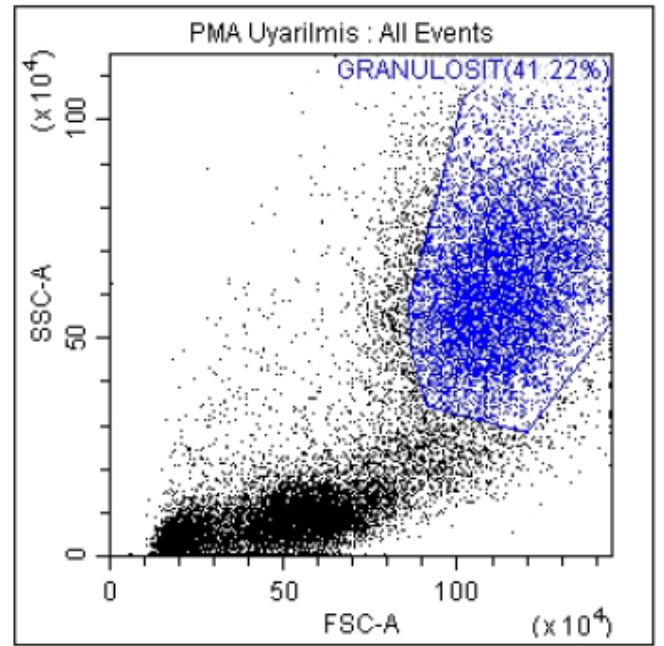
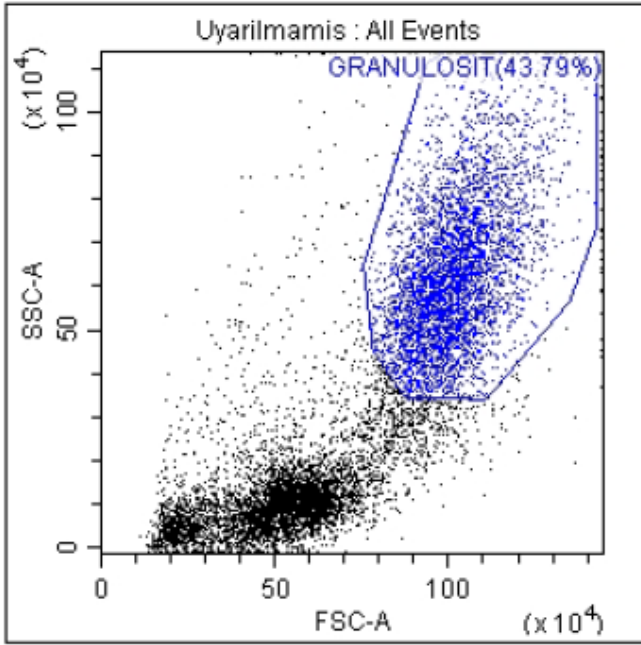




YORUM: X' e bağılı annede taşıyıcılık, %20 sağlıklı nötrofil, %80 KGH nötrofil izlenmiştir.

DHR KONTROL

Burst normal



İtem	Result
DHR Uyarılmamış	51147.67
DHR Uyarılmış	12845007.00
STIMULASYON İNDEKSİ-Sİ	251.14

Görüntüleme

Akciğer grafisi: Doğal

Abdomen USG: Normal

Boyun USG: Tiroid bezi boyutları normal, parankim ekosu homojendir. Nodül içermemektedir. Her iki tarafta parotis ve submandibuler bez konturları düzenli, parankim eko yapıları homojendir. Bilateral servikal bölgede büyüğü düzey 2'de solda 15x5 mm, sağda 19x8 mm olan hipoeoik oval şekilli ekojen hiluslu hiler kanlanan kortikal kalınlıkları artmış öncelikle reaktif olduğu düşünülen birkaç adet lenf nodu izlendi.

Yüzeyel USG: Bilateral aksiller bölgeye yönelik yapılan yüzeyel USG de ; büyüğü sol aksilada 10x3 mm boyutlu birkaç adet reaktif görünümde lenf nodu izlendi.

EKO: Normal

Problem Listesi

1. Tekrarlayan servikal lenfadenit
2. Yara kültüründe *Klebsiella* üremesi
3. Osteomyelit öyküsü
4. DHR'de burst negatif

KGH ESID 2019 tanı kriterleri:

Aşağıdakilerden en az birinin olması;

- Bakteri ve/veya mantarlara bağlı derin yerleşimli enfeksiyon (apseler, osteomyelit, lenfadenit)
- Tekrarlayan pnömoni
- Lenfadenopati ve/veya hepatomegali ve/veya splenomegali
- Tıkayıcı/yaygın granülomlar (gastrointestinal veya ürogenital sistem)
- Kronik inflamatuvar belirtiler (kolit, karaciğer apsesi ve fistül oluşumu)
- Gelişme geriliği
- Etkilenen aile üyesi

VE Burst yokluğu/önemli ölçüde azalmış olması (NBT veya DHR, en az iki kez ölçülmeli)

Syndrome associated		No Syndrome associated: DHR assay (or NBT test) ?	
		Normal	Abnormal
Cystic fibrosis. CFTR. AR. # 219700 Pancreatic insufficiency, Respiratory infections, elevated sweat chloride Papillon-Lefèvre sd. CTSC AR. # 245000 Periodontitis, palmoplantar hyperkeratosis in some patients, premature teeth loss Localized juvenile periodontitis. FPR1 AR. *136537 Periodontitis only β-Actin. ACTB AD. #607371, # 620475 Mental retardation, short stature. Thrombocytopenia in some.	Leukocyte adhesion deficiency (LAD) Recurrent bacterial infections. Impaired pus formation and wound healing. Skin ulcers. Leukocytosis with neutrophilia (WBC > 25000) LAD I. AR ITGB2 # 116920 Delayed cord separation with omphalitis+++. Periodontitis leads to early loss of teeth. Severity of the disease correlates with the degree of deficiency in CD18 (FCM). (WBC 20,000–150,000 with 60–85 % neutrophils) LAD II (Congenital disorder of glycosylation, type IIc). AR SLC35C1 # 266265 Mild LAD type 1 features with Hh-blood group, growth retardation, developmental delay, facial dysmorphism (depressed nasal bridge). LAD III AR FERMT3 # 612840 Severe bleeding disorder. Defective platelet aggregation.	Pulmonary alveolar proteinosis. CSF2RA*, XL # 300770. CSF2RB*, AR. # 614370 Alveolar proteinosis: severe respiratory distress Pulmonary alveolar proteinosis. AutoAb to GM-CSF. Pulmonary alveolar proteinosis, cryptococcal meningitis, disseminated nocardiosis CCR2 deficiency*. CCR2, AR. # 219600 Pulmonary alveolar proteinosis (PAP), progressive polycystic lung disease, and recurrent infections, BCG disease.	CGD: Early onset of severe and recurrent infections, abscesses. Autoinflammatory phenotype, Granulomata obstructing respiratory, urinary or gastrointestinal tracts. IBD and perianal disease: up to 30 % Pathogens: <i>S. aureus</i> , <i>Aspergillus</i> , <i>Candida</i> , <i>Burkholderia cepacia</i> , <i>Chromobacterium violaceum</i> , <i>Nocardia</i> , and invasive <i>Serratia marcescens</i> . BCG adverse effects in up to 20 %. Microscopic granulomas. XL CGD: CYBB (gp91 ^{phox}) # 306400 NCF1 (p47 ^{phox}), AR # 233700 CYBA (p22 ^{phox}), AR # 233690 NCF4 (p40 ^{phox}), AR # 613960 NCF2* (p67 ^{phox}), AR # 233710 CYBC1* , AR # 618935 G6PD def Class I. G6PD XL # 300908 Hemolytic anemia, Infections.
	Rac 2 def*. RAC2 AD LOF. # 608203 Poor wound healing. CGD-like phenotype (abnormal DHR assay)	WDR1 deficiency*. WDR1 AR. # 150550 Poor wound healing, severe stomatitis, neutrophil nuclei herniate. Mild neutropenia. Some with autoimmunity.	

3.Defects of Respiratory Burst						
Disease	Genetic defect	Inheritance	OMIM	Affected cells	Affected function	Associated features
X-linked chronic granulomatous disease (CGD), gp91 ^{phox}	CYBB	XL	306400	N + M	Killing (faulty O ₂ ⁻ production)	Infections, autoinflammatory phenotype, IBD McLeod phenotype in patients with deletions extending into the contiguous Kell locus
Autosomal recessive CGD	CYBA	AR	608508			Infections, autoinflammatory phenotype
	CYBC1		618334			
	NCF1		608512			
	NCF2		608515			
	NCF4		613960			
G6PD deficiency class I	G6PD	XL	305900	N	Reduced O ₂ ⁻ production	Infections

1. Ahmed Aziz Bousfiha, Leïla Jeddane, Abderrahmane Moundir, et al. The 2024 update of IUIS phenotypic classification of human inborn errors of immunity. J Hum Immun 5 May 2025; 1 (1): e20250002.
2. M. Cecilia Poli, Ivona Aksentijevich, Ahmed Aziz Bousfiha, et al. Human inborn errors of immunity: 2024 update on the classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee. J Hum Immun 5 May 2025; 1 (1): e20250003.

Genetik: CYBB geninde hemizigot, patojenik mutasyon

Klinik Seyir

Hastanın İV antibiyoterapisi 2 aya tamamlandı. İnterferon gama (İmukin) SC 50 microgr/m2/doz, haftada 3 gün, TMP-SMX ve itrakanazol profilaksileri başlandı. Tüberküloz taramaları negatif bulundu. Aile içi HLA uyumlu vericisi olmadığı için Türkkök'den akraba dışı taraması yapılarak kök hücre nakline karar verildi.

Olgu 6:

13 yaş 1 aylık, K

Başvuru Şikâyeti: Sol kolda yara, akıntı ve tekrarlayan şişlikler

Öykü: 3 aydır devam eden şikayetlerle dış merkezde hastaneye başvuran hastanın Kasım 2023`te dış merkezde miliyer tüberküloz (TBC) tanısı konduktan sonra ilk 2 ay 4`lül, sonraki 10 ay 3`lül antitüberküloz tedavisi almış. Tanı öncesinde hastanın son 2 yıldır eforla nefes darlıkları, tekrarlayan bronşit için inhaler alım öyküsü, kilo kaybı şikayetleri mevcutmuş. O dönem aile taraması yapılmış tüberküloz tanısı alan çıkmamış ve aile içi herkes antiTBC profilaksi almış. Hastanın tedavi sonrası solunum semptomları gerilemiş, kilo almış. Tedavi bittikten 3 ay sonra travma öyküsü olmaksızın sol kolunda yara, akıntı ve tekrarlayan şişlikleri olmuş. Eşlik eden sistemik semptom olmamış. Dış merkezde yatırılarak 8 gün kadar İV antibiyotik tedavisi almış, bu sırada hem akıntıdan kültür hem de yaradan patoloji örneği gönderilmiş ve granülatöz inflamasyon ile uyumlu bulunmuş. Üst kol MR'da Langerhans hücreli histiositozis? Ewing Sarkomu? Granülatöz enfeksiyon, TBC? olması üzerine ileri tetkik ve tedavi amaçlı servise yatırıldı.

Özgeçmiş:

G9P9

Doğum haftası: Miad

Doğum kilosu: Bilinmiyor, NSVY ile evde doğum

Küvözde kalış öyküsü: Yok

Göbek düşme zamanı: Zamanında

Aşılar: Sözel tam, aşı yan etki öyküsü yok

Oral moniliazis öyküsü yok

Vücutta apse öyküsü yok

Atopik dermatit, mantar, siğil, molloscum öyküsü yok

Otit, sinüzit, menenjit öyküsü yok

Tekrarlayan bronşit var

İYE, sık tekrarlayan veya uzamış AGE öyküsü yok

Soygeçmiş:

Anne-baba arasında akrabalık: yok, aynı memleket

Anne: 34 yaşında, Bilinen hastalık: Yok

Baba: 34 yaşında, Bilinen hastalık: Yok

Akraba evliliği: Bilindiği kadarıyla yok

Düşük/Ölü doğum: Yok

Bebek ölümü/Erken yaşta ölüm (Varsa cinsiyet ve nedeni): Yok

G1:14 yaş kız kardeş, sağ, sağlıklı

G2: Hastamız

G3: 12 yaş erkek kardeş, sağ, sağlıklı

G4: 11 yaş erkek kardeş, sağ, sağlıklı

G5: 10 yaş kız kardeş, sağ, sağlıklı

G6: 9 yaş kız kardeş, sağ, sağlıklı

G7: 8 yaş erkek kardeş, sağ, sağlıklı

G8: 7 yaş erkek kardeş, sağ, sağlıklı

G9: 2 yaş kız kardeş, sağ, sağlıklı

Ailede bilinen PİY/KİT/Kanser öyküsü: Yok

Babanın kuzeni 25 yıl önce genç yaşta tüberkülozdan ex olmuş.

Fizik muayene:

Boy: 152 cm (16,35 p, -0,98 SDS)

Kilo: 36 kg (1,39 p, -2,2 SDS)

Sol üst kolda akıntılı yara ve şişlik

SS, KVS, nöromüsküler sistem doğal

Batın rahat, HSM yok

Laboratuvar:

WBC: 8500/mm³

TNS: 4900/mm³

TLS: 2700/mm³

Hb: 12,2 g/dl

TES: 140/mm³

PLT: 387000/mm³

Crp: 3,3 mg/L

Sedimentasyon: 26 mm/saat

IgA: 239 mg/dl

IgG: 1670 mg/dl

IgM: 107 mg/dl

IgE: 6,8

Anti Hbs: Negatif

Anti Rubella IgG: Negatif

Lenfosit alt grup analizi: Normal

İnterferon Gama Salınım Testi (IGRA): Negatif

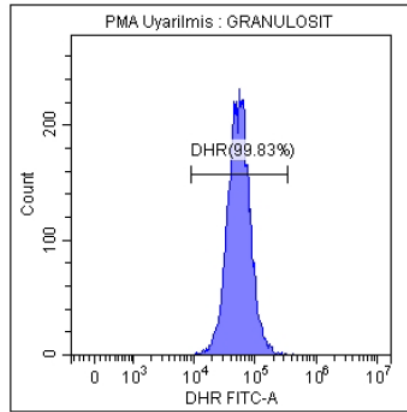
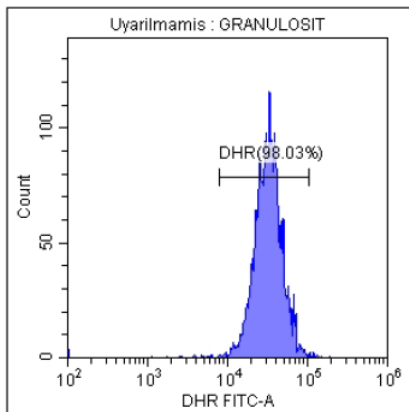
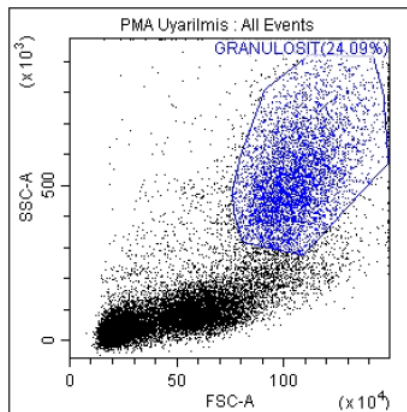
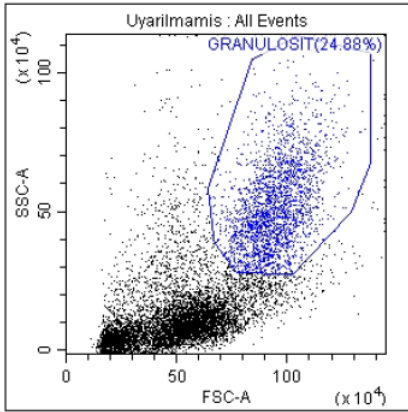
Açlık mide suyu: ARB negatif

NBT: 0

ÇOCUK DHR: Burst negatif

Problem listesi

1. Geçirilmiş miliyer TBC
2. Yara kültüründe *M. Tuberculosis* üremesi
3. Osteomyelit öyküsü
4. DHR'de burst negatif



İtem	Result
DHR Uyarılmamış	31724.34
DHR Uyarılmış	53697.26
STİMULASYON İNDEKSİ-Sİ	1.69

YORUM: OR-KGH ile uyumlu

Yara kültürü: *M. Tuberculosis*

Patoloji: Kronik osteomyelitle uyumlu

Görüntüleme

Akciğer grafisi: Sekel değişiklikler

Abdomen USG: Normal

EKO: Eser MY

Bilateral AP humerus grafisi: Sağ normal. Sol humerus proksimal-orta diafizer kesimde düzensiz periost reaksiyonu izlenmektedir. Tüberküloz şüphesi olan hastada görünüm osteomyelit ile uyumlu olabilir. Kesitsel değerlendirme önerilir.

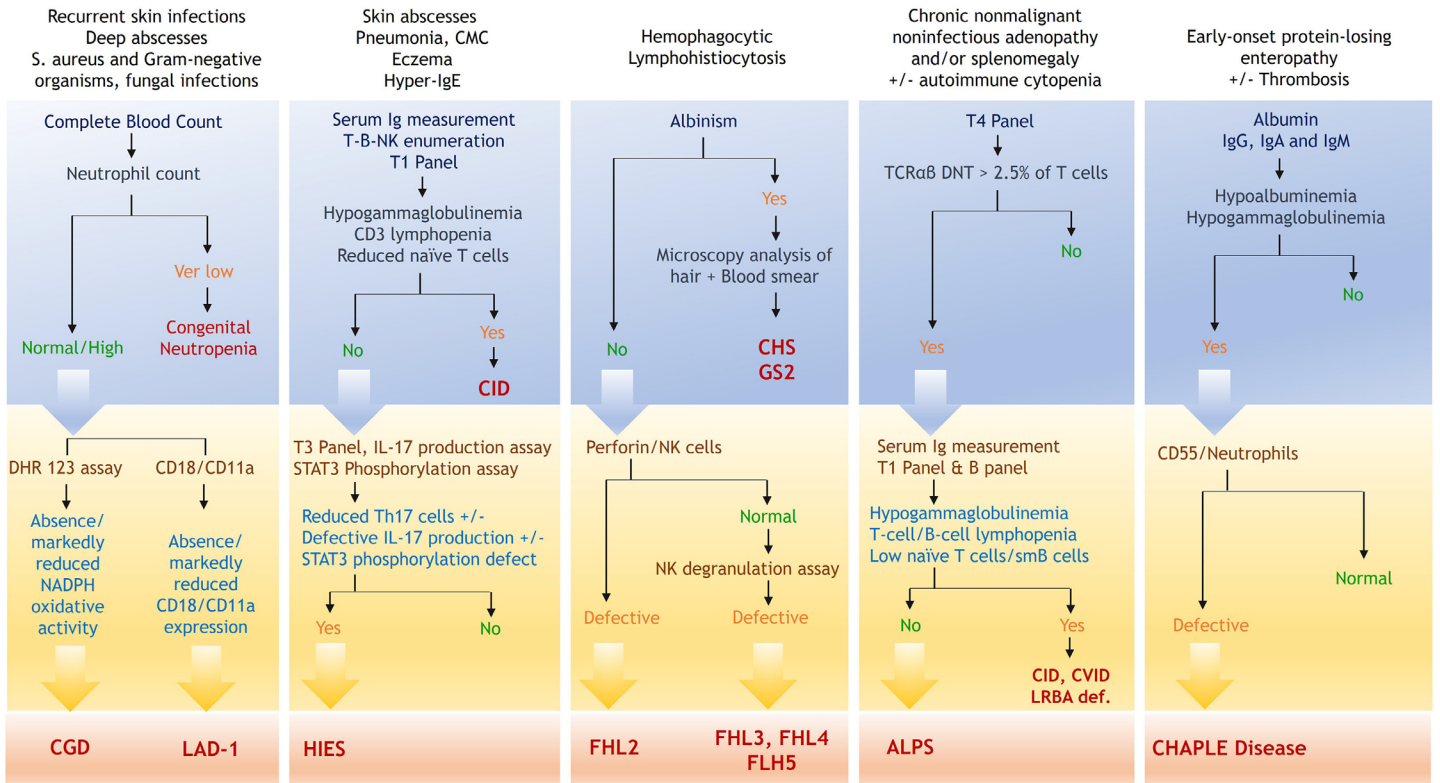
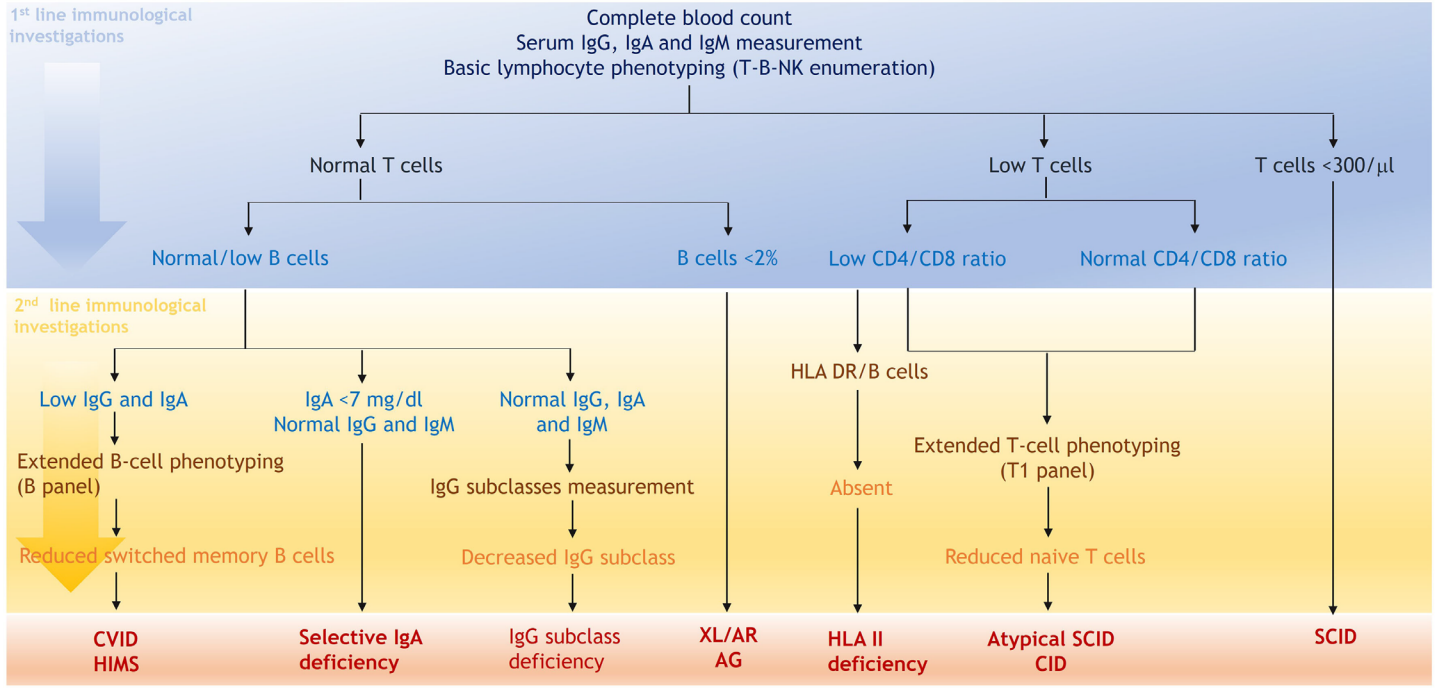
Genetik: CES sonucu bekleniyor.

Klinik Seyir

Hastanın yara kültüründe *M. Tuberculosis* üremesi olması üzerine 4'lü antiTBC tedavisi ve KGH için İnterferon gama (İmukin) SC 50 microgr/m2/doz, haftada 3 gün, TMP-SMX ve itrakanazol profilaksileri başlandı. Tüberküloz tedavisi sonrası kök hücre nakli açısından değerlendirilmek üzere çekirdek aile HLA doku grupları gönderildi.

AKAN HÜCRE ÖLÇER TANI ALGORİTMASI-ÖZET

Recurrent, multiple, severe infections
and/or manifestation of immune dysregulation



Tahiat A, et al. (2024) Flow cytometry-based diagnostic approach for inborn errors of immunity: experience from Algeria.Front. Immunol. 15:1402038.doi: 10.3389/fimmu.2024.1402038



ÇOCUK ALERJİ
İMMÜNOLOJİ VE
ASTİM DERNEĞİ



ÇOCUK ALERJİ İMMÜNOLOJİ VE ASTİM DERNEĞİ

7. GENÇ PEDIATRİK ALERJİSTLER SEMPOZYUMU

3 - 5 Ekim 2025

DoubleTree by Hilton Çanakkale

SÖZEL BİLDİRİLER

[S-01][3. İlaç alerjileri]

Ağır İlaç Aşırı Duyarlılık Reaksiyonlarının Klinik Özellikleri ve Yönetimi

**Muhammed Aydın¹, Betül Gemici Karaaslan², Zeynep Meriç¹,
Dilan Demir Gümüş¹, Sezin Aydemir¹, Ceren Can², Ayça Kıyıkım¹, Esra Yücel¹**

¹ İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, İstanbul
² Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, İstanbul

Amaç: Ağır ilaç aşırı duyarlılık reaksiyonları (AİADR), çocukluk çağında nadir görülmekle birlikte, ciddi morbidite ve mortaliteye yol açabilen klinik tablolardır. Özellikle DRESS (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms), Stevens-Johnson Sendromu (SJS) ve Toksik Epidermal Nekroliz (TEN) gibi ağır kutanöz ilaç reaksiyonları, çoklu sistem tutulumu, uzun hastane yatış süreleri ve yoğun bakım ihtiyacı gibi komplikasyonlara neden olabilmektedir. Bu çalışmanın amacı, AİADR tanılı çocuk hastalarımızın klinik özelliklerini, sorumlu ilaçları ve tedavi yaklaşımlarını değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: 2018–2025 yılları arasında Cerrahpaşa Tıp Fakültesi ve Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk İmmünoloji ve Alerji birimlerinden takipli, AİADR tanısı almış çocuk hastalar değerlendirmeye alındı. Tanılar, klinik bulgular ve tedavi yaklaşımları hasta dosyalarından geriye yönelik elde edildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 27 hastanın 16'sı (%59) erkek, 11'i (%41) kızdı. Reaksiyon sırasındaki yaş ortalaması 8,7 yıl saptandı. En sık gözlenen tablo 14 hastayla (%52) DRESS sendromuydu. Bunu sırasıyla dört hastayla (%15) SJS-TEN overlap, üç hastayla (%11) SJS, ikişer hastayla (%7) akut jeneralize ekzantematöz püstülozis (AGEP) ve simetrik ilaç ilişkili intertriginöz ve fleksural ekzantem (SDRIFE) ve birer hastayla (%4) TEN ve eritema multiforme major izledi. En sık suçlanan ilaçlar arasında meropenem (n:10, %37), teikoplanin (n:8, %30) ve amoksisilin-klavunat (n:8, %30) yer aldı. 5 hastada (%19) organ tutulumu izlendi. 20 hastaya (%74) sistemik steroid, 10 hastaya (%37) intravenöz immunoglobulin (İVİG), 5 hastaya (%19) plazmaferez ve 1 hastaya etanersept (%4) tedavisi uygulandı. Ortalama hastane yatış süresi 26 gün olarak hesaplandı. Sekiz hasta (%30) yoğun bakım desteği aldı. Tüm hastalar klinik olarak iyileşirken, sekel veya mortalite izlenmedi.

Sonuç: Çocuklarda AİADR nadir olmakla birlikte ciddi klinik tablolara yol açabilmektedir. Erken tanı, sorumlu ilacın kesilmesi, destek tedavileri ve doğru hastalarda uygun immünosupresif tedaviler prognoz açısından kritik önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: ağır ilaç Reaksiyonları, DRESS Sendromu, İlaç Erüpsiyonu, Stevens-Johnson Sendromu (SJS), Toksik Epidermal Nekroliz (TEN)

[S-02] [3. İlaç alerjileri]
Çocuklarda Sık Görülmeyen İlaç Alerjileri

Hasan Tunç Şarman, Merve Karaca Şahin, Güler Yıldırım, Muhammed Fatih Erbay, Deniz Özçeker

SBÜ Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Kliniği, İstanbul

Amaç: Çocuklarda ilaç aşırı duyarlılık reaksiyonları en sık beta-laktam grubu antibiyotikler ve non-steroid antiinflatuvar ilaçlarla ilişkilendirilmiş olsa da günümüzde biyolojik ajanların ve destek tedavi ürünlerinin kullanımının artması başka ilaçlara karşı ilaç alerjisinin önemini artırmaktadır. Günlük pratikte alerjik reaksiyonlara yol açma olasılığı daha düşük olarak değerlendirilen antialerjik ilaç, vitamin takviyeleri gibi pek çok farklı ilaç aşırı duyarlılık reaksiyonlarına neden olabilir ve bu durum çoğunlukla da göz ardı edilmektedir. Ayrıca bu ilaçlar ile ilgili yönetim algoritmaları da yetersiz kalmaktadır. Bu çalışmada klinisyenler tarafından alerjik reaksiyonlara daha az sıklıkta yol açtığı düşünülen ilaçlara karşı gelişen alerjik reaksiyonlarla izlenen çocuk hastaların klinik özelliklerinin ve tanı süreçlerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: 2019–2025 tarihleri arasında Çocuk Alerji ve İmmünoloji polikliniğinde, ilaç kullanımına bağlı şüpheli alerjik reaksiyon öyküsü olan hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Antibiyotik, antiepileptik, anestezi ve nonsteroidal antiinflatuvar ilaçlara karşı öyküsü olanlar ve tanısal testleri eksik olan hastalar dışlandı. Hastaların demografik özellikleri, şüpheli ilaçlar, reaksiyon tipleri, deri testleri ve ilaç provokasyon test sonuçları analiz edildi. Tanı; klinik öykü, intradermal test ve ilaç provokasyon testleri ile doğrulandı.

Bulgular: Toplam 28 hasta değerlendirildi; 18'i kız, 10'u erkekti ve yaş ortalaması 9±5 yıld. Şüpheli ilaçlar arasında B12 vitamini (n=8), demir preparatları (n=5), steroidler (n=3), antiemetikler (n=3), antiasitler (n=2) ve diğer ilaçlar (n=7) yer aldı. On hastada (%37.9) ilaç alerjisi tanısı doğrulandı. Alerji tanısı doğrulanan ilaçlar şunlardı: siyanokobalamin, hidroskobalamin (n=2), ondansetron, pantoprazol, lansoprazol, hiyosin-N-butilbromür, triamsinolon + deksametazon, feniramin ve elapraz. On sekiz hastada suçlu ilaç ile yapılan provokasyon testi negatifti. Altı hastaya klinik öykü ile (anafilaksi), üç hastaya intradermal test, bir hastaya da ilaç provokasyon testi ile tanı konuldu. Suçlu ilaçla test yapılmayan altı hastaya alternatif ilaçla provokasyon uygulandı (n=4 demir, n=2 B12 vitamini).

Sonuç: İlaçlara bağlı aşırı duyarlılık reaksiyonları değerlendirilirken doğru tanı için dikkatli öykü alma ve uygun testlerin uygulanması önemlidir. Bu çalışma, sık görülmeyen ilaç alerjilerine yönelik farkındalık oluşturmaya hedeflemektedir. Bulgular, daha geniş örneklemli çok merkezli çalışmalara ihtiyaç olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: ntihistaminik alerjisi, proton pompa inhibitörlerine alerji, nadir ilaç alerjileri, vitamin preparatlarına alerji

[S-03][3. İlaç alerjileri]

Lizozomal Depo Hastalıklarında Enzim Replasman Tedavisine Bağlı Aşırı Duyarlılık Reaksiyonlarının Yönetimi: Tek Merkez Deneyimi**İlke Baş¹, Handan Duman Şenol¹, Pınar Şahin¹, Emine Ülgen¹, Fehime Erdem², Havva Yazıcı², Ebru Canda², Sema Kalkan Uçar², Esen Demir¹, Figen Gülen¹**¹ Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji BD, İzmir² Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Metabolizma BD, İzmir

Amaç: Lizozomal depo hastalıklarında (LDH), genetik enzim eksikliğini telafi etmek amacıyla uygulanan insan rekombinant enzim replasman tedavisi (ERT), hastalığın progresyonunu yavaşlatmakta ve yaşam kalitesini artırmaktadır. Ancak ERT sırasında aşırı duyarlılık reaksiyonları (ADR) gelişebilmektedir. Bu çalışmada, LDH tanılı ve ERT almakta olan çocuk hastalarda gelişen ADR'lerin klinik özellikleri, reaksiyon şiddetine göre uygulanan yönetim stratejileri ve desensitizasyon protokolleri değerlendirilerek bireyselleştirilmiş tedavi yaklaşımlarının etkinliği araştırılmıştır.

Gereç-Yöntem: Ocak 2009 – Mayıs 2025 tarihleri arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Metabolizma Bilim Dalı'nda LDH tanısıyla izlenen ve ERT başlanan hastalar retrospektif olarak incelenmiştir. Enzim tedavisi sırasında ADR geliştiği belgelenen hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Bu hastalara ait demografik veriler, klinik tanılar, uygulanan enzim türü, reaksiyonun ortaya çıktığı zaman ve doz, eşlik eden semptom ve bulgular, tanısal değerlendirmeler, uygulanan tedavi yaklaşımları ve tedavinin sürdürülebilirliğine yönelik protokoller sistematik olarak analiz edilmiştir.

Bulgular: ERT uygulanan toplam 70 hastanın 13'ünde (%18,5) ADR geliştiği saptanmıştır. Reaksiyonların çoğu hafif şiddette olup (n=6; %46,1), bu hastalarda premedikasyon ve infüzyon hızının azaltılması ile tedavi sorunsuz şekilde sürdürülebilmektedir. On üç hastanın dördünde anafilaksi gelişmiş olup, bu hastalara desensitizasyon protokolü uygulanmıştır. Bir hastada desensitizasyon sürecinde anafilaksi gelişmesi üzerine tedaviye omalizumab eklenmiştir. ADR gelişen tüm hastalarda ERT, kişiselleştirilmiş yaklaşım stratejileri sayesinde güvenli bir şekilde devam ettirilmiştir.

Sonuç: LDH'lerde yaşam kalitesi ve hastalık kontrolü açısından hayati öneme sahip olan ERT sırasında aşırı duyarlılık reaksiyonları gelişebilmektedir. Bu reaksiyonların yönetimi, premedikasyon ve infüzyon süresi modifikasyonları ile mümkün olmakla birlikte; şiddetli olgularda desensitizasyon protokolleri ve gerektiğinde biyolojik ajan desteği ile tedavinin güvenli bir şekilde sürdürülmesi sağlanabilmektedir. Bu nedenle, ERT sırasında gelişen ADR'lere yönelik bireyselleştirilmiş yaklaşım stratejileri, tedavi sürekliliği açısından kritik öneme sahiptir.

Anahtar Kelimeler: ilaç alerjisi, aşırı duyarlılık reaksiyonları, desensitizasyon

[S-04][3. İlaç alerjileri]

Şiddetli Kutanöz Advers Reaksiyonlar: 1 Yıllık Tek Merkez Deneyimi

Serdar Göktaş¹, Burcu Kolukısa¹, Merve Boyraz², Hasan Özen³

1 Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Bölümü

2 Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü

3 Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Yoğun Bakım Bölümü

Amaç: Ciddi kutanöz advers reaksiyonlar (SCAR), çoğu zaman ilaçlar veya enfeksiyonlar gibi tetikleyicilerle ortaya çıkan, nadir görülen ancak yaşamı tehdit eden mukokutanöz reaksiyonlardır. Amacımız Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi (VEAH)'nde bir yılda SCAR tanısı alan hastaların klinik, laboratuvar bulguları ve tedavi sonuçlarını değerlendirmektir.

Gereç-Yöntem: Bu çalışmaya, VEAH'n de bir yılda SCAR tanısıyla yatırılarak izlenen hastalar dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri, klinik bulguları, laboratuvar sonuçları, tetikleyici faktörleri, uygulanan tedaviler ve klinik seyirleri hastane kayıtlarından retrospektif olarak incelendi. Laboratuvar verileri olarak tam kan sayımı, biyokimya ve inflamatuvar belirteçler değerlendirildi. Tüm veriler standart bir veri formuna kaydedildi ve tanısal sınıflama, mevcut literatürde tanımlanan klinik kriterler doğrultusunda yapıldı.

Bulgular: Hastaların başvuru sırasındaki medyan yaşı 11,0 (3,0–17,0 yaş) di. %80'i kızdı (n=8). Dördü TEN (%40), dördü SJS (%40), biri DRESS sendromu (%10) ve biri AGEP (%10) tanısı aldı (Tablo 1, Figür 1). Başvurudan önceki medyan ilaç kullanım süresi 7,5 gündü (IQR: 3,75–13,25 gün; min-maks: 3–25 gün). İlaç kullanım öyküsü bulunan sekiz hastanın dördünde (%50,0) antibiyotik kullanımı mevcuttu. Bu antibiyotikler Novosef (Seftriakson) (%12,5), Aksef (Sefuroksim aksetil)(%12,5), Alfamid (Ampisilin-sulbaktam) (%12,5) ve Bactrim (Trimetoprim-sülfametaksazol)(%12,5) di. Antiepileptik kullanan üç hastanın ikisi Tegretol (Karbamazepin)(%25,0), biri Luminaletten (Fenobarbital) (%12,5) kullanmıştı. Bir hastada şüpheli ilaç Parol (Parasetamol) (%12,5)du. İki olguda ilaç kullanım öyküsü yoktu. Bir olguda HSV-IgM pozitif saptandı. Hastaların %60'ı (n=6) pediatrik yoğun bakım ünitesine yatırılmış olup, bu hastalarda medyan yatış süresi 13,5 gündü (IQR: 7,75–22,25 gün; min-maks: 3–30 gün). Medyan genel hastane yatış süresi 16 gündü (IQR: 9,5–24,0 gün; min-maks: 3–45 gün). Mukozal tutulum hastaların %80'inde gözlemlendi. Mukozal tutulumu olan hastaların (n=8) tümünde (%100) oral ve konjunktival tutulum mevcuttu. Tüm hastalara yara bakımı, antihistaminik tedavi olarak Avil (Feniramin maleat) veya Cetryn (Setirizin dihidroklorür) ve Prednol (Metilprednizolon) (Doz aralığı: 1–2 mg/kg/gün; medyan süre: 10 gün, IQR: 8,25–10,0 gün; min-maks: 3–49 gün) uygulandı. Sekiz hastaya (%80) intravenöz immünoglobulin, altı hastaya (%60,0) plazmaferez ve bir hastaya (%10) Sandimmun (Siklosporin) verildi. Uzun dönem izlemlerinde iki hastada hiperpigmentasyon, bir hastada ise fotofobi gibi sekeller gelişti. Diğer hastalar sekel bırakmaksızın iyileşmişti, mortalite gözlenmedi.

Sonuç: SCAR yüksek morbidite ve mortalite ile ilişkilidir. Erken tanı, multidisipliner yaklaşım ve bireyselleştirilmiş tedavi, hasta sonuçlarını iyileştirmek açısından kritik öneme sahiptir.

Anahtar Kelimeler: GER, DRESS, SJS, TEN



TEN: Toksik epidermal nekroliz

Tablo 1. Hastaların genel özellikleri, etiyolojide şüpheli ilaçlar ve uygulanan tedaviler

Hasta no.	Yaş/ Cinsiyet	Primer hastalık	Şüpheli ilaç	İlaç kullanımı süresi	Mukozal tutulum	Tanı	Diğer bulgular	Hastanede yatış süresi (ÇYBÜ / servis)	Tedavi	Sekel/Sonuç
H1	10/E	ÜS YE	-	-	Oral, konjunktival	TEN	Onikolizis, atipik hedef lezyonlar	14/10 gün	FM, MPZ (1 mg/kg/gün - 14 gün), IVIG (toplam 2,5 g/kg, 5 gün boyunca), siklosporin (3 mg/kg/gün - 12 gün), plazmaferéz (5 gün)	Hiperpigmentasyon
H2	17/K	Epilepsi	Karbamazepin	11 gün	Oral, konjunktival	TEN	Atipik hedef lezyonlar	13/11 gün	FM, MPZ (2 mg/kg/gün - 5 gün, ardından 1 mg/kg/gün - 5 gün), IVIG (toplam 3 g/kg, 3 gün boyunca), plazmaferéz (5 gün)	Hiperpigmentasyon
H3	8/E	ÜS YE	Parasetamol	3 gün	Oral, konjunktival ve genital	TEN	Açık, şiddetli dehidratasyon, atipik hedef lezyonlar	3/-*	FM, MPZ (1 mg/kg/gün - 3 gün), IVIG (toplam 3 g/kg, 3 gün boyunca)*	Sekelsiz iyileşme
H4	14/K	Herpes labialis	-	-	Oral, konjunktival	TEN	Açık, atipik hedef lezyonlar	30/3 gün	FM, MPZ (2 mg/kg/gün - 5 gün, ardından 1 mg/kg/gün - 5 gün), IVIG (toplam 3 g/kg, 3 gün boyunca), plazmaferéz (5 gün), eskarotomi	Sekelsiz iyileşme
H5	12/K	ÜS YE	Sefuroksim aksetil	10 gün	Oral, konjunktival, üreteriyum ve genital	SJS	Açık, dizi	6/11 gün	FM, MPZ (2 mg/kg/gün - 5 gün, ardından 1 mg/kg/gün - 5 gün), IVIG (toplam 3 g/kg, 3 gün boyunca), plazmaferéz (5 gün)	Sekelsiz iyileşme
H6	6/K	ÜS YE	Ampisilin-Sulbaktam	4 gün	Oral, gastrointestinal, konjunktival	SJS	Hematemez, pnömöni, onikolizis, açık, yüksek ALT ve AST düzeyleri	25/20 gün	FM, MPZ (1 mg/kg/gün - 10 gün), IVIG (toplam 3 g/kg, 5 gün boyunca), ET, SH	Forofobi
H7	3/E	Epilepsi	Fenobarbital	20 gün	Oral, konjunktival ve genital	SJS	Küçük ölçekli epidermal ayrılma, atipik hedef lezyonlar	-/9 gün	FM, MPZ (1 mg/kg/gün - 9 gün), IVIG (toplam 3 g/kg, 5 gün boyunca)	Sekelsiz iyileşme
H8	10/K	İYE	Trimetoprim-Sulfametoksazol	5 gün	Oral, konjunktival ve genital	SJS	Açık, atipik hedef lezyonlar	-/8 gün	Setirizin, MPZ (1 mg/kg/gün - 8 gün), IVIG (toplam 3 g/kg, 5 gün boyunca)	Sekelsiz iyileşme
H9	15/K	Epilepsi	Karbamazepin	25 gün	-	DRESS	Yaygın morbiliform döküntü, LAP, yüksek ALT ve AST düzeyleri	-/15 gün	Setirizin, MPZ (49 gün)**	Sekelsiz iyileşme
H10	13/K	ÜS YE	Setritaksan	3 gün	-	AGEP	Yaygın non-foliküler püstüller, açık	-/11 gün	Setirizin, topikal MPA, MPZ (1 mg/kg/gün - 3 gün)	Sekelsiz iyileşme

AGEP: Akut genardize egzantematöz püstillozis, **ÇYBÜ:** Çocuk yoğun bakım ünitesi, **DRESS:** Eozinofil ve sistemik semptomlarla ilaç döküntüsü, **ET:** Eritrosit transfüzyonu, **FM:** Fenitrimin maleat, **İYE:** idrar yolu enfeksiyonu, **LAP:** Lenfadenopati, **MPA:** Metilprednizolon asetat, **MPZ:** metilprednizolon, **SH:** Sembleron halkası, **SJS:** Stevens-Johnson Sendromu, **TEN:** Toksik epidermal nekroliz, **ÜS YE:** Üst solunum yolu enfeksiyonu * - Kendi isteğiyle sevk, ** - Azaltılarak kesildi

[S-05][3. İlaç alerjileri]

Nadir Görülür, Zor Yönetilir: Çocuklarda Ağır Kütanöz İlaç Reaksiyonları**Ramin Mahmudov¹, Melek Yorgun Altunbaş², Salim Can¹, Razin Amirov¹, Necmiye Öztürk¹, Selcen Bozkurt¹,
Burkay Çağan Çolak¹, Sevgi Bilgiç Eltan², Safa Barış², Elif Karakoç Aydın², Ahmet Özen²**

1 Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Pediatrik İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

2 Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Jeffrey Modell Vakfı Primer İmmün Yetmezlik Tanı Merkezi, İmmün Yetmezlik Uygulama ve Araştırma Merkezi, Işıl Barlan Translasyonel Tıp Merkezi, Avrupa Alerji ve Klinik İmmünoloji Akademisi Marmara Üniversitesi Hastanesi Mükemmeliyet Merkezi, İstanbul, Türkiye

Amaç: Ağır kütanöz ilaç reaksiyonları (AKİR), cilt, mukoza tutulumu ve sistemik bulgularla seyreden hipersensitivite reaksiyonlarıdır ve sıklıkla hastane yatışı ile yoğun bakım desteği gerektirir. Bu çalışmada, sekiz pediatrik AKİR olgusunun, klinik ve laboratuvar özellikleri, tanı süreçleri, tedavi yaklaşımları ve prognozları değerlendirilmiştir.

Gereç-Yöntem: Merkezimizde AKİR tanısı almış 8 pediatrik hastanın demografik bilgileri, klinik ve laboratuvar bulguları, tedavi süreçleri ve tedaviye yanıtları, tıbbi kayıtlar retrospektif olarak incelenerek analiz edilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen sekiz hastanın 4'ü kız, 4'ü erkekti. Ortanca yaş 8 yıl (IQR: 1.8–12) idi. AKİR gelişiminden sorumlu başlıca ilaçlar anti-mikrobiyal (meropenem, oseltamivir, teikoplanin) ve antiepileptikler (karbamazepin, ospolot) olarak saptandı. Cilt bulguları, ilaca maruziyetten ortalama 7,5 gün (SD: 1–15) sonra ortaya çıkmıştı. Hastaların üçü epilepsi, biri otozomal dominant hiper IgE sendromu, biri astım, biri ise atopik dermatit tanılı idi. AKİR sırasında iki hastada HHV-6, bir hastada İnfluenza A viral enfeksiyonları tespit edildi. Klinik tanılarının %50'si (n=4) DRESS sendromu, %25'i (n=2) Steven-Johnson sendromu (SJS), %25'i (n=2) Eritema Multiforme Major idi. Hastaların %50'sinde (n=4) cilt bulgularının yanında mukoza tutulumu, %50'sinde (n=4) eozinofili ($>700/\text{mm}^3$), %37.5'inde (n=3) transaminaz yüksekliği saptandı. SJS olan hastaların her ikisinde SCORTEN skoru: %35.3, DRESS sendromu olan 3 hastada RegiSCAR skoru ≥ 4 idi. Bir hastada RegiSCAR skoru 2 idi. Tanısal cilt biyopsisi yapılan üç hastada AKİR ile uyumlu histopatolojik bulgular saptandı. Tüm hastalara 1–2 mg/kg/gün dozunda sistemik prednizolon tedavisi başlandı ve tedavi ortalama 10 gün içinde kademeli olarak sonlandırıldı. Ortanca hastane yatış süresi 9 gün (IQR: 5–22 gün) olup, iki hastada yoğun bakım ihtiyacı oldu. Tüm hastalar tam iyileşme ile taburcu edildi, bir hastada derin ven trombozu komplikasyonu gelişti. World Health Organization-Uppsala Monitoring Centre (WHO-UMC) kriterlerine göre reaksiyon ile şüpheli ilaç arasındaki nedensellik 5 hastada 'mümkün', 3 hastada 'olası' olarak sınıflandırılmıştır.

Sonuç: Pediatrik yaş grubunda AKİR nadir olmakla birlikte ciddi morbiditeye ve uzun hastane yatış sürelerine yol açabilmektedir. Risk faktörlerinin belirlenmesi, erken tanı ve uygun tedavi yaklaşımları ile komplikasyonların önüne geçilerek klinik prognoz anlamlı ölçüde iyileştirilebilir.

Anahtar Kelimeler: lerji, ilaç, kütanöz reaksiyonlar

AKİR tablo

TABLO 1. PEDIATRİK AKİR OLGULARININ KLİNİK VE LABORATUVAR ÖZELLİKLERİ

ÖZELLİK	DEĞER / BULGULAR
OLGU SAYISI	n=8
CINSİYET	%50 kız, %50 erkek
ORTANCA YAŞ (IQR)	8 yıl (IQR: 1.8-12)
SORUMLU İLAÇLAR	Antimikrobiyal (n=3), Antiepileptik (n=2)
CİLT BULGULARININ ORT. BAŞLAMA SÜRESİ	7,5 gün (SD: 1-15)
EŞLİK EDEN TANILAR	Epilepsi (n=3), Hiper IgE (n=1), Astım (n=1)
VİRAL ENFEKSİYON	İnfluenza A (n=1), HHV-6 (n=2)
KLİNİK TANILAR	DRESS %50 (n=4), SJS %25 (n=2), EMM %25 (n=2)
MUKOZA TUTULUMU	%50 (n=4)
EOZİNOFİLİ (>700/MM ³)	%50 (n=4)
TRANSAMİNAZ YÜKSEKLİĞİ	%37.5 (n=3)
SCORTEN SKORU (SJS HASTALARINDA)	%35,3
REGISCAR SKORU (DRESS HASTALARINDA)	≥4 (3 hastada)
REGISCAR SKORU (DRESS HASTALARINDA)	=2 (1 hastada)
CİLT BİYOPSİSİ YAPILAN HASTA SAYISI	3 (%100 AKİR ile uyumlu bulgular)
SİSTEMİK KORTİKOSTEROİD TEDAVİSİ	%100 (n=8)
TEDAVİ SÜRESİ	Ortalama 10 gün
HASTANE YATIŞ SÜRESİ (ORTANCA, IQR)	9 gün (IQR: 5-22 gün)
YOĞUN BAKIM İHTİYACI	%25 (n=2)
KOMPLİKASYON	Derin ven trombozu %17 (n=1)
NEDENSELLİK DEĞERLENDİRMESİ (WHO-UMC)	Mümkün %62.5 (n=5), Olası %37.5 (n=3)
KLİNİK SONLANIM	%100 tam iyileşme

□

Üç Yaş Altı 20 Hastanın İnhalan Alerjenlere Duyarlılıklarının Değerlendirilmesi**Hülya Köse**

Diyarbakır Çocuk Hastanesi

Amaç: Bu çalışmanın amacı, üç yaşından küçük çocuklarda inhalan allerjen duyarlılığı değerlendirmektir.

Gereç-Yöntem: En az bir inhalan alerjene duyarlılığı doğrulanmış 12 ila 36 aylık 20 hastanın retrospektif analizini gerçekleştirdik. Duyarlılık, deri prick testi (SPT) ve/veya serum spesifik IgE testi ile doğrulandı. Klinik semptomları, eşlik eden hastalıkları ve ailede atopi öyküsünü değerlendirdik.

Bulgular: Çalışmaya 20 hasta (9 erkek, 11 kız;) ortalama yaş: 21,6 ay) dahil edildi. En sık görülen semptom hışıltıydı (n:16,%83,3), egzama alevlenmeleri (n=4,%17,6) ve alerjik rinit (n=5, %17,6) izledi. Kohortun %56'sinde birinci derece atopi aile öyküsü belirlendi. Hastalar arasında 10'unun (%58,8) ragweed alerjenlerine duyarlı olduğu bulunurken, 7 hasta çimen (%29,4) polenlerine, 5 hastanın (%23,5) akar alerjenlerine (D. pteronyssinus ve D. farinae) duyarlılık gösterdiği görüldü. Ortalama total IgE 358,5 IU/mL (: 9,7-1330) ve ortalama eozinofil sayısı 333,5/μL(13-1000) idi. Ailesinde atopi öyküsü olan çocuklarda daha yüksek ortalama IgE ve eozinofil düzeyleri görülmesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=0,2, p=0,48).

Sonuç: Üç yaşın altındaki çocuklarda inhalan alerjenlere duyarlılık önemli semptomlara yol açabilir ve aile atopi öyküsü ile bağlantılıdır.

Anahtar Kelimeler: İnfant, erken duyarlılık, inhalan alerjenler

[S-07][2. Alerjik rinit]

Alerjik Rinokonjunktiviti Olan Hastalarda A Vitamini Düzeylerinin İncelenmesi

Seray Güler Eryılmaz, Niyazi Onur Şapcı, Hülya Anıl, Koray Harmancı

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı

Amaç: A vitamini immünite ve epitel hücre diferansiyasyonunda önemli biyolojik rolü olan temel bir mikrobeseindir. A vitamini düzeyi ve atopik hastalıklar arasındaki ilişki hakkında çok az veri mevcuttur. Bu çalışmada, alerjik rinit/rinokonjunktivit tanısı alan çocuklarda semptom şiddeti ile serum A vitamini düzeyleri arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlandı.

Gereç-Yöntem: Çalışmaya 7-18 yaş aralığında alerjik rinit tanılı 73 çocuk hasta dâhil edildi. Hastaların yaşı, cinsiyeti, vücut ağırlığı, eşlik eden diğer atopik hastalıkları, alerjik rinit süresi ve ailede alerji öyküsü kaydedildi. Kronik hastalığı olan, vitamin takviyesi kullanan, diyet programı uygulayan, yağda çözünen vitaminlerin emilimini bozan malabsorbsiyon hastalığı veya ağır protein-enerji malnutrisyonu mevcut olan çocuklar çalışma dışı bırakıldı. Semptom şiddeti ARIA kriterlerine göre sınıflandırıldı. Serum A vitamini düzeyleri yüksek performanslı sıvı kromatografi yöntemi ile ölçüldü.

Bulgular: Hastaların 27'sinde (%37) alerjik rinokonjunktivit saptandı. Serum A vitamini düzeyleri 0,18 mg/L-0,70 mg/L arasında değişmekte idi. Toplam 24 hastada (%32,9) A vitamini eksikliği saptandı. Bu hastaların 14'ü (%58,3) intermittan hafif gruptayken, 5'i (%20,8) intermittan orta/ağır grupta, 4'ü (%16,7) persistan hafif grupta, 1'iyse (%4,2) persistan orta/ağır gruptaydı. Serum A vitamini eksikliği ile alerjik rinit semptom süresi ve şiddeti arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p=0,726$). Aynı zamanda A vitamini eksikliği, eozinofili, total IgE yüksekliği ile alerjik rinite konjunktivit eşlik etmesi arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$).

Sonuç: Alerjik rinitli çocuklarda görülen A vitamini eksikliğinin hastalığın semptom şiddeti ve alerjik rinokonjunktivit gelişimi üzerinde belirleyici bir faktör olmadığı düşünüldü. Ancak eksikliğin yüksek oranda görülmesi, çocukluk çağında A vitamini durumunun izlenmesinin önemini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: lerjik Rinokonjunktivit, A Vitamini, Semptom

Malatya Yöresinde İlköğretim Çocuklarında Astım ve Alerjik Hastalıkların Prevalansı ve İlişkili Risk Faktörleri

Murat Çağlar Şahin¹, Ercan Yılmaz², Erdem Topal²

1 İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Malatya

2 İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Malatya

Amaç: Son yıllarda çocukluk çağında alerjik hastalıkların görülme sıklığında belirgin bir artış gözlenmektedir. Bu araştırmanın temel amacı, Malatya il merkezinde yaşayan 6–7 yaş aralığındaki çocuklar arasında astım, alerjik rinit ve atopik dermatit prevalansını saptamak ve bu hastalıklarla ilişkili olabilecek çevresel ve ailesel risk faktörlerini analiz etmektir.

Gereç-Yöntem: Araştırma, “International Study of Asthma and Allergy in Childhood (ISAAC)” anket protokolü temel alınarak planlanmış ve Aralık 2023 ile Ocak 2024 tarihleri arasında Malatya il merkezindeki okullarda yürütülmüştür. Çalışmaya toplam 431 çocuk dahil edilmiştir. Katılımcıların demografik özellikleri, çevresel maruziyet durumları ve aile öyküleri ile birlikte, astım, alerjik rinit ve atopik dermatit ile ilişkili semptomlar değerlendirilmiştir. Elde edilen veriler istatistiksel analizlerle yorumlanmıştır.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen çocukların %20’sinde yaşam boyu, %18,6’sında ise son 12 ay içinde hışıltı semptomu bildirilmiş olup, hekim tanıli astım sıklığı %4,2 olarak belirlenmiştir. Alerjik rinit semptomları yaşam boyu %32,7, son 12 ayda %29,9 oranında görülmüş, hekim tanıli alerjik rinit sıklığı %6,7 olarak bulunmuştur. Atopik dermatit bulgularının yaşam boyu prevalansı %8,8, hekim tanısı ise %2,6’dır. Ailede astım, atopik dermatit, alerjik rinit öyküsü ve prematüre doğum alerjik hastalıklar açısından risk faktörü olarak tespit edilmiştir. ($p<0,05$). Buna karşın, cinsiyet, sigara maruziyeti, evcil hayvan besleme, doğum şekli, ebeveynler arası akrabalık ve evde küf varlığı ile alerjik hastalıklar arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Sonuç: Elde edilen veriler, Malatya’daki çocuklar arasında alerjik hastalıkların halen ciddi bir halk sağlığı problemi olarak varlığını sürdürdüğünü ortaya koymaktadır. Alerjik hastalıkların yaygınlığını etkileyen faktörler arasında aile öyküsü ve doğum zamanı gibi etkenlerin belirgin rol oynadığı gözlemlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: lerjik hastalıklar, Astım, Prevalans, Risk Faktörleri

Alerjik rinit ile ilgili semptomların prevalansı

	Sayı (%)
Yaşamın herhangi bir döneminde AR semptomları olması	141 (32,7)
Son 12 ayda AR semptomlarının olması	129 (29,9)
Son 12 ayda alerjik konjunktivit semptomları olması	56 (13)
Son 12 ayda AR şikâyetinin çocuğun aktivitelerini etkilemesi	
Hiç	11 (8,5)
Çok az	45 (34,8)
Orta derecede	69 (53,4)
Çok fazla	4 (3,1)
Hekim tanıli AR sıklığı	29 (6,7)

Astım ile ilgili semptomların prevalansı

	Sayı (%)
Hışıltı-öksürük	
Yaşamı boyunca herhangi bir dönemde hışıltı olması	86 (20)
Son 12 ayda hışıltı olması	80 (18,6)
Son 12 ayda hışıltı atağının sayısı	
1-3 kez	66 (15,3)
4-12 kez	15 (3,5)
≥ 12 kez	1 (0,2)
Son 12 ayda hışıltı nedeniyle uyuyamama	
Hiç uyanmamış	374 (86,8)
<Haftada 1 gece	42 (9,7)
>Haftada 1 gece	15 (3,5)
Son 12 ayda ağır hışıltı nedeniyle konuşmada güçlük	19 (4,4)
Son 12 ayda egzersize bağlı hışıltı olması	23 (5,3)
Son 12 ayda öksürük nedeniyle gece uykudan uyanma olması	68 (15,8)
Hekim tanıli astım sıklığı	18 (4,2)

Antalya Bölgesindeki Çocuklarda Alternaria Alternata Duyarlılığı: Sıklık, Klinik İlişkiler ve Alerjen Profili

Anıl Gökhan Süzen, Güney Küçük Külçe, Şennur Keleş, Fatih Çelmeli

Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Kliniği, Antalya

Amaç: Alternaria alternata, ağır astım için bilinen bir risk faktörüdür. Bu çalışmada, Antalya bölgesindeki çocuklarda A. alternata duyarlılık sıklığının, ilişkili klinik tabloların ve diğer alerjenlerle birliktelik profilinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Retrospektif olarak tasarlanan çalışmaya, 1 Ocak 2017- 1 Haziran 2022 tarihleri arasında Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Alerji ve İmmünoloji Kliniği'ne alerjik hastalık semptomları ile başvuran 0-18 yaş arası hastalar dahil edildi. Hastaların demografik verileri, tanıları, deri prick testi (DPT) sonuçları, eozinofil ve total IgE düzeyleri incelendi. İstatistiksel analizlerde SPSS 27.1 programı kullanıldı ve p<0.05 değeri anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 1367 hastanın (yaş ort. 9,66±4,01) %29,5'inde (n=403) A. alternata duyarlılığı saptandı. Bu oranla Alternaria, en sık saptanan mantar alerjeni olarak belirlendi.

Astım tanısı ile A. alternata duyarlılığı arasında anlamlı pozitif bir ilişki bulundu (p=0,009). Bu ilişki, özellikle astım ve alerjik rinit birlikteliği olan hastalarda daha belirgindi (p=0,021). Buna karşın, izole alerjik rinit (p=0,015) ve atopik dermatit (p<0,001) tanıları ile negatif bir ilişki gözlemlendi.

Duyarlılık profili incelendiğinde, A. alternata'nın Cladosporium (OR: 20,4), Aspergillus (OR: 5,29), ağaç polenleri ve köpek epiteli gibi dış ortam alerjenleriyle güçlü pozitif; ev tozu akarı ve hamam böceği gibi iç ortam alerjenleriyle ise anlamlı negatif ilişkisi olduğu saptandı (p<0,001). Duyarlı ve duyarlı olmayan gruplar arasında eozinofil yüzdeleri ve total IgE düzeyleri açısından anlamlı fark saptanmadı.

Sonuç: A. alternata duyarlılığı, Antalya bölgesindeki alerjik çocuklarda %30'a varan sıklığı ile oldukça yaygındır ve özellikle astım kliniği ile yakından ilişkilidir. Duyarlılık, tipik bir dış ortam alerjen profili ile birliktelik göstermektedir. Bölgede atmosferik mantar sporu ölçümlerinin yapılması, riskli dönemlerde koruyucu önlemlerin alınabilmesi ve hastalığın etkin yönetimi için kritik önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: lerji, Alternaria alternata, astım

Orta Şiddette Astım Alevlenmesinde Nebülize Budezonid Tedavisinin Etkinliğinin Değerlendirilmesi

Gizem Uslu¹, Aytaç Göktuğ², Abdülmelik Bucak², Leman Tuba Karakurt¹, Pınar Yağmur Altunkaynak¹, Dilek Kacar¹, Nurhan Kasap¹, Ayşe Cavidan Sonkur¹, Özlem Cavkaytar¹, Gülser Esen Besli², Mustafa Arga¹

1 İstanbul Medeniyet Üniversitesi Çocuk Alerji ve İmmünolojisi Bilim Dalı

2 İstanbul Medeniyet Üniversitesi Çocuk Acil Bilim Dalı

Amaç: Astım alevlenmesinde atak şiddetine göre en hızlı ve en etkin tedavi uygulanması son derece önemlidir. Klinik çalışma sonuçları farklılık gösterse de bazı meta-analiz bulguları, orta-ağır şiddette astım alevlenmesinde başlangıç bronkodilatör tedavisine yüksek doz nebulize kortikosteroid (KS) eklenmesinin; hastaneye yatış riskini, yatış süresini ve sistemik KS ihtiyacını azalttığını desteklemektedir. Bu çalışmada, orta şiddette astım alevlenmesi ile başvuran çocuk hastalarda, başlangıç bronkodilatör tedaviye ek olarak uygulanan nebulize budezonid tedavisinin klinik etkinliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Çalışmaya, hastanemiz çocuk acil servisine son altı ay içerisinde orta şiddette astım alevlenmesi tablosuyla başvuran ve Pediatrik Solunum Değerlendirme Skoru (PRAM) 4 ile 7 arasında olan, 2–18 yaş aralığındaki toplam 69 hasta dahil edilmiştir. Tüm hastaların sistemik KS kullanım gereksinimi, hastaneye yatış oranı ve yatış süresi, toplam kısa etkili beta-agonist (KEBA; salbutamol) ihtiyacı, on dört gün içinde tekrar acil başvuru durumu ve PRAM skorlarındaki 1., 2. ve 4. saatlerdeki değişimler başlangıç tedavisi olarak sadece ek bronkodilatör (n=28) veya bronkodilatör tedavisine ek olarak yüksek doz budezonid tedavisi alan (n=41) hasta grupları arasında istatistiksel olarak analiz edilmiştir.

Bulgular: Hastaların başlangıç verileri incelendiğinde iki grup arasında cinsiyet, yaş, vücut ağırlığı, boy, astım tanısı, atopi, ailede alerjik hastalık, başvuru öncesi İKS tedavisi alma, son 12 ayda acil başvurusu veya servis yatışı açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır. Sonlanım noktaları incelendiğinde sistemik KS kullanım ihtiyacı (p=0,389), hastane yatış gereksinimi (p=0,286), yatış süresi (p=0,132), toplam KEBA ihtiyacı (p=0,406), on dört gün içinde tekrar acil servise başvuru ihtiyacı (p=0,406) ve PRAM skorundaki 4. saatteki değişim (p=0,077) açısından da her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir. Bununla birlikte, yüksek doz nebulize budezonid grubunda PRAM skorunun istatistiksel olarak anlamlı olmasa da 1. saatten itibaren daha hızlı bir düşüş gösterdiği ve bu düşüşün 4. saate kadar sürdüğü gözlemlenmiştir.

Sonuç: Yüksek doz nebulize budezonid tedavisinin, orta şiddette astım alevlenmesi ile başvuran çocuk hastalarda hastaneye yatış sıklığı, süresi, sistemik KS ihtiyacı, tekrar acil servise başvuru ihtiyacı üzerine anlamlı bir etkisi saptanmamıştır. Bununla birlikte, PRAM skorundaki erken ve sürekli düşüş eğilimi yüksek doz nebulize budezonidin klinik iyileşmeyi hızlandırıcı potansiyeline işaret etmektedir.

Anahtar Kelimeler: stım, alevlenme, budezonid

Alerjik Rinit ve Astımlı Çocuklarda Subkutan Alerjen immünoterapisi (SKİT): Tek merkez deneyimi

Zeycan Canitez Oral, Şennur Keleş, Güney Küçük Külice, Enes Orkun, Serkan Filiz

Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Alerji ve İmmunoloji Kliniği

Amaç: Alerjen İmmünoterapi (AİT), immün tolerans indüksiyonu yoluyla alerjik rinit/rinokonjonktivit, alerjik astım ve arı venomuna bağlı alerjik reaksiyonlarda etiyolojiye yönelik etkili bir tedavi yöntemi olup, hastalığın doğal seyrini değiştirebilme potansiyeline sahiptir. Klasik AİT yöntemleri subkutan immünoterapi (SKİT) ve sublingual immünoterapi (SLİT) olarak tanımlanmaktadır. Bu çalışmanın amacı, kliniğimizde SKİT uygulanan hastaların verilerini retrospektif olarak incelemektir.

Gereç-Yöntem: Çalışmamıza, kliniğimizde Mayıs 2015 ile Ocak 2025 tarihleri arasında alerjik rinit ve astım tanısıyla takip edilen ve en az üç yıl boyunca SKİT uygulanan hastaların klinik ve demografik verileri retrospektif olarak dahil edilmiştir. Uygulanan SKİT preparatları ALK (Alutard SQ, ALK Spesifik) ve Allergopharma (Novo-Helisen Depot, Allergovit) markalarına aittir. Alerjen ekstraktları, EAACI kılavuzunda önerildiği üzere, klasik protokole uygun olarak subkutan yolla uygulanmıştır. Tedaviye, aşı üreticilerinin önerdiği takvimlere uyularak haftalık enjeksiyonlarla başlanmıştır. Bu başlangıç evresiyle birlikte, 4 ila 6 ay içinde aylık idame dozuna ulaşılmıştır. Bu başlangıç fazını takiben, tedavi minimum 36 ay, maksimum 60 ay boyunca idame tedavisi olarak sürdürülmüştür. Rinokonjonktivit total semptom skoru (RTSS), SKİT öncesi ve sonrası dönemde karşılaştırılmıştır. Eşlik eden astımı olan hastalarda ise SKİT öncesi ve sonrası astım kontrol testi (AKT) değerleri de analiz edilmiştir. Astım ve/veya alerjik rinitli hastaların semptom kontrolünü sağlamak amacıyla farmakolojik tedavilerine devam edilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya ortalama yaşı 12.39 ± 3.11 olan 38 hasta (23 erkek, %60.5) dahil edilmiştir. Otuz iki hastaya çoklu alerjen SKİT, 16 hastaya ise tekli alerjen SKİT uygulanmıştır. On dokuz hastaya ev tozu akarları, 21 hastaya polen (çimen, zeytin), 1 hastaya kedi epiteli ve 1 hastaya Alternaria için SKİT tedavisi uygulanmıştır. SKİT uygulama süresi ortalaması 46.29 ± 8.23 ay olarak belirlenmiştir. On dört (%34.2) hastada eşlik eden astım saptanmıştır. SKİT öncesi RTSS ortalaması 15.95 ± 2.65 iken, SKİT sonrası bu değer 6.83 ± 2.86 'ya düşmüştür ($p < 0.001$). SKİT öncesi AKT skoru 16.62 ± 2.64 iken, SKİT sonrası 21.17 ± 2.2 'ye yükselmiştir ($p < 0.001$). On yedi hastada lokal cilt reaksiyonu gözlenirken, bir hastada cilt ve solunum bulgularının eşlik ettiği Dünya Sağlık Örgütü'nün subkutanöz immünoterapiye bağlı sistemik reaksiyonlar sınıflandırmasına göre Grade 2 reaksiyon görülmüştür.

Sonuç: Uygun endikasyonlarla seçilmiş alerjik rinit (AR) hastalarda SKİT tedavisi, hastaların semptomlarında anlamlı iyileşme sağlamış; eşlik eden astımlı olgularda ise astım kontrolünü sağlamada faydalı bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: lerjen immünoterapi, subkutan immünoterapi, alerjik rinit, astım

[S-13][6. İmmünoloji] Ektodermal Displazili Altı Hastanın Klinik ve İmmunolojik Özellikleri

Hülya Köse

Diyarbakır Çocuk Hastanesi

Amaç: Ektodermal displazi (ED) ektodermal orjinli doku ve organları etkileyen bir belirtiler grubudur. Ektodermal displaziler hidrotik ve anhidrotik hipohidrotik olarak üçe ayrılırlar. Hipohidrotik ektodermal displazi (HED), öncelikle hipohidroz (terleme yeteneğinin azalması) veya anhidroz (terleme yeteneğinin olmaması), hipotrikoz (seyrek saç) ve hipodonti (eksik ve anormal dişler) ile karakterize edilir. Hastalarda doğal öldürücü hücre fonksiyon bozukluğu, hipogammaglobulinemi ve hiper gammaglobulinemi dahil olmak üzere çok çeşitli bağışıklık bozuklukları tanımlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Hastalardan genomik DNA izolasyonu alınan periferik kan örneklerinden gerçekleştirildi. Çalışmada Yeni Nesil DNA Dizi Analizi (YND) yöntemi kullanıldı. Varyantları değerlendirmek için ClinVar (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/>)(Landrum et al. 2014), The Human Gene Mutation Database (HGMD) (<http://www.hgmd.cf.ac.uk/ac/index.php>, ExAc (<http://exac.broadinstitute.org/>) veri tabanları kullanılmıştır. Tanımlanan tüm varyantların patojenisite sınıflandırması "American College of Medical Genetics Standards and Genomics (ACMG) Guideline'a göre sınıflandırılmıştır Ig G, A, M değerleri nefelometrik yöntemle ve lenfosit alt grupları flow sitometri ile çalışıldı.

Bulgular: Altı ED, hastamızın klinik ve immünolojik özelliklerini sunduk. Olgu 1,3,4,5,'nin ağırlık ve boy persentilleri yaşlarına göre geri idi. Olgularımızın hepsinde terleme azlığı mevcuttu.Olgularımızdan 1,4 de total alopesi saptandı. Olgu 5,6 anhidroza bağlı hipertermi nedeniyle febril konvülsiyon geçirmişlerdi. Olgu 2,3 'de okul başarısında gerilik, Olgu 5,6,de nöromotor gelişim geriliği, Olgu 4'de ise dikkat eksikliği hiperaktivite saptandı. Olgularımızda hipogammaglobulinemi, IgA eksikliği başta olmak üzere immün sistem disfonksiyonu saptandı.

Sonuç: Çocukluk çağında tekrarlayan ateş epizodları, tırnak ve saç problemleri, terlemede azalma ve dental anomalileri olan hastalarda ektodermal displazi ayıncı tanıda düşünölmeli, immün yetmezlik açısından tetkik edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: ektodermal displazi, immün yetmezlik, anhidrosis

[S-14][6. İmmünoloji]

Doğuştan Bağışıklık Kusurlarında Endokrinolojik Eşlik: Sıklık, Dağılım ve Klinik Yansımalar**Soner Günder, Aymen Hişmioğulları, Gülçin Kaymakoğlu, Figen Çelebi Çelik, Nesrin Gülez, Ferah Genel**

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

Giriş-Amaç: Doğuştan bağışıklık kusurları (DBK), moleküler düzeyde bağışıklık sistemi ile yakın ilişkili olan endokrin sistemde çeşitli bozukluklara yol açabilmektedir. Bu birlikteliğin erken tanınması ve uygun şekilde yönetilmesi, hastalık seyrinin iyileştirilmesi açısından büyük önem taşımaktadır. Bu çalışmada, DBK tanısı almış olgular arasında endokrinolojik hastalıkların sıklığını belirlemek, bu hastalıkların dağılımını değerlendirmek ve izlem sürecine olan etkilerini ortaya koymak amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: SBÜ İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Sağlığı ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bölümü'nde izlenen, Avrupa Primer İmmün Yetmezlik Derneği (ESID) tanı kriterlerine göre DBK tanısı almış ve genetik olarak tanısı doğrulanmış 0–18 yaş arası çocuk hastalar retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 252 DBK hastasının 62'sinde (%24,6) endokrinolojik bir hastalık saptanmıştır. Endokrinolojik hastalığı olan hastaların DBK tanı yaşı ortanca 65 ay (IQR: 21,0–103,0), endokrinolojik tanı yaşı ise ortanca 95 ay (IQR: 35,5–132,5) olarak bulunmuştur. Olguların %24,2'sinde endokrinolojik bulgular, DBK tanısı ile eş zamanlı ya da öncesinde ortaya çıkmıştır. Bu gruptaki hastalarda DBK tanısında ortanca 10 ay (IQR: 4,0–40,0) gecikme olduğu belirlenmiştir.

DBK alt grupları arasında endokrinolojik hastalık görülme sıklığı açısından anlamlı farklılık izlenmiş olup, bu oran en yüksek sendromik kombine immün yetmezlik grubunda (%39,7) saptanmıştır. Endokrin hastalık eşlik eden olgularda en sık görülen genetik tanı 22q11.2 delesyonu (%29,2) olmuştur.

Endokrinolojik hastalıkların dağılımı incelendiğinde; boy kısalığı (%6), obezite (%3,6), D vitamini eksikliği (%6), hipoparatiroidi (%6), otoimmün tiroidit (%5,2), puberte bozuklukları (%1,2) ve otoimmün diyabet (%0,8) saptanmıştır. DBK tanı grupları arasında yapılan karşılaştırmada, sendromik kombine immün yetmezlik hastalarında hipoparatiroidi gelişme riski anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p<0,001$).

Sonuç: DBK tanısı almış çocuklarda, endokrinolojik hastalıkların eşlik edebileceği göz önünde bulundurularak tanı ve izlem süreçlerinde multidisipliner bir yaklaşım benimsenmelidir. Gelecekte yapılacak çalışmalar ile endokrinolojik bulguların gelişiminden sorumlu mekanizmaların aydınlatılması, hem erken tanı hem de etkin tedavi stratejilerinin geliştirilmesine katkı sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Doğuştan Bağışıklık Kusurları, Endokrinolojik Hastalıklar, 22q11.2 Delesyonu, Hipoparatiroidi

[S-15][6. İmmünoloji]

İmmüendisregülasyon Hastalarının Klinik ve İzlem Bulguları; Tek Merkez Deneyimi

Aymen Hişmioğulları, Soner Günder, Gülçin Kaymakoglu, Figen Çelebi Çelik, Nesrin Gülez, Ferah Genel

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

Amaç: İmmüendisregülasyon, bağışıklık sisteminin dengeleme yetisinde bozulma ile karakterize, sıklıkla otoimmünite, lenfoproliferasyon ve enfeksiyonlarla seyreden heterojen bir hastalık grubudur. Erken tanı, uygun tedavi ve izlem stratejileri ile hastalık seyrinin iyileştirilmesi mümkün olabilmektedir. Bu çalışma, genetik testlerle immüendisregülasyon tanısı doğrulanmış hastaların klinik, immünolojik ve genetik özelliklerini değerlendirmeyi ve bu verilerin tanı, tedavi ve prognoz açısından katkılarını ortaya koymayı amaçlamaktadır.

Gereç-Yöntem: Bu çalışmada, Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bölümü'nde takip edilmekte olan, Avrupa İmmün Yetmezlikler Derneği tanı kriterlerine göre immüendisregülasyon tanısı almış ve genetik analizlerle tanısı doğrulanmış 0-18 yaş arası çocuk hastalar retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: İmmüendisregülasyon tanısı olan 21 hastanın %52,4'ü erkekti. Olguların %71,4'ünde akraba evliliği mevcutken, %57,1'inde ailede primer immün yetmezlik (PİY) öyküsü saptandı.

Semptomların başlangıç yaşı ortanca 14 ay (çeyrekler arası dağılım: 2-49,5 ay), tanı yaşı ortanca 91 ay (19,5-160,5 ay) olarak belirlendi. Tanıya kadar geçen süre ortanca 28 ay (8-105,5 ay) idi. İzlem süresinin ortancası 98 ay (63-138 ay) olarak hesaplandı. Yaşayan hastaların güncel yaş ortancası 193 ay (134,25-257,5 ay), yaşamını kaybeden hastaların ölüm yaşı ortancası ise 68 ay (36-178 ay) idi.

Başvuru yakınmaları değerlendirildiğinde, hastaların %66,7'sinde hematolojik bulgular, %42,9'unda enfeksiyon %28,6'sında büyüme-gelişme geriliği, %9,5'inde ailede PİY öyküsü, %3'ünde ise cilt bulguları olduğu belirlendi.

Hastaların %76,2'sinde lenfoproliferasyon ve %66,7'sinde otoimmünite mevcut idi. Hastalarda immüntrombositopeni %33,3 (n=7), splenomegali %33,3 (n=7), patolojik lenfadenomegali %28,6 (n=6), hemolitik anemi %23,8 (n=5) ve hemofagositik lenfositosis %9,5 (n=2) oranında gözlemlendi.

Genetik analiz sonuçlarına göre en sık saptanan mutasyon LRBA geninde (%23,8; n=5) iken diğer mutasyonlar CTLA4, IPEX, NBEAL2, RAB27A, TNFRSF6 ve TNFRSF9 genlerinde %9,5 (n=2), AP3B1, CASP10, IL10RB ve LYST genlerinde ise %4,8 (n=1) oranında bulundu.

Toplam %23,8 hastaya hematopoetik kök hücre nakli uygulandı. Hastaların %23,8'i yaşamını kaybetti.

Sonuç: Sonuç olarak, immüendisregülasyon olgularında otoimmünite ve lenfoproliferasyon gibi nonenfeksiyöz bulguların ön planda olması tanı gecikmesine ve prognozun kötü seyretilmesine yol açmaktadır. Farkındalığın artırılarak genetik analizlerin kullanımı ve uygun tedavi stratejilerinin belirlenmesi hastalık seyrini iyileştirmek açısından kritik öneme sahiptir.

Anahtar Kelimeler: İmmüendisregülasyon, Otoimmünite, Lenfoproliferasyon

[S-16][6. İmmünoloji]

Kronik Granümatöz Hastalık Tanılı Hastaların Klinik ve Laboratuvar Bulguları

**Dilan Demir Gümüş, Betül Gemici Karaaslan, Zeynep Meriç,
Muhammed Aydın, Sezin Aydemir, Esra Yücel, Ayça Kırıkım**

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İmmünolojisi ve Alerjisi Bilim Dalı

Amaç: Kronik granümatöz hastalık (KGH), tekrarlayan ve invaziv enfeksiyonlarla seyreden, yaşamı tehdit edebilen bir primer immün yetmezliktir. Bu çalışmada, merkezimizde tanı almış KGH'li olguların klinik ve laboratuvar özellikleri retrospektif olarak incelenmiş; elde edilen bulgular doğrultusunda erken tanı ve düzenli izlem süreçlerinin hasta yönetimindeki önemi vurgulanmıştır.

Gereç-Yöntem: Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk İmmünoloji ve Alerji bilim dalından takipli, KGH tanısı almış çocuk hastalar değerlendirmeye alındı. Tanılar, klinik özellikleri, laboratuvar bulguları ve tedavi yaklaşımları hasta dosyalarından geriye yönelik elde edildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 46 hastanın 39'u (%84,7) erkek, 7'si (%15,2) kızdı. İlk semptom başlama yaşı ortalama 30,6 aydı. En sık ilk semptom %30 (n=14) oranında lenfadenitti. Bunu %23,9 (n=11) oranıyla pnömoni ve %19,5 (n=9) oranıyla cilt absesi izliyordu. Tanı alma yaşı ortalama 53 aydı. Akraba evliliği oranı %36,9'du (n=17). Hastaların %43,4'ünün (n=20) aile bireylerinde de hastalık mevcuttu. Hastaların 9'unda (%19,5) tüberküloz enfeksiyonu vardı ve antitüberküloz tedavi aldılar. Hastaların 5'inde (%10,8) Aspergillus fumigatus'a bağlı mantar enfeksiyonu vardı. Hastaların %47'sinde (n=22) X'e bağlı kalıtılan CYBB geninde, %15,2 'sinde (n=7) otozomal resesif (OR) kalıtılan NCF1 geninde, %10,5'inde (n=5) CYBA geninde ve %8,6'sında (n=4) NCF2 geninde mutasyon saptandı. 9 hastaya (%19,5) Hematopoetik kök hücre nakli (HKHN) yapıldı. HKHN yapılan hastaların hepsi yaşıyor. 2 hasta sepsis, 1 hasta pnömoni ve 1 hasta kardit komplikasyonlarına bağlı, toplamda 4 hasta (%8,6) kaybedildi.

Sonuç: KGH ciddi enfeksiyöz ve otoimmün komplikasyonlarla mortal seyredebilen ve küratif tedavisi HKHN olan bir hastalıktır. Erken tanı, enfeksiyon profilaksisi ve komplikasyon gelişmeden uygun adayların erken dönemde HKHN'ye yönlendirilmesi hastalık prognozu açısından kritik önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Kronik Granümatöz Hastalık (KGH), Primer İmmün Yetmezlik, Hematopoetik kök hücre nakli (HKHN)

[S-17][6. İmmünoloji]

Multisistemik Genetik Sendromların Değişken İmmünolojik Bulguları

Gülçin Kaymakoglu, Figen Çelebi Çelik, Soner Günder, Aymen Hişmioğulları, Nesrin Gülez, Ferah Genel

SBÜ İTF DR. BEHÇET UZ ÇOCUK HASTALIKLARI VE CERRAHİSİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

Giriş & Amaç: Sendromik kombine immün yetmezlikler (SKİY), doğuştan gelen bağışıklık kusurlarının genetik ve patofizyolojik olarak heterojen bir grubudur. Uluslararası İmmünoloji Toplulukları Birliği (IUIS) sınıflandırmasına dahil olan, iyi tanımlanmış SKİY' ler dışında kalan multisistemik genetik sendromlarda da immünolojik defektler bildirilmiş fakat bunlar yeterince tanımlanmamıştır. Bu bildiride IUIS sınıflamasına dahil edilmeyen genetik sendrom tanılı hastalarımızın immünolojik özelliklerini sunmayı amaçladık.

Materyal & Metod: Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesinde Ocak 2004- Ocak 2025 tarihleri arasında Çocuk İmmünoloji kliniğinde takip edilen, sendromik özellikleri olan ve IUIS sınıflamasına dahil edilmeyen genetik sendrom tanılı 0-18 yaş arası hastalar retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Toplam 108 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların %54,6(n=59) erkek, %45,4(49) kız olarak saptanmıştır. Hastaların median yaşı 10 (0-18) saptanmıştır. IUIS sınıflandırmasına dahil olmayan genetik tanılar sırasıyla, Down S. %82,4(n=89), Noonan, Klippel Feil S., Trizomi 18, Wolf-hirschorn, KBG, Pallister-Hall, Smith Magenis, Stuve Wideman, Heterotaksi, Feingold, Crisponi, Anderson, Apert, Akondroplazi, Albinizm, Rubinstein Taybi.

Hastaların en sık başvuru neden sırasıyla %53,7 sık enfeksiyon, %21,3 İmmünglobulin düşüklüğü idi. Hastaların soygeçmişinde ebeveyn akrabalığı %13,8, ailede immün yetmezlik %2,7 oranındaydı. Genetik tanı olarak en sık %82,4(89) Down sendromu saptandı. Diğer sendromlar kendi özelliklerinde değerlendirildiğinde, Noonan sendromlu 3 hastanın 2'sinde hipogamaglobulinemi ve lenfosit panelinde CD3, CD4 ve CD8 lenfositlerde düşüklük; 1 tanesinde de hipogamaglobulinemi ve izohemaglutinin düşüklüğü saptandı. Klippel Feil sendromlu iki hastadan bir tanesinde hipogamaglobulinemi diğerinde aşı yanıtlarında yetersizlik ve lenfosit panelinde CD19 lenfositlerde düşüklük saptandı. Wolf Hirschorn sendromlu hastada lenfopeni, hipogamaglobulinemi, lenfosit panelinde CD19, CD3 ve CD8 lenfositlerde düşüklük saptandı. Akondroplazi tanılı hastada hipogamaglobulinemi, aşı yanıtlarında yetersizlik ve izohemaglutinin düşüklüğü saptandı. Stuve Wideman sendromlu bir hastada hipogamaglobulinemi, aşı yanıtlarında yetersizlik ve izohemaglutinin düşüklüğü saptandı.

Sonuç: Sendromik özellikleri olan çocuklar geniş klinik ve immünolojik prezentasyonları nedeniyle pediatrist ve immünologların bireyselleştirilmiş multidisipliner yaklaşımını gerektirir. Özellikle tekrarlayan/şiddetli/fırsatçı enfeksiyonlar, otoinflamasyon veya lenfoproliferasyon ile başvuran sendromik özelliklere sahip hastalarda immünolojik değerlendirme yapılmalıdır. İmmün yetmezliğin sık olarak eşlik ettiği Down sendromunun da sendromik immün yetmezliklere dahil edilmesi gerektiğini düşünmekteyiz. Fakat primer immün yetmezlik açısından belirleyici özelliklerin saptanması için vaka sayılarının artması ve uzun süreli izlem gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Sendromik kombine immün yetmezlik, Down sendromu, Hipogamaglobulinemi

[S-18][6. İmmünoloji]

TNFRSF13B/TACI Mutasyonu Saptanan Doğuştan İmmün Yetmezlik Tanılı Pediatrik Hastaların Retrospektif Değerlendirilmesi

Lütfi Kılınçkaya, Öner Özdemir

Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Amaç: Primer immün yetmezlikler, adaptif veya innate bağışıklık sisteminin farklı bileşenlerinde kalıtsal veya edinilmiş defektler sonucu gelişen, heterojen klinik spektrumlu hastalıklar grubudur. Primer immün yetmezlik patogeneğinde genetik yatkınlık önemli rol oynamakta olup, son yıllarda TNFRSF13B geninde kodlanan Transmembran Aktivator ve CAML İnteraktör (TACI) reseptörüne ait mutasyonların, özellikle heterozigot veya homozigot formlarda, antikor üretiminde bozulmaya ve klinik fenotipin şekillenmesine katkıda bulunduğu gösterilmiştir. TNFRSF13B mutasyonları ile ilişkili immün yetmezlik tablolarında fenotip-genotip ilişkisini anlamak, hastalık yönetimini kişiselleştirmek açısından önemlidir. Bu çalışma, merkezimizde tanı alan TNFRSF13B mutasyonlu olguların klinik, laboratuvar ve tedavi yanıt özelliklerini vaka serisi şeklinde sunmayı amaçlamaktadır.

Olgular: TACI mutasyonu olan immün yetmezlik tanılı 8 hasta değerlendirildi. Hastaların dördü erkek, dördü kızdı. Hastalara immün yetmezliği tanısı konduğu ortalama ay 35,6 aydı. Olguların beşinde başvuru şikâyeti tekrarlayan alt solunum yolu enfeksiyonuydu. Olguların üçüne Süt Çocukluğunun Geçici Hipogamaglobulinemisi ve IgG Alt sınıf Eksikliği tanısı, ikisine ise Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik tanısı konuldu. Olguların immünglobulin değerleri ve antikor yanıtları Tablo 1’de, flow sitometri sonuçları Tablo 2’de gösterilmiştir. Tüm hastalara intravenöz immünoglobulin (IVIG) replasman tedavisi ve trimetoprim-sülfametoksazol profilaksisi başlandı. Hastalar IVIG tedavisinden klinik olarak büyük ölçüde fayda gördüler.

Sonuç: Çalışmamızda sunulan TNFRSF13B mutasyonlu olgular, klinik spektrumun subklinik seyirden ağır enfeksiyon eğilimine kadar geniş bir yelpazede olabileceğini göstermektedir. Erken tanı ve uygun immünoglobulin replasman tedavisi, komplikasyonların önlenmesinde ve yaşam kalitesinin korunmasında kritik rol oynamaktadır. Bulgularımız, TNFRSF13B mutasyonlarının tek başına hastalık nedeni olabileceği gibi, diğer immün yetmezlik genleriyle birlikte fenotipin şiddetini modüle edebileceğini desteklemektedir. Bu nedenle, özellikle tekrarlayan enfeksiyon, otoimmünite veya aile öyküsü bulunan hastalarda genetik taramanın klinik değerlendirme sürecine entegre edilmesi önemlidir. Daha geniş hasta serileri ve fonksiyonel çalışmalar, TNFRSF13B mutasyonlarının patofizyolojik mekanizmalarının ve klinik öneminin daha iyi anlaşılmasına katkı sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: CVID, Hipogamaglobulinemi, TACI Mutasyonu

Immünglobulin Değerleri ve Antikor Yanıtları

	Ig (mg/dl)	IgA (mg/dl)	IgM (mg/dl)	IgG1 (mg/dl)	IgG2 (mg/dl)	IgG3 (mg/dl)	IgG4 (mg/dl)	Anti-HbS (IU/ml)	Rubella IgG (IU/ml)	Anti-A/Anti-B
Vaka-1	449	18	47	n/a	n/a	n/a	n/a	31,67	44,4	Anti-B:1/128 +
Vaka-2	621	74	63	613	119	44	19	0,88	5	Anti-A:1/16 +
Vaka-3	392	44	30	n/a	n/a	n/a	n/a	227,1	17	1/16+ 1/64+
Vaka-4	559	37,3	<18	412	142	25	0,9	274,96	2,4	Anti-B:Neg.
Vaka-5	590	76	112	474	116	18	18	1,24	n/a	1/4+ 1/8 +
Vaka-6	535	30	34	365	240	8	1	4,88	20,7	Anti-B:1/32 +
Vaka-7	471	21,7	65	n/a	n/a	n/a	n/a	17,95	n/a	Anti-B:Neg.
Vaka-8	918	<7	60	635	204	25,6	232	1000	60,8	1/16+ 1/256+

Flow Sitometri Değerleri

	CD3	CD3+CD4	CD3+CD8	CD19	CD16+CD56
Olgular-1	65,90%	45,70%	15,70%	26,80%	0,9%
Olgular-2	74,70%	48,90%	21,50%	16,10%	2,60%
Olgular-3	67,40%	36,31%	31%	14,40%	14,50%
Olgular-4	62,80%	41,20%	17,20%	15,60%	12,70%
Olgular-5	50,20%	23,90%	20,10%	22,60%	16%
Olgular-6	48,80%	27,10%	16,00%	23,60%	12,10%
Olgular-7	52,04%	36,39%	12,94%	40,32%	6,36%
Olgular-8	73,10%	62,10%	27,30%	21,80%	2,50%

[S-19][6. İmmünoloji]

Pediyatrik Sınıflandırılmamış Antikor Eksikliği Olgularının Seyri ve B Hücre Altgrupları**Necmi Can Yüksel¹, Figen Çelebi Çelik¹, Emre Fırat¹, Berna Uzunoğlu¹, Sait Karaman², Nesrin Gülez¹, Ferah Genel¹**¹ SBÜ İTF Dr. Behçet Uz Çocuk Hatalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi² T.C. Sağlık Bakanlığı Manisa Şehir Hastanesi

Amaç: Avrupa İmmün Yetmezlikler Derneği (ESID) klinik tanı kriterleri ile sınıflandırılmamış antikor eksikliği tanısı alan pediatrik olguların klinik spektrumu oldukça heterojen olup izlemde geçici hipogammaglobulinemi tanısına ulaşacak hastaların öngörülmesi için araştırmalar yapılmaktadır. Çalışmamızın amacı sınıflandırılmamış antikor eksikliği tanısı alan olguların izlem süreci içinde klinik ve immünolojik seyrini değerlendirmek ve B lenfosit alt grupları ile ilişkisini ortaya koymaktır.

Gereç-Yöntem: Çalışmaya 2016-2017 yılları arasında ESID klinik tanı kriterlerine göre sınıflandırılmamış antikor eksikliği tanısı alan dört yaş üzeri 28 olgu dahil edilerek en az 7 yıl boyunca izlendi. İzlem başlangıcında ve sonunda olguların B lenfosit alt grupları çalışıldı. İzlem klinik ve laboratuvar özellikleri ile son immünolojik tabloları değerlendirilerek iyileşen, aynı tanı ile izlemi süren veya farklı immünolojik tanıya evrilen hastalar belirlendi. Bu süreçte immünglobulin replasmanı ihtiyacı varlığının izlem sonu tanı ile ilişkisi değerlendirildi.

Bulgular: İzlem sonucunda olgular değerlendirildiğinde 13 hastanın (%46.4) immünolojik değerlerinin düzeldiği 12 (%) hastanın ise tanısının sınıflandırılmamış antikor eksikliği ve 3 (%) hastanın IgA veya IgM eksikliği olarak devam ettiği görüldü. İmmünglobulin replasmanı ihtiyacı varlığı yönünden değerlendirildiğinde immünglobulin replasmanı alan olgularda izlem sonu iyileşme oranı % 37.5 iken, replasman almayan olgularda % 58.3 olarak saptandı, ancak fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$). İyileşen ve sınıflandırılmamış antikor eksikliği devam eden olguların gerek tanı başlangıcındaki gerekse izlem sonu B hücre alt grupları karşılaştırıldığında ise benzer şekilde gruplar arasında anlamlı fark tespit edilmedi.

Sonuç: Sınıflandırılmamış antikor eksikliği tanısı alan pediatrik olgularda izlemde iyileşecek hastalar ile hipogammaglobulinemisi devam edecek hastalar arasında ayırım yapılmasını sağlayacak net bir belirteç halen bulunmamaktadır. Bu nedenle bu olgularda uygun tedavinin zamanında belirlenerek yakın klinik izlem ile immünolojik parametrelerinin takibi çok önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Hipogammaglobulinemi, B hücre altgrupları, Sınıflandırılmamış

[S-20][6. İmmünoloji]

Ataksi-Telenjektazi Tanılı Primer İmmün Yetmezlikli Hastalarımızın İmmünolojik Açıdan Değerlendirilmesi: 4 Olguluk Seri

Ece Tüsüz Önata, Öner Özdemir

Sakarya Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Sakarya

Amaç: Ataksi-telenjektazi (AT), serebellar ataksi, oküler apraksi, kutanöz ve/veya konjunktival telenjektazilerle karakterize olan; aynı zamanda immün yetmezlik ve artmış malignite riskiyle ilişkili olan nadir bir nörodegeneratif hastalıktır. Primer immün yetmezlik (PİY) AT hastalarının 3'te 2'sinde mevcuttur. AT hastalarında sık gözlenen sinopulmoner enfeksiyonlar en önemli mortalite nedenlerindendir. İmmünglobulin replasman tedavisi (IRT), AT'de enfeksiyonların kontrol altına alınmasında ve yaşam kalitesinin artırılmasında önemli rol oynar. Kliniğimizde takip edilen AT tanılı IRT almakta olan 4 hastanın klinik ve demografik özellikleri, tanı yaşı, immünolojik parametreleri, tedavi rejimi ve hastaların izlem bulgularının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Olgu: Olgu 1: 2,5 yaşında AT tanısı alan ve sık hastalanma öyküsü olmayan erkek hasta immünolojik açıdan takibe alınmıştı. Hastanın 3 yaşında sık sinopulmoner enfeksiyon geçirmeye başlaması ve Ig değerlerinde düşüş saptanması üzerine (Tablo1) hastaya IVIG replasman tedavisi başlandı. Tedavi ile ciddi enfeksiyon öyküsü olmayan hastanın klinik izlemine (6 aydır) devam ediliyor.

Olgu 2: 8 yaşında AT tanısı alan kız hastanın başvuru anında sık solunum yolu enfeksiyonu geçirdiği öğrenildi. İmmünolojik değerlendirmesinde Ig A ve Ig G2 düzeyleri düşük olan hastamıza IRT başlandı (Tablo1,2). Tedavisi sonrasında enfeksiyon sıklığının azalan hastanın izlemine 1,5 yıldır devam ediliyor.

Olgu 3: 7 yaşında AT tanısı konulması üzerine kliniğimize başvuran erkek hastanın öyküsünde 2 yaşından itibaren yılda en az 4 kez otit ve 1 kez pnömone geçirme öyküsü mevcuttu. Tetkiklerinde Ig A ve Ig G2 düzeyleri düşük olan (Tablo1,2) hastaya IVIG tedavisi başlandı. 5 yıldır takip edilen hastanın tedavi altında ağır enfeksiyonu olmamıştır.

Olgu 4: 3 yaşında AT tanısı alan erkek hastanın ayda en az 1-2 kez olan üst solunum yolu enfeksiyonu öyküsü mevcuttu. Tetkiklerinde IgG ve IgA değerlerinin düşük olması (Tablo1,2) nedeniyle hastaya IVIG tedavisi başlandı. Hasta yaklaşık 5 yıldır immünglobulin replasman tedavisi almakta ve ciddi hastaneye yatışı gerektirecek bir enfeksiyon yaşamamıştır.

Sonuç: AT hastalarında immün yetmezlik enfeksiyon morbiditesine katkıda bulunmaktadır ve immünglobulin replasman tedavisi bu hastalarda önemli bir destek tedavisidir. Bu hasta grubunun düzenli immünolojik değerlendirme ile izlenmesi ve kişiye özel tedavi planlaması büyük önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: taksi-telenjektazi, primer immün yetmezlik, immünglobulin tedavisi

Tablo 1

Olgu	Ig G (g/l)	Ig G1 (g/l)	Ig G2 (g/l)	Ig G3 (g/l)	Ig G4 (g/l)	Ig A (g/l)	Ig M (g/l)	Anti-A Anti-B	Anti-HbS (mIU/ml)	Anti-Rubella Ig G (IU/ml)	Anti-CMV Ig G (AU/ml)
Olgu 1	<1,43 (N:5,3-1,2)	-	-	-	-	0,05 (N:0,4-1,1)	7,15 (N:0,36-1,99)	1/32	0	149	>250
Olgu 2	16,4 (N:5,2-1,5)	10,8 (N:4,2-14,7)	<0,39 (N:0,6-4,6)	0,42 (N:0,2-1,86)	<0,46 (N:0,02-1,9)	0,06 (N:0,36-2,6)	1,02 (N:0,3-2,2)	1/256	14,9	67,7	>250
Olgu 3	10,8 (N:5,2-1,5)	9,14 (N:4,2-14,7)	0,5 (N:0,6-4,6)	0,67 (N:0,2-1,86)	0,02 (N:0,02-1,9)	<0,06 (N:0,36-2,6)	2,59 (N:0,3-2,2)	1/32	0	21,7	222,3
Olgu 4	4,86 (N:5,3-1,2)	3,93 (N:3,4-14,7)	0,68 (N:0,43-3,8)	0,3 (N:0,14-1,25)	0,02 (N:0,02-1,7)	<0,06 (N:0,4-1,1)	0,66 (N:0,36-1,99)	1/16	15	0	>250

AT hastalarımızın tedavi öncesi immünglobulin, izohemaglutinin ve antikor yanıtları değerleri

Tablo 2

Olgu	CD3	CD19	CD4+	CD8+	CD16+56+
Olgu 1	-	-	-	-	-
Olgu 2	%45 (N:55-86,2)	%5,2 (N:6,5-20,3)	%32 (N:23,4-48,7)	%25 (N:16,8-46,5)	%41,4 (%4-29)
Olgu 3	%51 (N:55-86,2)	%5,6 (N:6,5-20,3)	%23,7 (N:23,4-48,7)	%24 (N:16,8-46,5)	%20 (%4-29)
Olgu 4	%65 (N:57,6-81,2)	%16 (N:8,4-28,5)	%31 (N:23,6-52,5)	%14 (N:12,1-35,7)	%13,3 (N:3,5-22,2)

Hastalarımızın lenfosit alt grubu değerlendirmesi

[S-21][5. Anafilaksi]

Adrenalin Otoenjektör Reçete Edilen Çocukların Değerlendirilmesi

Enes Çelik, Hande Yüksel Bulut

Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Amaç: Anafilaksi tedavisinde bilinen tek hayat kurtarıcı tedavi adrenalindir. Daha önce anafilaksi yaşamış veya anafilaksi riski yüksek olan bireylere adrenalin otoenjektör reçete edilebilmektedir. Çalışmamızın amacı adrenalin otoenjektör reçete edilen çocukların klinik özelliklerini araştırmaktır.

Gereç-Yöntem: Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Polikliniğinde son 1 yıl içinde adrenalin otoenjektör raporlandırılıp reçete edilen hastalar retrospektif olarak tarandı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 98 hastanın 64'ü (%65,3) erkek, 34'ü (%34,7) kız idi. Hastaların median (min-max) yaşı 96,5 (6-211) ay idi. Hastaların 28'inde (%28,6) ailede atopi öyküsü, 55'inde (%56,1) sigara maruziyeti mevcut idi. Adrenalin otoenjektör hastaların 80'ine (%81,6) anafilaksi nedeniyle, 18'ine (%18,4) ise henüz anafilaksi olmasa da, riskinin yüksek görülmesi nedeniyle reçete edildiği tespit edildi. Bu 18 hastanın 8'inde besin alerjisi, 6'sında mastositoz, 3'ünde venom alerjisi, 1'inde soğuk ürtikeri mevcut idi. Besin alerjisi olan ve anafilaksi riski nedeniyle otoenjektör reçete edilen 8 hastanın 3'ünde (%37,5) yer fıstığı, 2'sinde (%25) ağaç yemişleri, 1'er (%12,5) hastada ise süt, yumurta ve bal alerjisi mevcut idi. Anafilaksi olan 80 hastanın 66'sı (%82,5) akut, 14'ü (%17,5) geçirilmiş anafilaksi idi. Anafilaksi tetikleyicisi en sık 35 (%43,8) hastada besinler, 31 (%38,7) hastada ilaçlar, 8 (%10) hastada venom, 2 (%2,5) hastada kedi, 4 (%5) hastada ise diğer/idiopatik nedenlerdi. Akut anafilaksi ile başvuran 66 hastanın 7'sine daha önce adrenalin otoenjektör reçete edilmiş olup, bunlardan sadece 1'inin anafilaksi sırasında kullandığı saptandı. Hastaların median absolü eozinofil sayısı (min-max) 160 (10-1290) $10^3/\mu\text{L}$, median (min-max) total IgE değeri 118,2 (4,1-2500) IU/mL idi. Mastositoz olan 6 hastanın median (min-max) bazal triptaz düzeyi 3 ng/mL (0,91-9,9) idi.

Sonuç: Anafilaksi geçirmiş ve tekrar geçirme riski taşıyan çocukların yanı sıra, henüz anafilaksi öyküsü olmayan ancak besin alerjisi, mastositoz, venom alerjisi ya da soğuk ürtikeri gibi risk faktörlerine sahip hastalar da anafilaksi riski ve adrenalin otoenjektör reçete edilmesi açısından değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: drenalin otoenjektörü, anafilaksi, besin alerjisi, mastositoz, venom

Pediyatrik Anafilaksi Tanı Ve Yönetiminde Yapay Zeka Modellerinin Olgu Senaryoları İle Değerlendirilmesi

İkbal Nur Şafak¹, Ece Şenbaykal Yiğit¹, Rıza Yıldırım¹, İlke Taşkırır², Sanem Eren Akarcan¹, Tuba Tuncel²

¹ İzmir Şehir Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Kliniği, İzmir

² İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, İzmir

Amaç: Anafilaksi, çocukluk çağında giderek daha sık görülen, ciddi ve multisistemik bir hipersensitivite reaksiyonudur. Tanının yalnızca klinik kriterlere dayanması, hastaların çoğunda tanı konulmasını ve adrenalini uygulanmasını geciktirmektedir. Bu gecikmeler ölümcül olabileceğinden, tanı ve yönetimde destekleyici araçlara ihtiyaç sürmektedir. Bu çalışmanın amacı, pediatrik anafilaksi olgu senaryolarında; yapay zeka modellerinin tanı, ayırıcı tanı, yönetimi ile ilgili yanıtlarının güncel kılavuzlarla uyumunu ve karar destek aracı olarak potansiyelini değerlendirmektir.

Gereç-Yöntem: Çalışmada, en yaygın kullanılan iki yapay zeka uygulaması olan ChatGPT-4o (OpenAI) ve Gemini 2.5 Flash (Google) modellerinin ücretsiz versiyonları oturum açmadan kullanıldı. Modellere, 9 farklı pediatrik vaka senaryosu (4'ü anafilaksi, 5'i anafilaksi ayırıcı tanısı) ayrı ayrı sunuldu. İlk komutta; hastaların tanıları, uygun tedavi ve izlenmeleri gereken süre soruldu. İkinci komutta, önceki yanıtta referans belirtilmemişse referans vermesi istendi. Her iki modelin yanıtları, anafilaksi olgularında tanı, tedavi, izlem süresi ve referans, diğer olgularda ise ayırıcı tanı doğruluğu açısından iki pediatrik alerji-immünoloji uzmanı tarafından ayrı ayrı değerlendirildi.

Bulgular: ChatGPT-4o, dört anafilaksi olgu senaryosundan 3 tanesine anafilaksi tanısı koyarken Gemini 2.5 Flash modeli dört anafilaksi senaryosunun tamamını doğru tanımladı. ChatGPT-4o tarafından anafilaksi olarak tanımlanamayan olgu, WAO rehberinin 2.tanı kriterine göre anafilaksi tanısı alması gereken bir olgu idi. Her iki model de anafilaksi tanısı doğru konulan tüm olgularda, intramüsküler adrenalini uygulamasını ilk basamak tedavi olarak önerdi. Anafilaksi olgularının izlem süresi ve genel tedavi yaklaşımları iki modelde de benzer şekilde rehberler ile uyumluydu. Doğru anafilaksi tanısı konulan vakalarda, ChatGPT-4o için %52 (10/19 referans), Gemini 2.5 Flash için ise %76 (38/50 referans) referans geçerli ve içerik doğru saptandı. Ayırıcı tanıya yönelik senaryolarda, anafilaksi kriterlerini karşılamayan vazovagal senkoplu bir olgu ve akut astım alevlenmesi ile birlikte akut ürtiker atağı olan diğer olgu her iki model tarafından hatalı şekilde anafilaksi olarak değerlendirildi.

Sonuç: ChatGPT-4o ve Gemini 2.5 Flash, olgu senaryolarının çoğunda doğru anafilaksi tanısı koymuş ve bu olgularda anafilaksi tedavi ve yönetimi konusunda yeterli bilgi sunmuştur. Ancak, zor olgularda tanı ve ayırıcı tanıda doğru bilgi veremediği ve kullanılan referansların doğruluğu açısından sınırlılıklar taşıdığı görülmüştür. Yapay zeka modelleri, pediatrik anafilaksi tanısı ve tedavi yönetiminde yardımcı bir rolü olsa da, hekimlerin mutlaka yapay zeka uygulamalarının önerilerini gözden geçirmeleri ve klasik kaynaklardan doğrulamaları gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: anafilaksi, ChatGPT-4o, çocuk, Gemini 2.5 Flash, yapay zeka

[S-23][5. Anafilaksi]

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniğinde Çalışan Hemşireler, Pediatri ve Aile Hekimliği Araştırma Görevlilerinin Anafilaksi Farkındalığı ve Bilgi Düzeyinin Değerlendirilmesi**Simge Atar Beşe¹, Ayşe Güngör², Hilal Koyuncu²**

1 Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Bilim dalı, Afyonkarahisar

2 Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim dalı

Amaç: Anafilaksi ani gelişen ağır aşırı duyarlılık reaksiyonudur. Tüm sağlık çalışanları tarafından tanınması ve tedavi edilmesi hayati öneme sahiptir. Bu çalışmada çocuk sağlığı ve hastalıkları kliniğinde, hastalar ile teması en yüksek düzeyde olan hemşireler, pediatri ve aile hekimliği araştırma görevlilerinin anafilaksi konusunda bilgi düzeyinin araştırılması ve farkındalık yaratılması amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Çalışmamıza Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniğinde görev yapmakta olan 23 hemşire, 11 pediatri asistanı, 7 aile hekimliği asistanı olmak üzere toplam 41 kişi dahil edildi. Ulusal Anafilaksi cep rehberinden yola çıkarak basit ve anlaşılır 21 soruluk anket formu hazırlandı. İletilen anket formunda gönüllülerin demografik verilerinin yanı sıra anafilaksi hakkında genel bilgiler, tanı kriterleri ve tedavisi hakkında çoktan seçmeli sorular yöneltildi.

Bulgular: Katılımcıların yaş ortalaması 32,4±7,7 yıl, mesleki deneyim süre ortancası 6 (3-13) yıl olup, %65,9'u kadındı. Çocuk acilde çalışanlar %26,8, yoğun bakım ünitelerinde çalışanlar %26,8, servis ve polikliniklerde görev yapanlar ise katılımcıların %46,3'ünü oluşturmaktaydı. Katılımcıların %70,7'si daha önce anafilaksi olgusu ile karşılaşmıştı, % 85,4'ü daha önce anafilaksi hakkında eğitim aldığını, %92,7'si anafilaksinin belirti ve bulguları hakkında bilgi sahibi olduğunu, %75,6'sı anafilaksinin tedavisi konusunda bilgi sahibi olduğunu belirtti. Anafilaksinin tetikleyicileri sorgulandığında katılımcıların %95,1'i besin ve ilaçların, %90,2'si arının, %65,9'u lateksin, %34,1'i egzersizin, %41,5'i soğuk tetikleyici olacağını, %58,5'i ise idiyopatik olabileceğini doğruladı. Anafilaksi belirti ve bulguların görülebileceği organ sistemleri sorgulandığında deri-mukoza %100, solunum sistemi %97,6, kardiyovasküler sistem %90,2, gastrointestinal sistem %75,6, santral sinir sistemi ise %63,4 oranında seçildi. Anafilaksi tanı kriterleri sorusunda katılımcıların %92,7'si her iki tanı kriterini de doğru olarak cevaplamasına rağmen sadece akut ürtiker ve anjioödem seçeneğini katılımcıların %78'i yanlış olarak anafilaksi şeklinde tanımladı. Kısa olgularla anafilaksi tanısı sorgulandığında katılımcıların %73,2'si her 3 olguyu da doğru bilerek anafilaksi olarak tanımladı. Tedavi ve yaklaşım ile ilgili sorularda katılımcıların %73,2'si ilk uygulanacak tedavinin adrenalin olduğunu, %90,2'si intramusküler olarak uygulanacağını, %97,6'sı uyluk ön-yan bölgesinden uygulanacağını doğruladı. Adrenalin tedavi dozunda ise sadece %58,5'i doğru seçeneği işaretledi. Katılımcıların %43,9'u adrenalin otoenjektörü daha önce hiç duymamıştı. Anafilaksi tedavisi sonrası en az takip süresi sorusunu %26,8'i doğru olarak yanıtladı.

Sonuç: Hemşireler ve asistan hekimlerin anafilaksi tetikleyicileri, bulguların görülebileceği sistemler, tedavi ve takip konusunda bilgi eksikliği vardı ancak tüm katılımcılarda farkındalık ve araştırma isteği yarattı.

Anahtar Kelimeler: drenalin, anafilaksi, pediatri

[S-24][2. Besin alerjileri]

Emzirilen Bebeklerde Non-IgE Besin Alerjilerinde İleri Düzey Yapay Zekâ Modellerinin Performansı: ChatGPT-4 Omni, Claude-4 Sonnet ve Gemini Advanced'in Karşılaştırılması

Eren Sarı, Özlem Yılmaz

Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Çocuk Alerji ve İmmünoloji BD, Çanakkale

Giriş-Amaç: Emzirilen bebeklerde görülen Non-IgE aracılı besin alerjilerinde semptomların özgül olmaması, yanlış tanıya yol açarak gereksiz eliminasyon diyetlerine, ailelerde ciddi düzeyde stres ve kaygıya yol açmaktadır. Son yıllarda, hastaların tıp alanında yapay zekâ tabanlı araçları doğrudan kullanarak sağlık bilgisi edinme, semptom değerlendirme ve hatta olası tanı arayışında bulunma eğilimi belirgin şekilde artmıştır. Bu çalışmada, ailelerin bilgi edinme amacıyla sıklıkla başvurabileceği sohbet robotlarının non-IgE besin alerjileri ile ilgili sorulara verdikleri yanıtların doğruluk ve bilgi tamlığı açısından performanslarını karşılaştırmak amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Toplam 11 soru, son EAACI emzirilen bebeklerde non-IgE besin alerjileri rehberi temel alınarak hazırlanmıştır. Sorular, her üç yapay zekâ sohbet robotuna (ChatGPT-4 Omni, Claude-4 Sonnet, Gemini Advanced) aynı şekilde yöneltilmiştir. Cevaplar, dört bağımsız çocuk alerji uzmanı tarafından doğruluk için 5 puanlık ve bilgi tamlığı için 3 puanlık ölçeklerle değerlendirilmiştir. Tüm veriler IBM SPSS Statistics sürüm 29.0 ile analiz edilmiştir. Normallik varsayımı sağlanan veriler Tek Yönlü ANOVA testi ile karşılaştırılmış, anlamlı fark bulunan durumlarda post-hoc Tukey testi uygulanmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edilmiştir.

Bulgular: ChatGPT-4o (4.16 ± 0.89) ve Gemini Advanced (4.43 ± 0.59), Claude-4 Sonnet'ten (3.70 ± 0.59) anlamlı derecede daha yüksek doğruluk puanları elde etmiştir ($p < 0.001$). Doğruluk açısından ChatGPT-4o ile Gemini Advanced arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p > 0.05$). Bilgi tamlığı açısından da benzer bir sonuç gözlenmiştir; ChatGPT-4o (2.70 ± 0.46) ve Gemini Advanced (2.80 ± 0.41), Claude-4 Sonnet'ten (2.11 ± 0.39) anlamlı derecede daha yüksek puan almış ($p < 0.001$), ancak ChatGPT-4o ile Gemini Advanced arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p > 0.05$).

Sonuç: Bu çalışma, yapay zekâ tabanlı sohbet robotlarının emzirilen bebeklerde non-IgE aracılı besin alerjileri konusunda verdiği yanıtların doğruluk ve bilgi tamlığı açısından genel olarak yüksek olduğunu göstermiştir. ChatGPT-4o ve Gemini Advanced, her iki ölçütte de benzer ve yüksek performans sergilerken, Claude-4 Sonnet anlamlı derecede daha düşük puanlar almıştır. Bu bulgular, özellikle ChatGPT-4o ve Gemini Advanced'in bu konuda doğru ve kapsamlı bilgi sunma potansiyeline sahip olduğunu, ancak klinik uygulamalarda yanıtların uzman görüşü ile doğrulanmasının gerekli olduğunu ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Besin alerjisi, non-IgE, yapay zeka

Tablo 1: Sorular

1. Emzirilen bebeklerde non-IgE aracılı besin alerjileri nasıl teşhis edilir ?
2. Emzirilen bebeklerde alerjik GÖRH, eliminasyon diyeti ile iyileşir mi?
3. Emzirilen bebeklerde kabızlık, eliminasyon diyeti ile iyileşir mi?
4. Emzirilen bebeklerde kolik, eliminasyon diyeti ile iyileşir mi?
5. Besin proteini aracılı enterokolit sendromu (FPIES) reaksiyonları, bebek emzirilirken ortaya çıkabilir mi ve diyet eliminasyonu gerekli midir?
6. Emzirilen bebeklerde alerjik proktokolit, eliminasyon diyeti ile iyileşir mi?
7. Emzirilen bebeklerde alerjik enteropati, eliminasyon diyeti ile iyileşir mi?
8. Emzirilen bebeklerde EoE/EGID, eliminasyon diyeti ile iyileşir mi?
9. Non-IgE aracılı besin alerjisi olan emzirilen bir çocuğun eliminasyon diyetindeki annelerin beslenme durumu nedir?
10. Non-IgE aracılı besin alerjisi olan emzirilen çocuklarda besin alerjenlerini yeniden tanıma/yükleme nasıl yapılmalıdır?
11. Non-IgE aracılı besin alerjisi olan emzirilen bebeklerde eliminasyon diyeti uygulayan annelerin yaşam kalitesi nedir?

Tablo 2: Chatbot'ların doğruluk ve bilgi tamlığı puanlarının karşılaştırılması

Ölçüt		ChatGPT-4 Omni	Gemini Advanced	Claude-4 Sonnet	p-değeri
Doğruluk	Ortalama $\pm$ SS	4.16 ± 0.89^a	4.43 ± 0.59^a	3.70 ± 0.59^b	< 0.001
	Min.-Maks.	1-5	3-5	3-5	
Bilgi Tamlığı	Ortalama $\pm$ SS	2.70 ± 0.46^a	2.80 ± 0.41^a	2.11 ± 0.39^b	< 0.001
	Min.-Maks.	2-3	2-3	1-3	

Kısıtlımlar: SS: standart sapma, Min.: minimum, Maks.: maksimum. İstatistiksel analiz: Tek yönlü ANOVA ve post-hoc Tukey testi uygulanmıştır. Aynı satırda farklı üst simge harfleri taşıyan ortalamalar istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir ($p < 0.05$).

[S-25][8. Diğer]

Pediyatrik Alerjik Hastalıklarda Primer Enürezis Nokturna Komorbiditesi: Prevalans ve İlaç İlişkili Risk Faktörlerinin Gerçek Yaşam Verileri ile Prospektif Kohort Karşılaştırması

Şefika İlknur Kökçü Karadağ¹, Çağla Öztürk Turan¹, Bahar Eda Küçük²,
Hilal Güngör¹, Hasan Dursun, ³Deniz Özçeker¹

1 Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi, Pediyatrik İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, İstanbul

2 Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi, Pediyatri Anabilim Dalı, İstanbul

3 Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Çocuk Nefroloji Kliniği

Amaç: Alerjik hastalığı olan çocuklarda primer nokturnal enürezis (PEN) prevalansını belirlemek, alerjik ilaç kullanımının enürezis üzerindeki etkisini araştırmak ve enürezisli çocuklarda alerjik hastalık sıklığını doğal popülasyon kohortu ile karşılaştırarak risk faktörlerini tanımlamak.

Yöntem: Nisan-Temmuz 2025 tarihleri arasında Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi'nde gerçekleştirilen kesitsel analitik çalışmaya 300 çocuk dahil edildi. Grup 1: çocuk alerji ve immünoloji uzmanı tanısı alan 5-18 yaş arası 100 çocuk, Grup 2: çocuk nefroloji uzmanı tarafından primer monosemptomatik nokturnal enürezis tanısı alan 100 çocuk, Grup 3: genel pediyatrik popülasyondan 100 çocuk. Güç analizi ile her grup için minimum 95 katılımcı gerektiği hesaplandı. Demografik veriler, doktor tanılı alerjik hastalıklar, kullanılan tedaviler ve enürezis kriterleri sorgulandı. Grup 2'de ISAAC metodolojisi kullanıldı.

Bulgular: Katılımcıların %54,3'ü kız, yaş medyanı 10,0 yıl idi. Primer nokturnal enürezis prevalansı Grup 1'de %27,0, Grup 3'te %16,0 saptandı (OR: 1,947; %95 GA: 0,924-4,101). Astım prevalansı sırasıyla %42,0, %23,0 ve %17,0 ($p<0,001$); alerjik rinit prevalansı %63,0, %7,0 ve %9,0 bulundu ($p<0,001$). ARIA skoruna göre enürezis prevalansı anlamlı artış gösterdi: ARIA 1'de %11,1, ARIA 2'de %22,7, ARIA 3'te %53,3 ($p=0,034$). Herhangi bir alerjik ilaç kullanan çocuklarda enürezis prevalansı kullanmayanlara kıyasla belirgin yüksekti (%32,7'ye karşı %6,8; OR: 6,649, %95 GA: 2,72-16,24, $p<0,001$). Çok değişkenli analizde ailede enürezis öyküsü ve gece uyku bozukluğu bağımsız risk faktörleri olarak belirlendi. Alerjik grupta gece uyku bozukluğu daha yaygın (%33,3 vs %6,7; $p=0,050$), kontrol grubunda ise stresle ilişkili alevlenmeler daha sıkı (%75,0 vs %34,6; $p=0,011$).

Sonuç: Primer nokturnal enürezis ile alerjik hastalıklar arasında çift yönlü güçlü bir ilişki mevcuttur. Alerjik hastalığı olan çocuklarda enürezis riski 1,9 kat artmış, alerjik hastalık şiddeti arttıkça bu risk daha da yükselmiştir. Uyku bozuklukları bu ilişkide kritik aracı faktör rolü oynamaktadır. Alerjik hastalığı olan çocukların enürezis açısından yüksek riskli grup olarak değerlendirilmesi ve bütüncül klinik yaklaşım önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: lerji, enürezis nokturna, komorbidite

Dinamik Bilgi Entegrasyonu ile Allerji ve İmmünoloji Sorularında Güvenilir Yapay Zeka Performansı

Kazım Okan Dolu

Kanuni Sultan Süleyman Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı İstanbul

Amaç: Bu çalışma, Bilgi Getirme Destekli Üretim (Retrieval-Augmented Generation, RAG) sistemlerinin allerji ve immünoloji alanındaki soru-cevap performansını değerlendirmeyi amaçlar. American College of Allergy, Asthma & Immunology (ACAAI) bünyesindeki Fellows-in-Training (FIT) Committee tarafından geliştirilen 440 soruluk kapsamlı bir soru bankası kullanılarak, RAG destekli yapay zeka modellerinin halüsinasyonları azaltma, güncel tıbbi bilgilere erişim sağlama ve güvenilir yanıtlar üretme kapasitesi araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: RAG sistemi, Python tabanlı bir yerel geliştirme ortamında, OpenAI'nin text-embedding-3-large modeli, LangChain ve LlamaIndex kütüphaneleri kullanılarak inşa edilmiştir. Allerji ve immünoloji alanındaki güncel tıp kitapları ve akademik derlemeler, 2000 karakterlik bölümlere ayrılarak 300 karakterlik örtüşme ile ön işleme tabi tutulmuştur. FAISS (Fast Approximate Nearest Neighbor Search) dizinleme sistemiyle vektör veritabanında anlamsal arama yapılmıştır. 440 soru, RAG destekli ve RAG'sız modellere bağımsız olarak sunulmuştur. RAG modelleri, dinamik bilgi entegrasyonu için prompt mühendisliği kullanırken, standart modeller statik ön-eğitim verilerine dayanmıştır. Performans, modellerin doğru cevap oranları üzerinden değerlendirilmiş; yanıtlar, ACAAI FIT Committee tarafından hazırlanan referans cevaplarla karşılaştırılmıştır.

Bulgular: RAG destekli modeller, 440 soruda ortalama %91.05 başarı oranı (400 doğru cevap) elde ederken, RAG'sız modeller %83.26 başarı oranı (366 doğru cevap) göstermiştir; bu, %7.79'luk bir performans artışı sağlar. Gemini RAG, %91.36 doğrulukla (402 doğru cevap) en yüksek performansı sergilemiş; DeepSeek modeli, RAG'sız 353 cevaptan RAG ile 397 cevaba ulaşarak %10.00 iyileşme kaydetmiştir. RAG, halüsinasyonları azaltarak yanıtların güvenilirliğini ve tutarlılığını artırmıştır.

Sonuç: RAG teknolojisi, allerji ve immünoloji soru-cevap görevlerinde geleneksel modellere kıyasla %7.79 performans artışı sağlayarak güvenilir ve kanıta dayalı yanıtlar üretmiştir. RAG'ın dinamik bilgi entegrasyonunun tıbbi değerlendirmelerde kritik bir avantaj sunduğu gözlenmiştir. Bu bulgular, RAG'ın daha geniş tıbbi alanlarda uygulanabilirliğini destekler ve yapay zeka destekli tıbbi sistemler için temel sunar.

Anahtar Kelimeler: Bilgi Getirme Destekli Üretim, Retrieval-Augmented Generation, RAG, yapay zeka

[S-27][4. Deri alerjileri (Ürtiker/Anjioödem/Atopik dermatit)]

Kronik Spontan Ürtikerli Çocuklarda İnflamatuar Belirteçler Omalizumab Tedavisinin Etkinliğini Öngörebilir mi?

Dilara Fatma Kocacık Uygun, Gaye Kocatepe, Nur Ümit, Özgül Güngör, Damla Altıntaş, Ceren Güleriyüz, Ayşen Bingöl

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji-İmmünoloji Bilim Dalı, Antalya

Amaç: Kronik spontan ürtiker (KSÜ), 0-18 yaş grubunda %1 civarında görülen ve yaşam kalitesini önemli ölçüde etkileyen bir hastalıktır. Tedavi basamaklarına göre antihistaminik yanıtsız hastalarda monoklonal anti-immünoglobulin E antikorunu olan omalizumab etkili bir tedavidir. Bu çalışmada, omalizumab tedavisi öncesi ve sonrası inflammatuar biyobelirteçler olan nötrofil/lenfosit oranı (NLR), trombosit/lenfosit oranı (PLR), sistemik immün-inflamasyon indeksi (SII) ile birlikte hastalık aktivite skoru (UAS7) ve hastalık kontrol düzeyini gösteren Ürtiker Kontrol Testi (ÜKT) skorlarının tedavi yanıtı ile ilişkisini değerlendirmek amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji-İmmünoloji Bilim Dalı'nda Ocak 2015-Temmuz 2024 yılları arasında KSÜ nedeniyle takipli omalizumab tedavisi başlanmış olan hastaların dosya verileri retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya toplam 92 hasta dahil edildi. Olguların yaş ortalaması 15.1 ± 3.2 yıl medyan 16, min-max (1-17) idi. Hastaların %48.9'u (n=45) kız, %51.1'i (n = 47) erkekti. Anne, baba ve kardeşlerde atopik hastalık öyküsü sırasıyla %17.3 (n =19), %16.3 (n=15) ve %19,5 (n= 18) oranında mevcuttu.

Omalizumab tedavisi öncesi ve sonrası hematolojik parametreler, inflammatuar belirteçler ve hastalık aktivite skorları karşılaştırıldığında anlamlı değişiklikler gözlemlendi. Lökosit sayısı, tedavi öncesi $8.74 \pm 3.39 \times 10^3/\text{mm}^3$, sonrası $5.66 \pm 2.88 \times 10^3/\text{mm}^3$ idi; bu azalma anlamlı bulundu ($p=0.009$). Nötrofil sayısı, tedavi öncesi $5.64 \pm 2.46 \times 10^3/\text{mm}^3$, sonrası $3.44 \pm 2.25 \times 10^3/\text{mm}^3$ olup anlamlı şekilde azaldı ($p < 0.001$).

NLR, tedavi öncesi 2.98 ± 1.6 , sonrası 1.13 ± 1.21 idi ($p = 0.029$). PLR, tedavi öncesi $198 \pm 33,2$, sonrası $102 \pm 39,3$ saptandı ($p=0.003$). SII, tedavi öncesi 1027 ± 102 , sonrası 414 ± 39 olarak azaldı ($p=0.011$). UAS7 skoru, tedavi öncesi 25.28 ± 8.73 , sonrası 10.37 ± 6.13 olup anlamlı düzeyde azaldı ($p < 0.001$). ÜKT skoru, tedavi öncesi 6.85 ± 2.23 , tedavi sonrası 14.88 ± 3.08 'e yükselerek anlamlı artış gösterdi ($p < 0.001$).

Sonuç: Omalizumab tedavisi, kronik ürtikerli hastalarda inflammatuar belirteçlerde (NLR, PLR, SII) anlamlı azalma ve hastalık aktivite skorlarında (UAS7) belirgin iyileşme sağlarken; hastalık kontrol düzeyini (ÜKT) anlamlı şekilde artırmıştır. Bu bulgular, inflammatuar belirteçlerin omalizumab tedavisine yanıtı öngörmeye potansiyel biyobelirteçler olabileceğini düşündürmektedir. Bu konuda geniş örneklemli ve kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Kronik ürtiker, inflamasyon, omalizumab, pediatri

Tedavi öncesi ve sonrası inflammatuar parametrelerin değerlendirilmesi

Hasta sayısı n = 92	Omalizumab tedavisi öncesi mean±SD	Omalizumab tedavisi sonrası mean±SD	p
Hemoglobin (g/dL)	12.66±1.34	12.8±1.31	0.866
Lökosit sayısı ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	8.74±3.39	5.66±2.88	0.009
Nötrofil sayısı ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	5.64±2.46	3.44±2.25	<0.001
Lenfosit sayısı ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	3.71±1.86	3.73±1.85	0.426
Trombosit sayısı ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	335±92.9	108±39	0.352
^a NLR	2.98±1.56	1.13±1.21	0.029
^b PLR	198±33.2	102±39.3	0.003
^c SII	1027±102	414±39	0.011
ÜAS7	25.28±8.73	10.37±6.13	<0.001
ÜKT	6.85±2.23	14.88±3.08	<0.001

^aNLR: Nötrofil/Lenfosit Oranı, ^bPLR: Trombosit/Lenfosit Oranı, ^cSII: Sistemik İmmün-Inflamasyon İndeksi, ÜAS7: 7 günlük

Ürtiker Aktivite Skoru, ÜKT: Ürtiker Kontrol Testi

[S-28][4. Deri alerjileri (Ürtiker/Anjioödem/Atopik dermatit)] Atopik Dermatitli Zor Olgularda Sistemik Tedavi

Sümeyra Aktepe, Kenan Çetin, Zeynep Çavdar, İlknur Atalay Can, Gizem Köken, A. Kübra Baskın, H. İlbelge Ertoyl Karagöl, Arzu Bakırtaş

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji ve İmmunoloji Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Optimal topikal tedaviye rağmen persiste eden orta-ağır atopik dermatitte sistemik tedaviler (immünomodülatör ilaçlar, JAK inhibitörleri ve biyolojik ajanlar) kullanılabilir. Bu çalışmada, kliniğimizde sistemik tedavi uyguladığımız orta-ağır atopik dermatitli hastalarda tedavi yanıtının ve bu tedavilerin yan etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Çalışmaya Eylül 2023 – Haziran 2025 tarihleri arasında sistemik tedavi başlanan olgular dahil edildi. Tanı ve izlemde hastalık şiddetini değerlendirmek için atopik dermatit ağırlık indeksi (SCORAD) kullanıldı. Hastaların SCORAD puanının 25'in altına inmesi tedavi yanıtı olarak kabul edildi. Siklosporin tedavisi başlananlarda 3 ayda bir hemogram, biyokimya, tam idrar tetkiki ve kan basıncı takibi yapıldı. Dupilumab tedavisi başlananlarda bazal oftalmolojik muayene yapıldı.

Bulgular: Çalışmaya dâhil edilen 6 olgunun %67'si (n=4) erkekti. Hastaların ortalama tanı yaşı 8,5 yıl±5,7 idi. Hastalara sistemik tedavi başlandığı sırada ortalama yaş 9yıl±4,9 ve SCORAD ortalaması 44,9±9,3 idi. Hastalardan dördüne siklosporin tedavisi, ikisine dupilumab tedavisi başlandı. Siklosporin tedavisi başlanan hastalardan 1 ve 2 ay sonra 2'sinde yanıt alınırken (6-12 aydır tedavileri devam ediyor); 8 ve 12 aylık tedavi sonrası yanıt alınamayan 2 hastada dupilumab tedavisine geçildi. İki-beş aydır dupilumab tedavisi uygulanan hastaların tamamı tedaviye yanıt verdi. Bunlardan 3'ünde birinci ayın sonunda, diğerinde ise ikinci ayın sonunda yanıt elde edildi. Hastaların hiçbirinde ilaçlara bağlı herhangi bir yan etki izlenmedi.

Sonuç: Orta-ağır atopik dermatitte siklosporin tedavisine hastaların yarısında yanıt alınırken dupilumab tedavisine tamamında yanıt alınmıştır. Siklosporine yanıtı olmayan olgularda da dupilumabın etkili bir seçenek olduğu tespit edilmiştir. Sınırlı sayıdaki hasta grubumuzda her 2 ilacın da kısa dönemde güvenli olduğu görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: atopik dermatit, Dupilumab, Siklosporin

[S-29][4. Deri alerjileri (Ürtiker/Anjiyoödem/Atopik dermatit)]

Kalıtsal Anjiyoödem Genetik ve Fenotipik Kodlarının Soy Ağacı Haritalaması

İlke Baş¹, Ela Gökmen², Türkan Dizdar Canbaz², Ecem Ay², Ragip Fatih Kural², Eda Aslan²,
Ümitcan Ateş², Kutay Kırdök², Aslı Kılavuz⁴, Ayça Aykut³, Figen Gülen¹, Handan Duman Şenol¹

1 Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji BD, İzmir

2 Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları, Alerji ve İmmünoloji BD, İzmir

3 Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik BD, İzmir

4 Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD, İzmir

Amaç: SERPING1 mutasyonu taşıyan kalıtsal anjiyoödemli (HAE) ailelerde soy ağacının oluşturulması ve hastaların fenotipik özelliklerinin (hastalık başlangıç yaşı, C1 inhibitör fonksiyon düzeyi) SERPING1 mutasyon tipine göre farklılık gösterip göstermediğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ile İç Hastalıkları Anabilim Dalı Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı'nda izlenen C1 inhibitör eksikliğine bağlı kalıtsal anjiyoödem (HAE-C1INH) hastaları ve yakın akrabaları çalışmaya dâhil edildi. Katılımcıların soy ağaçları Progeny Pedigree Drawing Software programı ile oluşturuldu. Hastalara ve akrabalarına ait demografik veriler, hastalık özellikleri, C1 inhibitör fonksiyon düzeyleri ve SERPING1 mutasyon tipleri hasta dosyalarından elde edildi.

Bulgular: Toplam 11 proband HAE-C1INH hastasına ait 295 bireye (151 erkek) ulaşıldı. Probandlar hariç tutulduğunda (n:11), 98 birey HAE-C1INH semptomları gösterirken, 10 bireyde genetik mutasyon bulunmasına rağmen hâlen asemptomatikti. Genetik ve C1INH fonksiyon sonuçları mevcut olan 109 hastanın 7'si (%6,4) homozigot idi.

Heterozigot hastalar (n:46) arasında 27'si (%58,7) missens, 7'si (%15,2) anlamsız (nonsense), 7'si (%15,2) büyük delesyon, 5'i (%10,9) delesyon taşıyordu. Missens mutasyon taşıyan hastalar (ortanca %22,4), diğer gruplara (ortanca %14,1) kıyasla daha yüksek C1INH fonksiyon aktivitesine sahipti (p=0,041) ve hastalık başlangıç yaşı anlamlı düzeyde daha geçti (20,5/8,0 yıl; p<0,001).

Sonuç: HAE-C1INH hastalarında mutasyon tipinin bilinmesi, hastalığın seyrine dair öngöründe bulunmayı sağlayabilir; bu farkındalık ile hastalar zamanında tanı alarak yaşam kaliteleri artırılabilir.

Anahtar Kelimeler: Kalıtsal anjiyoödem, SERPING1, C1 inhibitör

Tablo 1: Ailelerdeki SERPING1 Mutasyonu ve Homozigot/Heterozigot Hasta Sayıları

Aile Kodu	Mutasyon	Mutasyon Tipi	Ekzon	Heterozigot (n)	Homozigot (n)
A	p.E260X	Anlamsız (Nonsense)	5	7	—
B	Büyük delesyon	Büyük delesyon	4	2	—
C	Büyük delesyon	Büyük delesyon	5–6	5	—
D	p.R466H (c.1397G>A)	Missens	8	1	—
E	p.R286AfsX10	Delesyon	5	5	—
F	R466C	Missens	8	2	—
G	c.1198C	Missens	—	4	3
H	p.M325T	Missens	6	6	—
I	I379T	Missens	1	5	2
J	S438F	Missens	1	3	2
K	p.S150F	Missens	3	6	—

Tablo 2: SERPING1 Mutasyon Tiplerine Göre C1 İnhibitör Fonksiyon Düzeyleri ve Hastalık Başlangıç Yaşı

Mutasyon Tipi	Hasta Sayısı (n=46)	Hastalık Başlangıç Yaşı (Yıl, Ortanca [min–maks])	C1 İnhibitör Fonksiyonu (% Ortanca [min–maks])
Delesyon	5	6 (5–12)	18.4 (3.4–26.7)
Büyük delesyon	7	8.5 (6–25)	16.2 (5.8–25.5)
Missense	27	20.5 (6–70)	22.4 (1–97.7)
Anlamsız (nonsense)	7	10 (5–18)	10.9 (1.8–12.4)

[S-30][4. Deri alerjileri (Ürtiker/Anjioödem/Atopik dermatit)] Pediatrik Atopik Dermatit Olgularında Besin Alerjisi Sıklığı: Gerçek Yaşam Verisi

Nadira Nabiyeve Çevik, Çağla Karavaizoğlu

Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmunoloji, Başakşehir, İstanbul

Amaç: Atopik dermatit (AD), çocukluk çağında sık görülen, kronik inflamatuvar bir deri hastalığıdır. Etiyopatogenezinde genetik yatkınlık, deri bariyer bozukluğu ve çevresel faktörlerin yanı sıra besin alerjileri (BA)'de rol oynayabilir. Özellikle erken başlangıçlı ve orta-şiddetli olgularda BA, hastalık seyrini ve tedavi yanıtını etkileyebilmektedir. Bu çalışmada, polikliniğimize başvuran AD hastalarında BA sıklığını belirlemeyi amaçladık.

Gereç-Yöntem: Bu retrospektif çalışmaya, son üç ay içerisinde pediatrik alerji polikliniğine başvuran ve klinik olarak AD tanısı konulan çocuk hastalar dahil edildi. Olguların cinsiyet, yaş, AD başlangıç yaşı, hastalık şiddeti, atopik aile öyküsü, inhalan duyarlılığı ve eşlik eden atopik hastalıklar gibi klinik verileri incelendi. Tanı öykü, fizik muayene bulguları ve gerekli durumlarda yapılan spesifik IgE, deri prik testi ve oral besin provokasyon testi sonuçları ile doğrulandı.

Bulgular: Toplam 150 hasta değerlendirildi. %60 erkek (n=90) ve medyan yaş 13 ay (IQR: 8.75–24.5). AD başlangıç yaşı medyanı 6 ay (IQR: 3–6). Hastalık şiddeti dağılımı %63.3 hafif (n=95), %30.7 orta (n=46) ve %6 ağır (n=9). BA olguların %41.3 (n=62) saptandı ve AD şiddeti ile anlamlı ilişki saptandı (p=0.014). Ağır AD hastalarda BA oranı %66 (6/9), orta AD %54.3 (25/46) ve hafif AD %32.6 (31/95) idi. Hastaların %12 inhalan duyarlılık, %26 atopik aile öyküsü ve %4.7 hipogammaglobulinemi vardı. Eşlik eden hastalıklar arasında astım (%12.7), alerjik rinit (%7.3) ve non-IgE aracılı proktokolit (%3.3) yer aldı. BA olan hastaların AD başlangıç yaşı, BA olmayanlara kıyasla anlamlı olarak daha düşüktü (medyan (IQR): 4 (3–6) ay ve 6 (4–9) ay, p=0.001). Univariate analizde, besin alerjisi varlığı daha küçük AD başlangıç yaşı (OR: 0.93, %95 GA: 0.88–0.99, p=0.018) ve atopik aile öyküsü (OR: 2.64, %95 GA: 1.06–6.58, p=0.037) ile anlamlı ilişkili bulundu. Multivariate lojistik regresyon analizinde, atopik aile öyküsü (aOR: 2.29, %95 GA: 1.01–5.18, p=0.046) bağımsız risk faktörü olarak kaldı.

Sonuç: Çalışmamızda ağır ve orta şiddetli AD olgularında ve atopik aile öyküsü bulunan hastalarda besin alerjisi sıklığı yüksek bulundu. Bu sonuçlar, literatür verileri ile uyumlu olarak klinik takipte hem hastalık şiddeti hem de aile öyküsünün besin alerjisi açısından önemli risk göstergeleri olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: atopik dermatit, besin alerjisi, orta-ağır atopik dermatit

Özellik	Toplam (n=150)
Cinsiyet n (%)	
Erkek	90 (%60)
Kız	60 (%40)
Yaş, median (IQR), ay	13 (8.75 – 24.5)
AD başlangıç yaşı, ay	6 (3 – 6)
AD şiddeti n (%)	
Hafif	95 (63.3)
Orta	46 (30.7)
Ağır	9 (6)
Besin alerjisi n (%)	62 (41.3)
Inhalan duyarlılık n (%)	18 (12.0)
Atopik aile öyküsü n (%)	39 (26)
Hipogammaglobulinemi n (%)	7 (4.7)
Eşlik eden atopik hastalıklar n (%)	
Astım	19 (12.7)
Alerjik rinit	11 (7.3)
Non-IgE aracılı proktokolit	5 (3.3)

Tablo 1. Demografik veriler

Table 2: Tek değişkenli ve çok değişkenli analizinde besin alerjisinin belirleyicileri.

	UNIVARIATE			MULTIVARIATE		
	OR	95%CI	P	OR	95%CI	P
AD başlangıç yaşı, ay	0.93	0.88–0.99	0.018	0.94	0.88–1.00	0.053
Orta-ağır AD şiddeti	2.00	0.90–4.45	0.089	2.05	0.99–4.26	0.054
Atopik aile öyküsü	2.64	1.06–6.58	0.037	2.29	1.01–5.18	0.046

Tablo 1 ve Tablo 2

[S-31][4. Deri alerjileri (Ürtiker/Anjiyoödem/Atopik dermatit)] Kronik Ürtikerli Çocuklarda Aeroalerjen Duyarlanmanın Sıklığı, Önemi ve Etkisi

Gizem Kabadayı¹, Özge Atay¹, Damla Baysal Bakır¹, Halime Yağmur¹, Hülya Ellidokuz², Nevin Uzuner¹

1 Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji ve İmmunolojisi Ana Bilim Dalı, İzmir
2 Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Onkoloji Enstitüsü, Prevanatif Onkoloji Anabilim Dalı, İzmir

Giriş: Kronik ürtiker(KÜ),altı haftadan uzun süreyle tekrarlayan ürtiker ve/veya anjiyoödem ile karakterizedir.Aeroalerjenler KÜ’i tetikleyebilir,ancak bu konuda çalışmalar sınırlıdır.

Amaç: Bu çalışmada,KÜ’li çocuklarda aeroalerjen duyarlılığının sıklığı ve klinik,laboratuvar ve prognoz üzerine etkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç-Yöntem: Ocak 2020-Temmuz 2025 arasında,kliniğimizde KÜ tanısı alan 1-18 yaş arası 179hastanın verileri retrospektif olarak incelendi.Aeroalerjen duyarlılığı,DPTve/veya serum spesifikIgE testleri ile değerlendirildi.Hastaların demografik,klinik ve laboratuvar bulguları analiz edildi.İstatistiksel analiz IBM SPSS StatisticsforWindows, v25 ile yapıldı, anlamlılık sınırı $p \leq 0,05$ olarak belirlendi.

Bulgular: Toplam 179 hastanın değerlendirildiği bu çalışmada hastaların %60,9’ı kız idi($n=109$).Hastaların medyan yaşı 13,0 yıl(min–maks:2–23),semp-tomların başlama yaşı 9,5 yıl(min–maks:1–17) idi.

Soygeçmişlerinde,hastaların %30,8’inin aile bireylerinde ürtiker, %32,4’ünün aile bireylerinde otoimmün hastalık, %70,9’unun ise ailesinde atopi öyküsü bulunmaktaydı.

Hastalarda KÜ’e sırasıyla en çok %33,7 ile alerjik rinit,%24,9 ile astım,%11,6 ile atopik dermatit eşlik etmekteydi.

Hastaların %41,9’unda en az bir alerjene karşı duyarlanma saptandı.Bu hastaların%89,3’ünde yalnızca inhalen alerjenlere,%5,3’ünde besine, %5,3’ünde ise besin ve inhalen alerjenlere karşı duyarlılık mevcuttu.Toplam 71 hastada(%39,7) en az bir aeroalerjene karşı duyarlanma tespit edildi(Tablo 1).

Hastaların %32’si yaşamı boyunca KÜ dönemi dışında akut ürtiker atağı geçirdiğini bildirdi.Hastaların %25,1’inde ürtikerin enfeksiyonla arttığı bildirildi.

Hastaların %89,4’ünde spontan ürtiker,%28,5’inde uyarılabilir ürtiker,%18,4’ünde ise her iki tip saptandı.Uyarılabilir ürtiker grubunda,en sık tetikleyici kolinerjik uyarıdı.

Hastaların %61,4’ünde yalnızca ürtiker,%1,6’sında yalnızca anjiyoödem,%37,0’sinde ise ürtiker ve anjiyoödem birlikte izlenmekteydi.Hastaların %9,5’inde ($n=17$)ürtikere eşlik eden sistemik bulgu görülmüştü.11 hastada anafilaksi öyküsü mevcuttu.

Hastaların %73,7 si yalnızca düşük doz antihistaminikile kontrol altına alınmıştı.Omalizumab tedavisi uygulanan hasta sayısı 19(%10,6)idi.Siklosporin yalnızca 1 hastada kullanılmıştır.Omalizumabtedavisi uygulanan hastaların %78,9’unda tedavi yanıtı gözlenmiştir.

Aeroalerjen duyarlılığı olan hastalarda sistemik bulgu varlığı,duyarlılığı olmayanlara göre daha sık idi.Aeroalerjen duyarlılığı olan bireylerde eozinofil%si ve AES daha yüksek,eozinopeni oranı daha düşüktü.Aeroalerjen duyarlılığı olan bireylerde RBC,hematokrit,total IgE düzeyleri daha yüksek,CRP düzeyi daha düşük saptanmıştır($p<0,05$)(Tablo 1).

Tartışma ve Sonuç: Aeroalerjen duyarlılığı olmayan hastalarda CRP’nin daha yüksek saptanması,duyarlı olmayan bireylerde ürtikerin daha çok enfeksiyon ve/veya inflamasyonla ilişkili olduğunu düşündürmektedir.

KÜ’li hastalarda aeroalerjen duyarlılığının varlığı Tip2inflamasyon lehine bir bulgu olarak literatürde bildirilmiştir.Bu olgularla saptadığımız sistemik reaksiyonların artmış olmasının temelinde bu immunopatogenezin de etkili olduğunu düşünmekteyiz.Aeroalerjen duyarlılığı olan hastalar anafilaksi ve sistemik semptom açısından daha dikkatli izlenmelidir.

Bu çalışma,KÜ hastalarında aeroalerjenduyarlanmanın yaygın olduğunu göstererek,hastalığın tanı ve tedavisinde alerjik etkenlerin de göz önünde bulundurulması gerektiğini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: eroalerjen duyarlanma, alerji, anafilaksi, çocuk, kronik ürtiker

Tablo 1. Kronik Ürtikerli Olguların Aeroalerjen Duyarlanma Varlığına Göre Karşılaştırılması

	Aeroalerjenduyarlanma (-) kronik ürtiker N:108 (%60,3)	Aeroalerjenduyarlanma (+) kronik ürtiker N:71 (%39,7)	P
Yaş (yıl) medyan(min-max)	12 (3-23)	14 (3-20)	0.186a
Cinsiyet n/% kadın (F) erkek (M)	69/%63.9 F 39/%36.1 M	40/%56.3 F 31/%43.7 M	0.349b
Tanı yaşı(yıl) medyan(min-max)	9.5 (1-17)	11 (2-16)	0.155 a
Semptom başlama yaşı (yıl) medyan(min-max)	8.5 (1-17)	11 (1-16)	0.112 a
Ailede ürtiker varlığı n/%	30/%28.0	26/%37.1	0.248 b
Ailede otoimmünite n/%	33/%30.8	24/%34.3	0.742 b
Ailede Atopi n/%	67/%62.6	59/%84.3	0.002 b
Çocukta ürtiker dışında atopik hastalık n/%	44/%41.9	59/%83.1	<0.001 b
Geçmişte akut ürtiker öyküsü n/%	34/%31.5	25/%35.2	0.629 b
Sistemik bulgu n/%	6/%5.7	11/%15.5	0.038 b
Eozinofili varlığı n/% (AES>500 /uL)	9/%8.3	11/%15.5	0.152 b
Eozinopeni varlığı n/% (AES<50 /uL)	12/%11.1	2/%2.8	0.049 b
Bazopeni varlığı n/% (ABS<10/uL)	79/%73.1	49/%69.0	0.613 b
Otoantikor pozitifliği n/%	50/%51.0	29/%46.8	0.629 b
Pre ÜAS median(min-max)	15(2-42)	15 (2-42)	0.891 a
Post ÜAS median (min-max)	0(0-28)	0(0-28)	0.418 a
WBC/uLmedian (min-max)	7700(3900-16700)	7800(3700-17000)	0.650 a
NEU % median (min-max)	51.1(4.5-85.2)	49.9(27.8-78.3)	0.389 a
LYM % median (min-max)	38.4(9.7-77.3)	37.6(13.1-64.3)	0.240 a
MONO % median (min-max)	7.5(0.1-18.2)	7.4(3-13.1)	0.220 a
BASO % median (min-max)	0.5(0-1.5)	0.5(0-1.1)	0.988 a
EOS % median (min-max)	2.3(0-23.1)	3.1(0.2-17.5)	0.019 a
ANS/uLmedian (min-max)	3700 (400-14300)	3800(1900-12500)	0.143 a
ALS/uLmedian (min-max)	2900 (1500-6900)	2800 (1300-8900)	0.509 a
MONO/uLmedian (min-max)	600 (200-1600)	600 (300-1400)	0.661 a
EOS/uLmedian (min-max)	200(0-1600)	200(0-1700)	0.020 a
BASO/uLmedian (min-max)	0(0-100)	0(0-100)	0.587 a
RBC 10*6/uLmedian (min-max)	4.72(2.07-5.96)	4.82(4.08-5.61)	0.029 a
HGB g/dl median (min-max)	12.7(9-16.8)	13.1(11.2-15.2)	0.055 a
HCT % median (min-max)	37.85(29.6-48.7)	39.1(33.5-45.4)	0.021 a
MCV flmedian (min-max)	81.3 (68.2-92.5)	81.9 (66.1-90.2)	0.960 a
MCH pgmedian (min-max)	27.35 (21.3-57.9)	27.5 (20.7-30.3)	0.849 a
MCHC g/dLmedian (min-max)	33.5(30.4-62.9)	33.4(31.3-35)	0.432 a
RDW % median (min-max)	13.75 (12.2-17.6)	13.9 (12.1-18.4)	0.651 a
PLT/uLmedian (min-max)	318000(126000-761000)	316000 (181000-508000)	0.862 a
Sedimentasyon mm/saat median (min-max)	5(2-69)	5(2-63)	0.517 a
CRP mg/Lmedian (min-max)	1(0.2-118.7)	0.5(0-18.0)	0.020 a
Total IgE[IU]/mLmedian (min-max)	118.5 (2-1039)	198(10.5-2395)	<0.001 a
Vitamin D ng/mLmedian (min-max)	20 (7-45)	19 (4-47)	0.670 a
TSH yüksekliği n/%	4/%4	2/%3.1	1 b
Serbest T4 anormallliği n/%	0	0	NA
HBSag pozitifliği n/%	0	0	NA
HCV pozitifliği n/%	0	0	NA
Ürtiker başlangıcında otoimmünite varlığı n/%	23/%21.3	11/%15.5	0.436 b
Ürtiker toplam süresi (ay) median (min-max)	12(2-168)	15(2-96)	0.719 a
12 ayda remisyonu olmayanlar n/%	57/%53.8	42/%59.2	0.538 b
İzlemde tedavi yanıtı olmayanlar n/% (ÜAS skoru >=16)	7/%6.5	3/%4.2	0.742 b
Omalizumab alanlar n/%	9/%8.3	10/%14.1	0.228 b
Omalizumab yanıtı olanlar n/N	7/9	8/10	1 b

a Mann-Whitney U testi, b Fisher's exact test

[S-32][4. Deri alerjileri (Ürtiker/Anjioödem/Atopik dermatit)]

Derinin Sessiz Alarmı: Ürtikerli Çocuklarda Psödoalerjen Tüketiminin Epidermal Nem ve Sebum Düzeyine Etkisi

Halil Alkaya¹, Uğur Altaş¹, Seda Çevik¹, Ebru Oğultekin Vazgeçer², Mehmet Yaşar Özkars¹

1 Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Bilim Dalı, İstanbul

2 Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

Amaç: Bu çalışma, semptom süresi, başvuru anındaki ürtiker aktivite skoru (UAS), haftalık paketli gıda tüketimi ve cilt ölçümleri (nem, yağ, yumuşaklık) arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçlamıştır.

Gereç-Yöntem: Bu vaka-kontrol çalışmasına, idiopatik ürtiker tanısı almış 25 çocuk ve 25 sağlıklı çocuk kontrol grubu olarak dahil edilmiştir. Semptom süresi, ürtiker aktivite skoru ve haftalık paketli gıda tüketimi klinik veriler olarak değerlendirildi. Cilt nemi (MOIST %), yağ ve yumuşaklık başvuru anında ölçüldü. Bu faktörler arasındaki korelasyonlar Pearson korelasyon katsayısı ile analiz edildi.

Bulgular: Haftalık paketli gıda tüketimi ile cilt nemi ($R=-0.405$, $P=0.041$), cilt yağı ($R=-0.421$, $P=0.032$) ve cilt yumuşaklığı ($R=-0.463$, $P=0.016$) arasında anlamlı olarak negatif korelasyon saptandı. Semptom süresi, ürtiker aktivite skoru ile cilt ölçümleri arasında ise anlamlı bir ilişki gözlenmedi.

Sonuç: Bulgular, çocuklarda daha yüksek paketli gıda tüketiminin cilt nemi ve yağ içeriğinde azalma ile ilişkili olabileceğini göstermektedir. Altta yatan mekanizmaların daha iyi anlaşılması ve diyetin kronik cilt hastalıkları üzerindeki etkilerinin araştırılması için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Bioelektrik empedans analizi, cilt nemi, idiopatik ürtiker, paketli gıda tüketimi, pseudoalerjen

[S-33][2. Besin alerjileri]

0-5 Yaş Arası İnek Sütü Protein Alerjisi Olan Çocukların Ebeveyn ve/veya Bakım Verenlerinin Besin İçeriği ve Etiket Okuma Konusunda Bilgi, Beceri ve Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi

Gulnar Najafova¹, Burak Çagan Çolak², Salim Can², Razin Amirov², Necmiye Öztürk², Selcen Bozkurt², Ramin Mahmudov², Melek Yorgun Altunbaş², Sevgi Bilgiç Eltan², Safa Barış², Elif Karakoç Aydın², Ahmet Özen²

1 Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

2 Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, İstanbul Jeffrey Modell Primer İmmün Yetmezlikler Tanı ve Araştırma Merkezi, Işıl Berat Barlan Translasyonel Tıp Merkezi, İmmün Yetmezlik Araştırma ve Uygulama Merkezi, Avrupa Alerji ve Klinik İmmünoloji Akademisi Marmara Üniversitesi Hastanesi Mükemmeliyet Merkezi, İstanbul, Türkiye

Amaç: İnek sütü Protein alerjisi (İSPA) klinik olarak hayatı tehdit edici erken reaksiyonlardan, kronik durumlara kadar çok farklı seyredebilen, hastanın ve ailesinin yaşam kalitesini etkileyebilen bir hastalıktır. Alerjik besinin beslenmeden çıkarılması tedavide en temel basamaktır. Besinlerde içerik ve etiket okuma alışkanlığı ülkeden ülkeye değişkenlik göstermektedir. Bu çalışmada 0-5 yaş arası inek sütü protein alerjisi olan hastaların ebeveyn ve/veya bakım verenlerinin besin etiketi okumaya dair bilgi, beceri ve alışkanlıklarına dair güncel durumlarını tespit etmeyi amaçladık.

Gereç-Yöntem: Çalışma Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı'nda takipli 0-5 yaş arasında İSPA ile takipli 119 hasta ve ailesi dahil edildi. Hastaların klinik ve laboratuvar özellikleri incelendi, ebeveyn ve/veya bakım verenlerine besin etiketlerinde süt/süt ürünlerini okumaya dair bilgi, beceri ve alışkanlıklarına dair güncel durumlarını tespit etmek amacıyla anketler uygulandı. Ayrıca uygulanan süt/süt ürünleri eliminasyonu tedavisinden memnuniyetleri ve uyumlarına dair değerlendirme yapıldı.

Bulgular: Çalışmaya alınan hastaların ortalama yaşı 25 ay (5-60); %56,3'ü erkek (n=67), %43,7'si kadındı (n=52). Hastalığın patogeneze göre dağılımında hastaların %7,6'sının IgE aracılı (n=9), %10,1'inin IgE aracılı olmayan (n=12), %82,4'ünün karma tipte alerjik reaksiyonu (n=98) vardı. Klinik değerlemesine baktığımızda hastaların %90'ında cilt bulguları (n=108); %67,2'inde gastrointestinal sistem bulguları (n=47); %16,8'inde solunum sistemi bulguları (n=20), %9'unda anafilaksi öyküsü mevcuttu (n=11). Katılımcıların bakım verenlerin besin içeriği bilgi, etiket okuma beceri ve alışkanlığı ile ilgili ölçeklerin ortalama değerleri; Objektif Bilgi Ölçeği için %73,4 (70,3-76,6), Subjektif bilgi puanı:70 (60,0-80,0). Subjektif Beceri Ölçeği 100,0 (50,0-100,0), Subjektif Beceri puanı 80,0 (70,0-90,0), Subjektif Alışkanlık ölçeği (gün/öğün) için %100,0 (50,0-100,0), Subjektif Alışkanlık puanı: 80(70,0-100,0) olarak saptandı. TSQM-9 ölçeğinin toplam skoru ortalama değeri %56,0 (48,0-64,0) iken Etkililik, Kolaylık ve Genel Memnuniyet alt ölçeklerinin skorları ise sırasıyla %77,8 (66,7-77,8), %50,0 (38,9-61,1) ve %50,0 (41,7-63,9) olarak saptandı. Ayrıca etiket okuma uyumunu değerlendiren Modifiye Morinski Ölçeği toplam skoru ortalama değeri %66,7 (50,0-83,3) idi.

Sonuç: İSPA tanılı çocuklara bakım verenler besin içeriği bilgilerinin; etiket okuma beceri ve alışkanlıklarına göre daha düşük olduğunu; etiket okuma alışkanlığının İSPA'da etkili bir yöntem olduğunu ancak etkili olduğu kadar kolay olmadığını beyan ettiler. İSPA'da temel tedavi olan eliminasyon diyetinin uygun yapılması için İSPA tanılı çocukların bakım verenleri besin içeriği bilgisi açısından eğitilmeli ve bunun için kolaylıklar sağlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: besin alerjisi, inek sütü protein alerjisi, İSPA, etiket okuma, TSQM-9

[S-34][2. Besin alerjileri]

İnek Sütü Alerjisi Olan Çocuklarda Hindistan menşeli MMR Aşısı(Tresivac®)
Ne Kadar Güvenli?Yusuf Ziya Varlı, Taha Yasin Akın, Mebrure Yazıcı, Döndü Ceren Kaval,
Mehmet Serkan Erkan, Muhammet Taha Demirci, Işıl Eser Şimşek, Metin Aydoğan

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Kocaeli

Giriş: Tüm kızamık-kabakulak-kızamıkçık (MMR) aşıları eser miktarda yumurta proteini içermektedir. Ülkemizde kullanılan Hindistan menşeli MMR aşısı (Tresivac®) ise buna ek olarak whey proteini türevi olan laktalbumin hidrolizat içermektedir. Bu durum, yalnızca yumurta alerjisideğil, IgE aracılı inek sütü proteini alerjisi (İSPA) olan çocuklar için de ek bir risk oluşturabileceği yönünde endişelere yol açmaktadır. Son yıllarda, IgE aracılı İSPA ve MMR aşı reaksiyonu arasındaki ilişkiye dair ülkemizde hem olgu raporları hem de akademik toplantılardaki geribildirimler artmıştır. Ancak, ulusal ve uluslararası düzeydeki veriler hâlâ sınırlı sayıdaki olgu serileri ile sınırlıdır.

Amaç: Bu çalışmada, Hindistan menşeli Tresivac® aşısının kullanıma girdiği ve spesifik yaklaşım algoritmalarının henüz netleşmediğidönemde, kliniğimizde süt ve yumurta alerjisi nedeniyle takip edilen hastalar ile aile hekimleri tarafından aşı uygulaması açısından riskliörülerek yönlendirilen hastalarda MMR aşısına bağlı reaksiyonlar retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışmanın temel hedefi, IgE aracılıİSPA tanılı hastalarda MMR aşısına bağlı reaksiyon sıklığını belirlemek ve süt ile yumurta alerjisine yönelik tanısız biyobelirteç düzeylerinin aşı sonrası reaksiyon gelişimiyle olası ilişkisini analiz etmektir.

Bulgular: Ocak 2024 – Mart 2025 tarihleri arasında Tresivac® aşısı uygulanan 173 hastanın 7'sinde sistemik alerjik reaksiyon geliştiği tespit edilmiştir. Değerlendirmelerde, hastaların %17,9'unda (n=31) IgE aracılı İSPA, %56,1'inde (n=97) yumurta alerjisi ve %13,9'unda (n=24) sütve yumurta alerjisi birlikteliği saptanmıştır. MMR aşısı sonrası reaksiyon gelişme oranı, İSPA tanılı hastalarda %19,4 (n=6), yumurta alerjistanılı hastalarda ise %1 (n=1) olarak belirlenmiştir. İSPA tanılı hastalar arasında yapılan karşılaştırmalı analizde, reaksiyon gelişen gruptasüt, kazein, yumurta sarısı, yumurta beyazı ve ovomukoid spesifik IgE düzeylerinin anlamlı derecede yüksek olduğu görülmüştür. Ayrıca,aşıya bağlı reaksiyon gelişen iki hastada yapılan jelatin prick testleri negatif sonuç vermiştir.

Sonuç: Bulgularımız, MMR aşısı sonrası erken tip reaksiyon riskinin, özellikle yüksek süt ve kazein spesifik IgE düzeylerine sahip süt veyayumurta alerjili çocuklarda arttığını göstermektedir. Aşı üretimi sırasında olası kazein kontaminasyonu ve Tresivac®'ın içerdiği laktalbuminhidrolizatın ek bir risk oluşturabileceği düşünülmektedir. Bu durum, aşının immünolojik olarak gıda provokasyon testine benzer bir etkiyaratabileceğini düşündürmektedir. Bu nedenle, hastaların ilgili hekim tarafından aşı öncesinde özellikle süt alerjisi öyküsünün dikkatlesorgulanması ve aşının anafilaksiye müdahale edilebilecek bir ortamda uygulanması önerilir. Gelecekte yapılacak çalışmalar, aşınınbileşenlerine bağlı reaksiyon mekanizmasını daha iyi anlamamıza katkı sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: nafilaksi, kkk aşısı, mmr aşısı, süt alerjisi, yumurta alerjisi

No	Alerjisi olan gıda	Kaçıncı doz MMR uygulandı	Aşıdan sonra Kaçıncı dk.	Bulgu	Sistemik Alerjik Reaksiyon Derecesi (WAO)	Takip-Tedavi
Olgu 1	Süt ve yumurta	3.	10. dk	Bronkospazm, yeni gelişen ronküs	Grade 4	Adrenalin, Salbutamol, Prednisolon, AH, İzlem.
Olgu 2	Süt ve yumurta	2.	5. dk	Generalize ürtiker, huzursuzluk, AÖ, sekresyon artışı	Grade 3	Adrenalin, Prednisolon, AH, İzlem.
Olgu 3	Süt ve yumurta	2.	5. dk	Rinore, hapsirlik, sekresyon artışı, sağ gözde AÖ	Grade 2	AH, Adrenalin, İzlem.
Olgu 4	Süt ve yumurta	1.	30. dk	Ürtiker ve yeni gelişen öksürük	Grade 3	AH, İzlem.
Olgu 5	Süt	2.	2. dk	Bilateral AÖ, ürtiker, öksürük, hırıltı	Grade 3	AH, Adrenalin, İzlem.
Olgu 6	Süt ve yumurta	2.	15. dk	Gözlerde AÖ, burun tıkanıklığı, hapsirlik	Grade 2	AH, İzlem.
Olgu 7	Yumurta	1.	12. dk	Gövdede 2 adet ürtiker, sekresyon artışı	Grade 2	AH, İzlem.

Olguların kaçınıcı doz MMR aşısında reaksiyon yaşadıkları ve uygulamadan sonra görülen sistemik reaksiyona ait bulgular, uygulanan tedaviler. (AH: antihistaminik, AÖ: anjioödem)

Aşı Reaksiyonu Gruplar Arası Bağımsız Örneklem T-Testi (Mann-Whitney U)

	Median (25p-75p)	Median (25p-75p)			
Laboratuvar	Grup 1 (n=25)	Grup 2 (n=6)	Ortalama Farkı	%95 Güven Aralığı (Alt-Üst Sınır)	p değeri
Total IgE	93.3 (26.1-241)	208 (100.65-254.75)	57.60	-108.3-216.6	0.351
Süt spIgE	4.99 (0.641-16.75)	52.2 (22.76-89.75)	42.03	12.89-86.1	0.004
Kazein spIgE	0.85 (0.289-10.1)	36.3 (23.03-85.2)	31.50	6.2-98.4	0.003
Alfa laktalbumin spIgE	4.39 (1.18-13.35)	36.66 (3.21-77.93)	8.12	-2.69-76.8	0.211
Beta laktoglobulin spIgE	4.42 (0.381-11.98)	38.5 (11.49-45.73)	29.39	-0.05-40.8	0.059
Y. sarısı spIgE	0.63 (0.418-3.21)	21.05 (11.32-38.38)	19.98	6.94x10 ⁻⁵ -41.7	0.044
Y. beyazı spIgE	2.04 (1.27-9.26)	48.3 (23.45-52.98)	42.56	1.97x10 ⁻⁵ -51.7	0.05
Ovalbumin spIgE	2.23 (1.17-7.81)	36.3 (21.7-59.3)	29.32	-2.50x10 ⁻⁶ -62.9	0.051
Ovomukoid spIgE	0.26 (0.1-2.26)	16 (8.59-41.48)	11.80	-4.03x10 ⁻⁶ -48.4	0.049

Süt alerjisi olan hastalarda, MMR aşısı sonrası reaksiyon gelişen (Grup 2) ve gelişmeyen (Grup 1) hastalar arasında laboratuvar bulgularının istatistiksel karşılaştırılması.

MMR aşısı reaksiyonu gelişen hastalara ait sonuçlar

Olgu No	Reaksiyon Derecesi (WAO)	Total IgE (IU/mL)	Süt spIgE / Total IgE	Süt spIgE (kU/L)	Kazein spIgE (kU/L)	Alfa laktalbumin spIgE (kU/L)	Beta laktoglobulin spIgE (kU/L)	Y. sarısı spIgE (kU/L)	Y. beyazı spIgE (kU/L)	Ovalbumin spIgE (kU/L)	Ovomukoid spIgE (kU/L)	Jelatin Prick to Prick
Olgu 1	Grade 4	672	0.149	>100	>100	82.2	47.7	44.8	51.1	65.1	11.9	Negatif
Olgu 2	Grade 3	186	0.538	>100	>100	90.3	52.4	21.2	53.6	41.8	48.6	-
Olgu 3	Grade 2	263	0.224	59	40.8	65.1	37.3	8.12	16.1	18.6	7.48	-
Olgu 4	Grade 3	230	0.196	45.3	31.8	<0.1	39.8	44.1	85	86.9	87.9	Negatif
Olgu 5	Grade 3	15.7	0.834	13.1	4.74	8.22	2.88	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	-
Olgu 6	Grade 2	72.2	0.285	20.6	20.1	1.54	1.12	20.9	45.5	30.8	20.1	-
Olgu 7	Grade 2	61	0.002	0.124	0.12	<0.1	<0.1	7.9	17.8	20.6	<0.1	-

5 hastada süt ve yumurta alerjisi, 1 hastada yalnızca süt, 1 hastada yalnızca yumurta alerjisi mevcuttu.

[S-35][2. Besin alerjileri]

Besin Oral İmmünoterapi Hastalarının Değerlendirilmesi: Tek Merkez Deneyimi

Aslı Berivan Topçak, Hamit Boloğur, Nilay Çalışkan, Deniz Özçeker

SBÜ Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Kliniği, İstanbul

Amaç: İnek sütü protein alerjisi (İSPA), çocuklarda en sık görülen besin alerilerindendir. Her ne kadar yaşla tolerans sağlansa da bazı vakalarda bu durum ileri yaşlara uzanmaktadır. Tolerans geliştirmeye yönelik günümüzde oral immünoterapi tedavisi (OİT) bazı besin alerjilerinde ön plana çıkmaktadır. Bu çalışmada, süt OİT uygulanan hastaların demografik, klinik ve laboratuvar özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Bu çalışmanın amacı, süt OİT uygulanan hastaların demografik, klinik ve laboratuvar özelliklerini değerlendirmek, tedavinin etkinliği ve güvenliği hakkında deneyimlerimizi paylaşmaktır.

Gereç-Yöntem: 01.04.2024–01.07.2025 tarihleri arasında süt OİT uygulanan, SBÜ Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi'nde izlenen İSPA tanılı 9 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların klinik semptomları, eşlik eden atopik hastalıklar, laboratuvar verileri ve OİT süreci kayıt altına alındı.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 64 ay (45–116 ay) idi ve hastaların %66,6'sı (n:6) erkek idi. Hastaların tamamında erken tip reaksiyon öyküsü mevcuttu. Süt Sp Ig E değerleri Klas 4 ve üzeri idi. Hastaların 8'ine OİT öncesi monoklonal antikor (omalizumab) uygulandı. Üç hasta idame faza sorunsuz ulaşırken, 2 hastada advers olaylar nedeni ile tedavi sonlandırıldı, 1 hasta kendi isteği ayrılırken 3 hastanın OİT doz arttırma fazı devam etmektedir.

Sonuç: Süt oral immünoterapisi, seçilmiş hastalarda omalizumab desteğiyle güvenli bir tedavi seçeneği olabilir. Ancak tedavi sürecinde advers reaksiyonlar göz önünde bulundurulmalı, hasta seçimi dikkatli yapılmalıdır. Daha geniş örneklemli ve uzun süreli takip içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: oral immünoterapi, çocuk hasta, besin alerjisi

Hastaların Demografik ve Klinik özelliklerinin değerlendirilmesi

Cinsiyet	Erkek:6 (%66,6) Kadın:3 (%33,3)
İlk reaksiyon yaşı	Ortalama $\pm$ SD: 4,00 $\pm$ 2,18 ay Ortanca (min-max):4 ay(1ay-7ay)
Tanı yaşı	Ortalama $\pm$ SD:6,33 $\pm$ 2,83 ay Ortanca (min-max): 6 ay(3ay-12 ay)
OİT öncesi anafilaksi sayısı	Ortalama $\pm$ SD:2,56 $\pm$ 1,13 Ortanca (min-max):3 (1-4)
İlk 1 yaşta atopik dermatit varlığı	Yok:4 (%44,4) Var:5 (%55,5)
Eşlik eden alerji	Yok:2 (%22,2) Var:7(%77,7) Astım:3 (%33,3) Alerjik rinit:1 (%11,1) Astım ve Alerjik Rinit:2 (%22,2) Atopik Dermatit ve İlaç Alerjisi:1 (%11,1)
Eşlik eden besin alerjisi	Yumurta:6 (%66,6) Kuruyemiş Alerjisi:2 (%22,2)
Ailede atopi öyküsü	Yok:4 (%44,4) Var:5 (%55,5)
Ailede besin alerjisi öyküsü	Yok:5 (55,5) Var:4 (%44,4)
OİT öncesi Total Ig-E (IU/mL)	Ortalama $\pm$ SD:602,67 $\pm$ 324,66 Ortanca (min-max):589 (179-1033)
OİT öncesi Eozinofil	Ortalama $\pm$ SD:540,00 $\pm$ 248,11 Ortanca (min-max):485 (230-940)

[S-36][2. Besin alerjileri]

Gebelik ve Emzirme Döneminde Fermente Ürün Tüketiminin Bebeklerde İnek Sütü Alerjisi Gelişimi Üzerine Etkisi**Seda Çevik¹, Uğur Altaş¹, Zeynep Meva Altaş², Halil Alkaya¹, Ömer Faruk Özbay³, Mehmet Yaşar Özkars¹**¹ Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Kliniği, İstanbul² Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı, İstanbul³ Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, İstanbul

Amaç: İnek sütü proteini alerjisi (İSPA) çocuklarda en sık görülen besin alerjilerinden biridir. Maternal beslenmenin fetal bağışıklık sistemi gelişimi ve alerji gelişimi üzerinde kritik etkisi olduğu bilinmektedir. Fermente ürünler, kısa zincirli yağ asitleri üretimi yoluyla bağırsak mukozal bütünlüğünü korur ve düzenleyici T hücrelerinin gelişimini destekleyerek besin alerjilerine karşı koruma sağlayabilir. Bu çalışma, gebelik ve emzirme dönemindeki maternal fermente ürün tüketiminin bebeklerde İSPA gelişimi üzerindeki potansiyel koruyucu etkisini araştırmayı amaçlamıştır.

Gereç-Yöntem: Bu vaka-kontrol çalışması, 2024 Ekim-Aralık ayları arasında pediatrik alerji polikliniğinde yürütülmüştür. Çalışmaya 0-3 yaş arası 95 çocuk dahil edilmiş; 46 İSPA tanılı vaka ve 49 sağlıklı kontrol grubu oluşturulmuştur. Sadece anne sütü alan bebekler çalışmaya alınmıştır. Annelerle yüz yüze görüşmeler yapılarak demografik veriler, maternal beslenme alışkanlıkları ve çevresel faktörler değerlendirilmiştir. Fermente ürün tüketimi gram ve mililitre olarak ölçülmüş, haftalık tüketim miktarları hesaplanmıştır.

Bulgular: Vaka grubunun %67,4'ü (n=31) IgE aracılı, %32,6'sı (n=15) IgE aracılı olmayan İSPA'ya sahipti. Gebelik döneminde yoğurt tüketimi vaka grubunda anlamlı şekilde düşüktür (230 g/hafta vs 420 g/hafta, p=0.011). Peynir tüketimi de vaka grubunda kontrol grubuna göre düşük bulunmuştur (210 g/hafta vs 225 g/hafta, p=0.042). Maternal sigara kullanımı vaka grubunda daha düşük olmasına rağmen istatistiksel fark yoktur (%4,3 vs %10,2, p=0.437). Tarhana ve kefir tüketiminde gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Emzirme döneminde fermente ürün tüketiminde gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

Sonuç: Bu çalışma, maternal fermente ürün tüketiminin özellikle gebelik döneminde bebeklerde İSPA gelişimini azaltabileceğini göstermektedir. Özellikle yoğurt ve peynir tüketimindeki artışın koruyucu etkisi dikkat çekicidir. Fermente ürünlerin probiyotik içeriği ve kısa zincirli yağ asidi üretimi yoluyla bağışıklık sistemini modüle ederek alerji gelişimini önleyebileceği düşünülmektedir. Ancak bu etkinin beslenme, kültürel ve çevresel faktörlerle etkileşimini daha iyi anlamak için geniş örneklemli, uzun süreli prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır. Gelecek araştırmalarda antasit kullanımı, probiyotik takviyesi ve erken dönem enfeksiyon öyküsü gibi değişkenlerin de değerlendirilmesi önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: fermente besinler, inek sütü proteini alerjisi, maternal diyet

[S-37][2. Besin alerjileri]

İnek Sütü ve Yumurta Alerjili Çocuklarda Kızamık-Kızamıkçık-Kabakulak Aşı Reaksiyonları: Çok Merkezli Retrospektif Bir Değerlendirme**Pınar Yağmur Altınkaynak¹, Gül Ünlü Kılavuz², Sinem Aslan³, Dilek Kacar¹, Tuba Karakurt¹, Ayşe Süleyman², Cevdet Özdemir², Zeynep Ülker Altınel², Koray Harmancı³, Mustafa Arga¹, Özlem Cavkaytar¹**¹ İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, İstanbul² İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, İstanbul³ Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Eskişehir

Amaç: Çocukluk çağında inek sütü ve yumurta alerjisi en sık görülen besin alerjileridir. Ülkemizde yaklaşık üç yıldır uygulanan Hindistan menşeli Kızamık-Kızamıkçık-Kabakulak (KKK) aşılarında yumurta proteini beraberinde inek sütü protein bileşenlerinden alfa-laktalbumin bulunmaktadır. Bu çalışmanın amacı, inek sütü veya yumurta alerjisi şüphesiyle başvuran hastalarda yapılan KKK aşı reaksiyonlarını değerlendirmektir.

Gereç-Yöntem: Çalışmaya Ocak 2021 – Eylül 2024 tarihlerinde immünglobulin-E (IgE) aracılı inek sütü ve/veya yumurta alerjisi nedeni ile başvurmuş, alfa-laktalbumin içeren ve içermeyen KKK aşısıyla aşılanmış hastalar alındı. Hastaların demografik özellikleri, tıbbi kayıtları retrospektif olarak incelendi. Hastaların besin ilişkili IgE-aracılı reaksiyonları, aşı tarihine en yakın spesifik-IgE (spIgE) ve deri prik testi (DPT) değerleri, aşı sonrası reaksiyonları kaydedildi.

Bulgular: Çalışmaya IgE-aracılı inek sütü veya yumurta alerjisi şüphesiyle başvuran ve ilgili besinle deri testi ve/veya spIgE'si pozitif olan 150 hasta (%58'i erkek) dahil edildi. İnek sütü (n=70) veya yumurta (n=80) alerjisi olan hastaların reaksiyon yaşı medyanı (çeyrekler-arası aralık) 6 (6-7) aydı. Hastaların %61'i (n=91) alfa-laktalbumin içeren Hindistan menşeli KKK aşısıyla, diğerleri alfa-laktalbumin içermeyen KKK aşısıyla (Priorix, GSK) aşılanmıştı. İnek sütü alerjisi olan hastaların 9'unda (%81.8), yumurta alerjisi olan hastaların 2'sinde (%18.2) aşı reaksiyonu vardı (p=0.025). Bu reaksiyonlardan 9'u alfa-laktalbumin içeren aşı ile olmuştu. Aşı reaksiyonu olanların 8'i bir yaş aşısıyla, 3'ü dört yaş aşısıyla reaksiyon yaşamıştı ve 7'sinde anafilaksi hikayesi varken (%63.6) 4'ünde yoktu (p=0.01). Alfa-laktalbumin içeren aşıyla reaksiyonu olan ve olmayan hastalar cinsiyet, şikayet başlama yaşı, eşlik eden atopik dermatit oranları ve babada astım ve/veya AR öyküsü yönünden benzerken, inek sütüyle anafilaksi hikayesi (%60'a %22.2, p=0.019), annede astım ve/veya AR öyküsü aşı reaksiyonu olanlarda (%40'a %4.9, p=0.004) daha yüksek oranda saptandı. İnek sütü alerjisi olan ve alfa-laktalbumin içeren aşı ile reaksiyon yaşayan hastalarda, inek sütü spIgE ve DPT değerleri aşı ile reaksiyon yaşamayan hastalara göre daha yüksek saptandı [sırasıyla, inek sütü spIgE için 38.6 (21.6-87)IU/ml vs 3.6 (0.9-19.3)IU/ml p=0.01, inek süt DPT için (12.3±4.4)mm vs 8.4 (±4.4)mm p=0.04].

Sonuç: İnek sütü ve yumurta alerjisi olan hastalarda hikayede besin ilişkili anafilaksi olmasa bile KKK aşısı ile alerjik reaksiyon görülebilmektedir. Bu reaksiyon daha yüksek oranda inek sütü alerjisi olan hastalarda ve alfa-laktalbumin içeren aşı ile tespit edilmiştir. Bu tip hastalarda mümkünse alfa-laktalbumin içermeyen aşılardan kullanılması yerinde olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Kızamık-Kızamıkçık-Kabakulak (KKK) aşı, yumurta alerjisi, süt alerjisi, anafilaksi

[S-38][8. Diğer]

Eozinofilik Özofajitli Çocuklarda Uyku Kalitesinin Değerlendirilmesi ve Klinik Semptomlar ile İlişkisi

Dilek Kacar¹, Tuba Karakurt¹, Ezgi Dilan Şincan², Pınar Yağmur Altunkaynak¹, Gonca Gerçel³, Özlem Kalaycık Şengül², Çiğdem Ulukaya Durakbaşı³, Sebahat Çam², Özlem Cavkaytar¹, Mustafa Arga¹

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

² İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı

³ İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı

Giriş: Eozinofilik özofajit (EoE), fiziksel semptomların yanı sıra çocuklarda adaptif davranışlara ve uyku düzeninde bozulmalara yol açabilen kronik bir hastalıktır. Çalışmamız, EoE tanısı almış çocuklarda uyku kalitesi ile hastalık semptomları arasındaki ilişkiyi incelemeyi amaçlamaktadır.

Yöntem: Çalışmamıza, tedavisi devam eden veya remisyonda olan 4-18 yaş arası 48 EoE hastası ile yaş ve cinsiyetleri benzer 56 sağlıklı kontrol dahil edildi. EoE grubunda uyku kalitesi ve hastalık semptomlarını değerlendirmek amacıyla geçerlilik ve güvenilirliği daha önce kanıtlanmış Çocuk Uyku Alışkanlıkları Anketi (ÇUAA) ve Gazi Üniversitesi Eozinofilik Özofajit Semptom ve Adaptif Davranışlar Ölçeği v2.0 (GaziESASv2.0) kullanıldı, kontrol grubuna ise yalnızca ÇUAA uygulandı. Elde edilen verilerle uyku davranışları ve semptom şiddetleri analiz edildi.

Bulgular: Çalışmamıza dahil edilen EoE hastalarının yaş ortalaması $10,9 \pm 3,9$ yıl, kontrol grubunun ise $10,6 \pm 3,9$ yıl olarak saptandı. EoE'li hastaların %52,1'i klinik ve histolojik remisyonda, %18,8'i klinik remisyonda ve %29,2'si tedavisi devam eden vakalardı. Hastalarının %72,9'unda (n=35) ÇUAA toplam puanı 41'in üzerinde olup, uyku kalitesinin bozulduğu tespit edildi ($p<0,001$). Uykuya gitme direnci ($p=0,026$), uyku süresi ($p<0,001$), parasomni ($p=0,001$) ve gündüz uykululuk hali ($p<0,001$) anlamlı şekilde yüksek bulundu. Uykuya dalmada gecikme ($p=0,126$), uyku anksiyetesi ($p=0,176$), gece uyanmaları ($p=0,060$) ve gece solunum bozuklukları ($p=0,648$) açısından ise gruplar arasında fark bulunmadı. Tedavisi devam eden hastaların GaziESAS puanı $11,8 \pm 8,6$, remisyonda olanlarda ise $3,7 \pm 4,3$ olarak bulundu ve gruplar arasında anlamlı fark gözlemlendi ($p=0,028$). GaziESAS puanları ile uykuya gitme direnci ($r=0,345$; $p=0,016$), uykuya dalma gecikmesi ($r=0,382$; $p=0,007$) ve gece uyanmaları ($r=0,367$; $p=0,010$) arasında anlamlı ve pozitif korelasyonlar saptandı.

Sonuç: Çalışmamızda EoE tanılı çocuklarda uyku kalitesinin belirgin şekilde bozulduğu; semptom şiddeti arttıkça uykuya geçiş ve sürdürmede zorluklar yaşandığı gözlemlendi. Bu bulgular, EoE hastalarında fiziksel semptomların yanı sıra yaşam kalitesini etkileyebilecek faktörlerin de bütüncül bir yaklaşımla ele alınması gerektiğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Eozinofilik özofajit, uyku kalitesi, adaptif davranışlar, semptom skoru, hayat kalitesi

[S-39][2. Besin alerjileri]

Besin Proteini İlişkili Enterokolit Sendromlu Olguların Fenotipleri ve Tetikleyicileri

Busenur Sarıduman¹, H. İlbilge Ertoý Karagöl², İlknur Atalay Can², Kenan Çetin²,
Gizem Köken², Sümeyra Aktepe², A. Kübra Baskın², Arzu Bakırtaş²

¹ Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

² Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji-İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Giriş: Besin proteini ilişkili enterokolit sendromu (BPİES), non-IgE aracılı besin alerjilerindendir. Tetikleyici besin alımını takiben 1-4 saat içinde gelişen bol miktarda ve tekrarlayıcı kusma ile 24 saat içinde gelişen ishale letarji, solukluk, hipotansiyon, hipotermi ve metabolik asidoz gibi bulguların eşlik edebildiği klinik bir tablodur. Ülkelerin beslenme kültürü, diyetle yer alan besin çeşitliliğine göre BPİES her türlü besinle tetiklenebilir. Çocuklarda BPİES tetikleyicilerinin ve klinik özelliklerinin değerlendirildiği farklı ülkelerden yapılmış çalışmalar olmasına rağmen, ülkemizden yapılmış sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu nedenle amacımız BPİES tanılı hastalarımızda BPİES fenotiplerini ve tetikleyicilerini değerlendirmektir.

Yöntem: Kliniğimizde Ocak 2010-Aralık 2024 tarihleri arasında BPİES ön tanı/tanısı kayıt edilmiş hasta dosyaları tarandı. Bütün hastalar 2017 tanı kriterlerine göre tekrar değerlendirildikten sonra, hastaların demografik özellikleri, tetikleyici besinler ve BPİES fenotipleri elde edildi. Dosya bilgileri eksik olan hastalara telefonla ulaşıldı.

Bulgular: Taranan 93 hasta dosyası içinden, dosya bilgileri eksik olan ve/veya telefonla ulaşılamayan 19 hasta çalışma dışı bırakıldı. BPİES tanısı konulan 74 hastanın ortalama semptom başlama yaşı 6 ay (1-96 ay) ve tanı yaşı 10 ay (2-105 ay) olup %48.6'sı (n=36) erkekti. Olguların %47.3'ünde eşlik eden en az bir alerjik hastalık mevcuttu.

Olguların %80.2'si erken başlangıçlı, %19.8'i geç başlangıçlı iken, şiddet açısından %33.8'i hafif, %51.4 orta, %14.9'u ise ağırdı. Olguların %74.3'ü akut BPİES, %25.6'sı kronik BPİES fenotipinde idi. Akut BPİES te ortalama atak sayısı 2 (1-8) idi. Olguların %4'ü atipik BPİES olarak değerlendirildi.

En sık tetikleyici ilk 3 besin sırası ile inek sütü, yumurta ve balıktı (%44.3, %32.9, %12.6). Olguların %93.2'si tek besinle tetiklenmişti. Akut BPİES te en sık tetikleyici besin %43.6 ile yumurta iken; kronik BPİES de %94.7 ile inek sütü idi.

Sonuç: Besin proteini ilişkili enterokolit sendromu tanılı olguların büyük çoğunluğu erken başlangıçlı, hafif-orta şiddette olup çoğu tek besinle tetiklenmişti. Çok azı ise beklediğimiz şekilde atipik BPİES fenotipinde idi. Bu fenotipler hem ülkemizden hem de Akdeniz ülkelerinden bildirilen çalışmalarla benzer sıklıkta idi. Farklı olarak kronik BPİES çalışma grubumuzda fazla idi.

Tetikleyici besinler açısından yine İtalya, İspanya ve Fransa gibi Akdeniz ülkeleri ile benzer olup en sık tetikleyiciler süt, yumurta ve balıktı.

Anahtar Kelimeler: Besin Proteini İlişkili Enterokolit Sendromu, Besin Alerjisi, Fenotip, Tetikleyici



ÇOCUK ALERJİ
İMMÜNOLOJİ VE
ASTIM DERNEĞİ



ÇOCUK ALERJİ İMMÜNOLOJİ VE ASTIM DERNEĞİ

7. GENÇ PEDIATRİK ALERJİSTLER SEMPOZYUMU

3 - 5 Ekim 2025

DoubleTree by Hilton Çanakkale

POSTER BİLDİRİLER

[EP-01][2. Besin alerjileri] MMR Anaflaksisi Olgu Sunumu

Emel Görgülü, Ahmet Türkeli

Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Çocuk Alerji İmmunoloji Bilim Dalı, Kütahya

Giriş: Kızamık-kabakulak-kızamıkçık (MMR) aşısı ulusal aşı takviminde yer alır ve eser miktarda yumurta proteini içerir. Bazı aşılar ek olarak süt proteini de içerebilir. MMR aşısının bu hastalar için güvenli olduğu bildirilmesine rağmen, anafilaksi gelişen bazı hastalar vardır. Burada, çoklu gıda alerjisi tanısı ile kliniğimizde takip edilen ve MMR aşılması sonrası anafilaksi geçiren bir olgu sunulmuştur.

Olgu: Hasta üç aylık iken kliniğimize bir aydır ciltte olan kızamıklıklar nedeni ile getirildi. Atopik dermatit tanısı konulan hastada çoklu gıda alerjisi (süt, yumurta, susam, fındık, yer fıstığı) saptandı (Tablo 1). Anneye diyet eliminasyonu önerildi. Takiplerinde herhangi bir sorun yaşanmadı. Hasta 9 aylık olduğunda MMR aşısı uygulaması için kliniğimize yönlendirildi. Deri prick testinde besin duyarlılığının devam ettiği görüldü. MMR aşısı (Serum Enstitüsü, Hadapsar, Pune, Hindistan) ile yapılan deri prick testi 6x6 mm olarak saptandı. Bunun üzerine, aşının kademeli doz artırımı yöntemiyle 0,05, 0,05, 0,10, 0,15 ve 0,20 ml dozlar halinde her 20 dakikada bir toplam 0,5 mL aşı uygulanması planlandı (Şekil 1). İlk doz aşılamadan 5 dk sonra öksürük, 10. dakikasında kusma, yaygın ürtiker gelişti. Hasta anafilaksi olarak değerlendirilip 0.01 mg/kg dan adrenalin im ve avil-dekort iv uygulandı. 24 saat yoğun bakımda gözlenen hasta epinefrin oto-enjektörü reçete edilerek taburcu edildi.

Sonuç: MMR aşısına bağlı olabilecek ciddi alerjik yan etkiler son derece nadir olsa da, olumsuz reaksiyonların, yumurta antijenlerinden ziyade diğer aşı bileşenlerine karşı geliştiği düşünülmektedir. Bu nedenle yumurta alerjisinin varlığı, MMR aşılmasına karşı bir kontrendikasyon olarak değerlendirilmemelidir. Aşı yapılırken aşının hangi kültür ortamında üretildiği dikkate alınmalıdır. Günümüzde kabul gören görüş, MMR aşısının tek doz halinde ve tıbbi gözetim altında yapılması gerektiğidir. Bizim hastamızda olduğu gibi, çoklu besin alerjisi olan olgularda içeriğinde sadece yumurta proteini değil süt proteinleri bulunan aşılarda uygulanması esnasında da hayatı tehdit edebilecek ağır alerjik reaksiyonlara karşı dikkatli olmak gerekmektedir. Bu nedenle, ciddi besin alerjisi olan olgularda aşılama anafilaksi tedavisinin yapılabileceği bir merkezde gerçekleştirilmeli ve hastalar aşı sonrası gözlem altında tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: anafilaksi, kızamık-kabakulak-kızamıkçık aşısı, yumurta alerjisi



Kaynak: American Academy of Pediatrics. Active immunization. In: Pickering LK, Baker CJ, Long SS, McMillan JA, eds. Red Book: 2006 Report of the Committee on Infectious Diseases. 27th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2006:446-8

Şekil 1. İlgili aşı için deri prik testi (SPT) pozitif olan ve aşılamaya mutlak gerekli olan hastalarda aşı uygulanmasına yönelik öneri

Tablo 1.

	Süt sIgE	Süt Prick	Kazein sIgE	Y.B sIgE	Y.B. Prick	Y.S. sIgE	Y.S. Prick	Triptaz ng/mL	Fındık sIgE	Y. Fıstığı sIgE
04.06.24	<0,1			1,24						
13.09.24	16,7	9x9		38,9	25x10	9,3	9x9			
14.11.24		11x9	13		12x9		10x10		2,9	2,4
04.02.25		20x9			15x13		6x6	8,9		
09.04.25		9x9			18x10	2,3	3x3	2,4	1,2	
29.04.25	10,6		7							

Hastanın Laboratuvar Değerleri ve Deri Testi Sonuçları

[EP-02][2. Besin alerjileri]

Eozinofilik Özofajit Tanılı Çocuk Hastalarda İç Ortam Hava Kirliliğinin Araştırılması

Hale Nur Yüksel¹, Şükrü Çekiç²

1 Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Bursa

2 Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji Bilim Dalı, Bursa

Amaç: Eozinofilik özofajit (EoE) özofagusta eozinofilik inflamasyon ve buna bağlı özofagus disfonksiyonu semptomları ile karakterize <t hücre aracılı kronik bir hastalıktır. Günümüzde, bir besin alerjisi formu olarak kabul edilmekle birlikte aeroallerjenlerin de hastalık oluşumunda rol oynadığı düşünülmektedir, fakat etiyojisi ve risk faktörleri halen tam olarak aydınlatılamamıştır. İç ortam hava kirliliği birçok hastalık için risk faktörü olarak rol oynamaktadır. İç ortam hava kirlleticileri aeroallerjenlerin alerjenitesini artırarak ve özofagusta epitelyal bariyer disfonksiyonuna neden olarak EoE gelişiminde rol oynayabilir. Daha önce eozinofilik özofajit ve iç ortam hava kirliliği ilişkisini inceleyen bir çalışma yapılmamıştır. Bu projede, pediatrik popülasyonda iç ortam hava kirliliği ile EoE arasındaki ilişkinin araştırması amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Çalışmaya 8 EoE tanılı hasta ve 5 kontrol dahil edilmiştir. BLATN BR-SMART Çok İşlevli Hava Kalitesi Monitörü ile katılımcıların evlerindeki partikül madde 2.5 (PM2.5), karbondioksit (CO2) ve uçucu organik bileşik (VOC) düzeyleri ölçülmüştür. Hastaların çevresel ve yaşadıkları yerin özellikleri tarafımızca hazırlanan anket ile belirlenmiştir. Hastalığın şiddetinin ve sıklığının değerlendirilmesi için Pediatrik Eozinofilik Özofajit Semptom Skoru (PEÖSS) hastalara uygulanmıştır. Proje TIBİTAK tarafından desteklenmiştir (Proje no: 1919B012323772)

Bulgular: Hastalar ortalama 3.8±1.8 yıldır EoE ile takip edilmekteydi. Çalışmaya alınan hastaların genel özellikleri Tablo 1’de verilmiştir. Hastaların PEÖSS sıklık, şiddet ve toplam ortalama skorları sırasıyla 13,4±6,3, 9,1±3,7 ve 22,5±8,4 idi. Katılımcılardan toplamda 51029 ölçüm verisi elde edilmiştir. Hastaların PM2.5, CO2 ve VOC ölçümlerinin ortalaması sırasıyla 34,6 µg/m3, 696,4 ppm ve 0,7 mg/m3 saptandı. Kontrollerin PM2.5, CO2 ve VOC ölçümlerinin ortalaması ise sırasıyla 46,6 µg/m3, 916,3 ppm ve 0,5 mg/m3 idi. Kontrollere göre anlamlı yükseklik olmamakla birlikte PM2,5 düzeyinin önerilen seviyenin üzerinde olduğu tespit edilmiştir.

Sonuç: Çalışmamızda EoE tanılı hastaların %87,5’nin ortalama iç ortam PM2.5 düzeyleri Dünya Sağlık Örgütü tarafından önerilen değerden yüksekti. İç ortam hava kirliliği EoE gelişiminde bir risk faktörü olabilir. Bu konuda, daha kapsamlı ve daha fazla hasta içeren çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Hava kirliliği, Eozinofilik özofajit, PM2, 5

Tablo 1.

Tablo 1. Hastaların genel demografik özellikleri (n=8)	
Yaş	15±4,4 17 (7-21)
Cinsiyet	
Kadın	1 (%12,5)
Erkek	7 (%87,5)
Yaşadığı yer	
Şehir merkezi	8 (%100)
İlçe	0 (%0)
Köy	0 (%0)
Birinci derece akrabalar EoE varlığı	2 (%25)
Evde yaşayan kişi sayısı	4,6±1,3 4,5 (3-6)
Ailenin aylık geliri	
<17000 TL	0 (%0)
17000-50000 TL	5 (%62,5)
50000-100000 TL	1 (%12,5)
>100000 TL	2 (%25)
Annenin eğitim durumu	
İlkokul	3 (%37,5)
Ortaokul	0 (%0)
Lise	4 (%50)
Üniversite	1 (%12,5)
Babanın eğitim durumu	
İlkokul	4 (%50)
Ortaokul	0 (%0)
Lise	1 (%12,5)
Üniversite	3 (%37,5)
EoE: Eozinofilik özofajit	
n(%), medyan (minimum- maksimum), ortalama±standart sapma	

[EP-03][3. İlaç alerjileri]

İbuprofen içerikli soğuk algınlığı ilacı sonrası gelişen Toksik Epidermal Nekroliz vakası

Simge Erdil, Çiğdem Aydoğmuş, Pınar Gökmirza

Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi

Amaç: SJS (Steven Johnson Sendromu) ve TEN (Toksik Epidermal Nekroliz) en şiddetli kutanöz aşırı duyarlılık reaksiyonlarıdır ve toplam vücut yüzey alanı (VYA) tutulum yüzdesine göre sınıflanır. Genel olarak SJS, VYA'nın <%10'unun altında epidermal ayrılma olan vakalar; TEN, VYA'nın >%30'unun etkilendiği vakalardır. Karakteristik özellikleri arasında vezikül oluşumuna ve epidermal dökülmeye yol açan epidermal nekroz, ateş, mukoza ve göz tutulumu, iç organ tutulumu ve sepsis gibi sekonder komplikasyonlar bulunur. Sıklıkla solunum, gastrointestinal ve genitoüriner sistem komplikasyonlarının yanı sıra kalıcı kornea skarlaşması ve görme kaybı gibi önemli uzun vadeli morbidite ile ilişkilidir.

Burada ibuprofen/psödoefedrin/klorfeniramin maleat içerikli soğuk algınlığı ilacı kullanımı sonrası gelişen TEN vakası sunulacaktır.

Olgu: 11 yaş sağlıklı kız hasta,

Bize başvurusundan bir ay önce burun akıntısı nedeni ile toplam bir hafta boyunca ibuprofen/psödoefedrin/klorfeniramin maleat içerikli ilaç kullanmış. İki hafta sonra semptomlarının tekrarlaması üzerine beş gün daha aynı ilacı kullanmış. Hasta son ilaç kullanımından 2 gün sonra ateş, kusma, döküntü ve görmede bulanıklaşma şikayeti ile acil servise başvurdu. Başvuru muayenesinde uykuya meyilli, takipneik, taşikardik tüm vücutta hiperemik zeminde maküler karakterde ortası hafif mor, veziküller eşlik eden döküntüleri mevcuttu. (resim 1) Genital bölge, oral mukoza ve konjonktiva tutulumu mevcuttu. Oral ve genital mukozada erode alanlar ve krutlanma izlendi Nikolsky bulgusu pozitif. TEN ve septik şok tanıları ile çocuk yoğun bakım ünitesinde izlendi. Genel durumu stabilize olduktan sonra çocuk alerji servisine devralındı. SCORTEN skoru 4 olarak değerlendirildi. İnotrop, geniş spektrumlu antibiyoterapi, destek tedavilerinin yanında 5 gün plazmaferез tedavisi aldı. 2 mg/kg/g metilprednizolon ve 4 mg/kg/g siklosporin tedavisi 5 gün aldı. Metilprednizolon ve siklosporin doz azaltılarak toplam iki ayda kesildi. Lezyonlar epitelize olana kadar günlük ıslak pansuman ve yara bakımı yapıldı. Bilateral göz tutulumu olan ve semblafaron gelişen hastanın gözlerine toplam 4 kez amniyotik bant transferi yapıldı. Döküntüleri hipo-hiperpigmente skar bırakarak iyileşti. (resim 2) Göz tutulumu hariç morbidite gelişmedi. Hasta göz bölümü takiplerine ayaktan gelmek üzere taburcu edildi.

Sonuç: TEN hayatı tehdit eden aşırı duyarlılık reaksiyonudur ve vakaların çoğu ilaç kullanımı ile ilişkilendirilmiştir. Patogenezi henüz tam belirlenmediği için, yönetimi ve sistemik tedavisi standardize edilmemiştir. Klinik ve laboratuvar bulguları sonucu tanının SJS veya TEN olduğundan şüphelenilen hastalar, acilen hastaneye yatırılarak destek tedavisine başlanmalı ve takip edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: ibuprofen, ilaç aşırı duyarlılık reaksiyonu, toksik epidermal nekroliz



Resim 1. başvuru fotoğrafı

[EP-04][3. İlaç alerjileri]
Kolşisin İle Oral Yavaş Desensitizasyon

Burcu Özge Erdoğan, Mehmet Özkaya, Zehra Bayazıt, Emre Özdamar, Fulya Tahan

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji Bilim Dalı, Kayseri, Türkiye

Amaç: Kolşisin; Ailevi Akdeniz Ateşi (AAA), tekrarlayan perikardit, Behçet gibi hastalıkların tedavisinde kullanılan anti-inflamatuvar bir ilaçtır. Terapötik faydalarına rağmen toksisite ve hipersensitivite reaksiyonlarına sebep olabilir. Amiloidoz ise; çoğunlukla AAA hastalarını etkileyen, amiloid adı verilen proteinin çeşitli organlarda birikmesiyle ortaya çıkan bir durumdur. Bu komplikasyonu önlemek için hastaların kolşisin ile tedavi edilmesi gerekmektedir. Desensitizasyon protokolleri ile kolşisine karşı hipersensitivite reaksiyonu gelişen hastaların güvenli bir şekilde tedavilerine devam etmeleri sağlanabilir. Bu bildiride, kolşisin tedavisi sırasında geç tip ilaç erüpsiyonu gelişen bir pediyatrik hastaya uygulanan yavaş oral desensitizasyon protokolü sunulmuştur.

Olgu: İki ay önce infektif endokardit tanısı alıp vankomisin ve seftriakson tedavileri tamamlanan, sonrasında Ailevi Akdeniz Ateşi tanısı konan 6 yaş kız hastada 1 mg kolşisin tedavisi başladıktan 1 ay sonra özellikle alt ekstremitelerde belirgin makülopapüler döküntü gelişti. Geç tip ilaç hipersensitivite reaksiyonu olarak değerlendirilen hastanın tedavisi kesilip sistemik steroid başladıktan sonra döküntüleri geriledi. Amiloidoz gelişiminin önlenmesi için kolşisin tedavisinin devam etmesi gereken hastada yavaş oral desensitizasyon protokolü planlandı. 0,5 mg kolşisin 500 ml %5 dextroz içinde çözülürken ilk gün 0,5 ml oral yoldan uygulandı; daha sonra hedef doza ulaşana kadar doz her gün iki katına çıkarıldı. Başarı ile tamamlanan desensitizasyon protokolü sonrasında hasta günlük 1 mg kolşisini herhangi bir advers reaksiyon gelişmeden kullanmaya devam etmektedir.

Sonuç: Bu olgu; pediyatrik hastada kolşisine bağlı geç tip ilaç reaksiyonu sonrasında oral yavaş desensitizasyonun başarıyla uygulanabildiğini gösteren ilk literatür bildirimidir. Kolşisin bazı otoinflamatuvar hastalıkların tedavisinde vazgeçilmez olmaya devam ettiği sürece; kişiye özel desensitizasyon protokolleri ile tedavinin planlanması kritik öneme sahip olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Desensitizasyon, Geç tip ilaç alerjisi, Kolşisin

[EP-05][4. Deri alerjileri (Ürtiker/Anjioödem/Atopik dermatit)] Atopik Dermatitli Bir Olguda Yüksek Potensli Topikal Steroid İlişkili Tipik Cushingoid Yüz Görünümü

Zeynep Efşan Başer Sinoplu, İdan Fırat Unay, Yasemin Tepe, Kazım Okan Dolu, Himmet Haluk Akar

Kanuni Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, İstanbul

Amaç: Atopik dermatit, infantil dönemde sık görülen kronik, tekrarlayıcı seyirli, kaşıntılı, inflamatuvar bir cilt hastalığıdır. Hastalıkta topikal kortikosteroidler, tedavinin temel taşlarındandır. Ancak potensi (gücü) yüksek steroidlerin uzun süreli ya da geniş alana uygulanmaları, özellikle bebeklerde, ciddi yan etkilere yol açabilmektedir. Bu olguda, uzun süreli yüksek potensli klobetazol propiyonat kullanımı sonucu gelişen Cushing Sendromu olgusu sunulmuştur.

Olgu: 3 aylık erkek hastaya, bez bölgesi ve yanaklarında kızarıklık olması nedeniyle ailesi tarafından yaklaşık bir ay kadar klobetazol propiyonat içeren topikal steroid ile tedavi edilmeye çalışılmıştır (Şekil 1A). Sadece anne sütü alan hastanın bir aylık kilo artışı belirgin olunca [3. ayda kilosu 7000 g (77,34 persantil), 4. ayda ise 9400 g (99,3 persantil)] hasta sağlık ocağın kontrolünden çocuk endokrinolojisine yönlendirilmiş. Orada Cushingoid yüz görünümü, terleme, emmede azalma, yüzde ve ekstremitelerde kıllanma artışı saptanan olgunun kortizol düzeyleri baskılanmış olarak bulunmuş. Anemnezde yüksek potensli topikal steroid kullanımı öğrenilince hastaya sekonder adrenal yetmezlik tanısı konmuş ve oral hidrokortizon tedavisine başlanmış. Hasta 6 aylık iken merkezimize yumurta ilişkili yanaklarda döküntü ve kaşıntı şikâyeti ile başvurdu. Tetkiklerde yumurta beyazı spesifik IgE 0,89 kU/L saptandı. Yumurta alerjisi nedeniyle takibe alındı ve atopik dermatit tedavisi için nemlendirici önerildi. Takiplerinde cushingoid görünümde ve kıllanmada gerileme izlendi (Şekil 1B).

Sonuç: Klobetazol propiyonat en güçlü topikal kortikosteroidlerden biridir (Şekil 2). FDA sınıflamasına göre Sınıf 1 (ultra potent); Avrupa sınıflamasına göre Sınıf IV (very potent) olarak sınıflandırılmıştır. Bebeklerde epidermal bariyer ince ve geçirgendir. Özellikle yüz ve bez bölgesi gibi alanlar emilim açısından daha risklidir. Bu bölgelerde güçlü topikal steroidlerin kontrolsüz kullanımı, adrenal baskılanma, cushingoid görünüm ve potansiyel büyüme geriliği gibi sistemik etkilerle sonuçlanabilir. Bu olgu, güçlü topikal steroidlerin kontrolsüz ve doktor denetimi olmadan kullanımının ne denli ciddi sistemik sonuçlara yol açabileceğini çarpıcı biçimde ortaya koymaktadır. Aileler topikal steroid kullanımı konusunda bilgilendirilmelidir. Reçete edilen güçlü steroidlerin kısa süreli, sınırlı alanda ve hekimin önerdiği şekilde kullanılması, yan etkilerin önlenmesi açısından kritiktir.

Anahtar Kelimeler: atomik dermatit, cushingoid yüz, topikal kortikosteroid



Şekil 1: Cushingoid yüz görünümü ve düzelme

[EP-06][4. Deri alerjileri (Ürtiker/Anjioödem/Atopik dermatit)] Kaşıntıdan Anafilaksiye: Nadir Bir Soğuk Ürtiker Olgusunda Ciddi Sistemik Belirti

Yasemin Tepe, İdan Fırat Ünay, Zeynep Efşan Başer Sinoplu, Kazım Okan Dolu, Haluk Himmet Akar

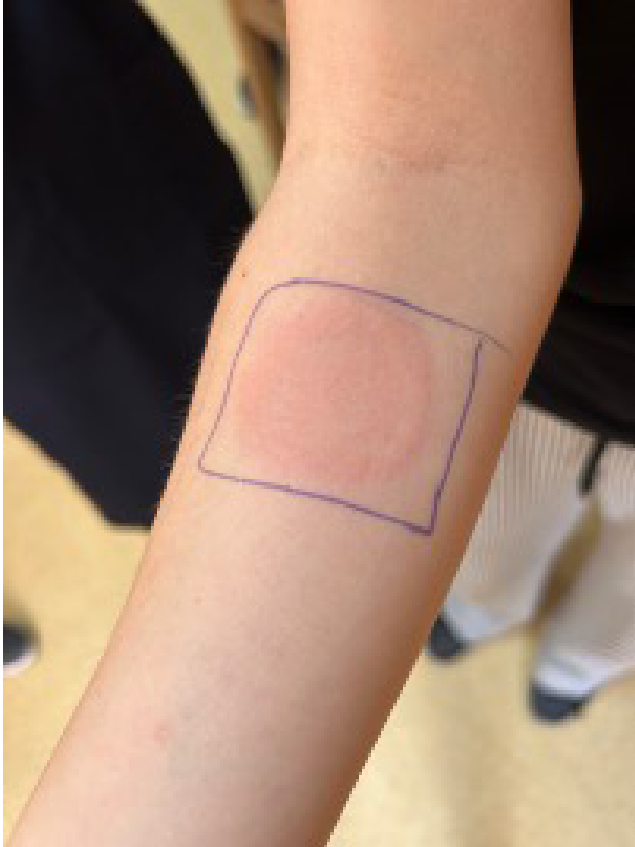
Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Giriş-Amaç: Kronik indüklenabilir ürtikerler arasında yer alan soğuk ürtiker, soğuk hava, su ya da yüzeylerle temas sonrası gelişen ürtiker plaklarıyla karakterizedir. Pediatrik yaş grubunda nadir görülür ve çoğu zaman lokalize döküntülerle sınırlı kalır. Ancak bazı olgularda sistemik reaksiyonlar, hatta anafilaksi gelişebilir. Bu durum, klinik yaklaşım ve hasta eğitimi açısından ayrı bir önem taşır. Bu sunumda, soğuk temasını takiben kaşıntı, yaygın döküntü ve nefes darlığı gelişen bir kız çocuğunun tanısı, izlem ve tedavi süreci aktarılacaktır. Olgunun atipik ve ciddi seyri, çocuklarda soğuk ürtikerin potansiyel olarak hayati komplikasyonlara yol açabileceğini göstermektedir.

Olgu: 15 yaş adolesan kız hasta, soğuk hava ve su teması sonrası özellikle yüz ve ellerde başlayan yaygın kaşıntılı kızarıklıklar, kabarıklıklar, halsizlik, öksürük ve nefes almada zorluk nedeniyle kliniğimize başvurdu. Şikâyetlerinin son 2 ayda giderek arttığı, özellikle buzlu içecekler sonrasında da boğazda daralma hissi yaşadığı öğrenildi. Aile öyküsünde özellik yoktu. Fizik muayene bulguları başvuru anında normaldi. Soğuk uyarı testi (ice cube test) pozitif saptandı (Şekil 1). Laboratuvar incelemelerinde eozinofil sayısı ve total IgE düzeyi hafif yüksek bulunmakla birlikte diğer parametreler normaldi. Hasta soğuk indüklenabilir ürtiker ve eşlik eden anafilaksi tanısıyla değerlendirilerek lüzum halinde kullanılmak üzere adrenalın oto enjektör ve antihistaminik reçete edildi. Aileye soğuktan korunma, acil durum yönetimi ve adrenalın otoenjektör kullanımı konusunda eğitim verildi.

Sonuç: Soğuk ürtiker genellikle hafif seyretse de, pediatrik hastalarda nadiren sistemik belirtilerle, hatta anafilaksi ile ortaya çıkabilir. Bu olgu, dikkatli öykü alımının ve provokasyon testlerinin tanıdaki yerini vurgularken, ciddi tablolar açısından uyanık olunması gerektiğini hatırlatmaktadır. Ayrıca hastaların ve ailelerin erken tanı, korunma önlemleri ve acil müdahale hakkında kapsamlı şekilde bilgilendirilmesi yaşamsal önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: soğuk ürtiker, anafilaksi, buz testi



Şekil 1. Ice cube testi sonrası antebrachial bölgede gelişen ürtiker lezyonu.

[EP-07][4. Deri alerjileri (Ürtiker/Anjioödem/Atopik dermatit)] Persistan Periorbital Dermatit ile Başvuran Atopik Adölesan Olgu

Müge Selin Ensari¹, Serap Özmen²

¹ Etlik Şehir Hastanesi Çocuk İmmünoloji ve Alerji Kliniği, Ankara

² Sağlık Bilimimleri Üniversitesi Dr. Sami Ulus Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bölümü, Ankara

Amaç: periorbital dermatit ile başvuran olgularda altta yatan alerjik nedenlerin araştırılması gerekliliğini vurgulamak

Olgu: 15 yaşında erkek hasta, göz çevresinde kızarıklık, morluk ve gözlerini açmakta zorlanma yakınmaları ile başvurdu. Mevsim geçişlerinde hapşırık ile burun tıkanıklığı ve aralıklı gece öksürükleri olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde üst ve alt göz kapaklarında kuruluk, pullanma ve kahverengi- morumsu renk değişikliği mevcuttu. Hastanın ilk kez 13 yaşında olan başvurusunda boyun altı ve üst ekstremitelerin fleksör yüzeylerinde egzematöz döküküntü saptanan hastanın, deri prik testinde Dermatophagoides pteronyssinus (Dp): 12 mm ve Dermatophagoides farinae (Df): 10 mm pozitif bulunduğu, AD tanısıyla topikal kortikosteroid (TKS) ve nemlendirici kullandığı belirlendi. 14 yaşındaki kontrolünde semptomlarının devam etmesi nedeniyle yama testi planlanmış, ancak uygulanan TKS ve nemlendirici tedaviye yanıt alınması üzerine testi ertelenmişti. Özgeçmişinde, 5 yaşından itibaren yüzde kuruluk, göz altında morluk, kolların fleksural yüzeylerinde kuruluk ve kaşıntı olduğu topikal kortikosteroid (TKS) ve nemlendiricilere kısmi yanıt alındığı öğrenildi. Soygeçmişinde ailede alerjik hastalık öyküsü yoktu. Yama testinde Cl+Me+Isothiazolinone ve Dispers Blue maddelerine karşı +1 reaksiyon, Mercaptobenzothiazole için ise şüpheli pozitiflik saptandı. Hastaya periorbital dermatiti için pimecrolimus ve nemlendirici verilip yama testinde pozitiflik saptanan maddelerden kaçınılması amacıyla şampuan, saç kremi, sabun, çamaşır deterjanları ve yapıstırıcılar için etiket okuması konusunda bilgilendirme yapıldı. Ayrıca hastaya rinit semptomları için intranasal kortikosteroid ve gerektiğinde inhale kortikosteroid + uzun etkili beta agonist tedavileri reçete edildi. Kontrolde hastanın semptomlarında belirgin düzelme gözlemlendi.

Sonuç: Atopik dermatit çocuklarda yüz bölgesini sıklıkla tutabilen atopik bir hastalıktır. Ancak persistan periorbital dermatit ile başvuran olgularda alerjik kontakt dermatit olabileceği akla gelmeli ve tanısında altın standart olan yama testi yapılmalıdır. Bu yaklaşım, doğru tedavi planının oluşturulmasına katkı sağlar ve semptomların girilemesinde etkilidir.

Anahtar Kelimeler: Atopi, Atopik dermatit, Alerjik kontakt dermatit



Göz çevresi alerjik kontakt dermatit

[EP-08] [4. Deri alerjileri (Ürtiker/Anjioödem/Atopik dermatit)] Ağır Atopik Dermatitli Çocuk Olguda Biyolojik Ajana Cevap

Müge Selin Ensari¹, Zeynep İspir¹, Caner Aytekin³, Serap Özmen²

¹ Etlik Şehir Hastanesi Çocuk İmmünoloji ve Alerji Kliniği, Ankara

² Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Sami Ulus Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bölümü, Ankara

³ Dr. Sami Ulus Hastanesi Çocuk İmmünoloji ve Alerji Kliniği, Ankara

Amaç: Ağır atopik dermatitli hastada biyolojik ajan cevabını değerlendirmek

Olgu: Yedi yaşında erkek hasta, tüm vücutta yaygın egzematöz cilt lezyonları, şiddetli kaşıntı ve uykusuzluk şikayetleriyle başvurdu.

Altı aylıkken AD tanısı alan hastanın topikal kortikosteroidlerle semptomlarında tam düzelme olmadığı, kırk gün süreyle oral steroidle lezyonları gerilediği ancak sonrasında tekrarladığı, lezyonlarının neredeyse sürekli olduğu ve kaşıntı nedeniyle her gece uyandığı öğrenildi. Başvuruda yalnızca vazelin kullanılmaktaydı.

Özgeçmişinde süt ve yumurta alerjisi; soygeçmişinde annede egzema, babada alerjik rinit mevcuttu. Fizik muayenede; ense, dizler, ve koltuk altlarında yoğun hiperkeratotik alanlar, tüm vücutta yaygın egzematöz lezyonlar, özellikle el bileklerinde vediz arkasında ekskoriye lezyonlar, dizlerde likenifiye alanlar olup SCORAD indeksi 82.5 olarak hesaplandı. Hastanın 5 yaşında yapılan cilt biyopsisi; epidermiste parakeratoz tabakası içerisinde dejenere lenfositler ve serumla karışık krut tabakası, belirgin akantoz ve spongiöz bulgular ile karakterli yüzeysel perivasküler dermatit saptanmıştı. Hastanın tetkiklerinde periferik eozinofili (Eos:1480 10^3 /mL, %16.7) saptandı. İmmünglobulinler, aşı antikor yanıtları, izohemaglutinin titresi, T hücre lenfosit alt grupları yaşına göre normal aralıktaydı. Aeroallerjenlerle deri testinde timoty 5 mm, çavdar 8 mm, artemisia 4 mm olup; besinlerle test negatifti. Yumurta akı sIgE: 0,73 kIU/L, yumurta sarısı, süt, kazein sIgE ise negatifti. Df sIgE:0.89 kIU/L, Dp sIgE:0.87 kIU/L, total IgE: 3740 IU/mL olarak saptandı. Nemlendirici, topikal kalsinörin inhibitörü ve topikal steroid tedavisiyle SCORAD'ı 60'a düşerek lezyonlarda kısmi gerileme sağlandı. Ancak şikayetlerin devam etmesi ve ağır AD tablosu nedeniyle dupilumab 300 mg sc tedavisi başlandı. Tedavinin 3. gününde lezyonlar belirgin şekilde gerilediği, sadece ciltte kuruluğun devam ettiği öğrenildi. 2. haftada yapılan cilt muayenesinde bulgular normale dönmüştü.

Sonuç: Bu olgu, klasik tedavilere dirençli ağır atopik dermatit hastasında dupilumab'ın hızlı ve etkili bir klinik yanıt sağladığını göstermektedir. Tedaviye erken dönemde alınan bu olumlu yanıt, biyolojik ajanların pediatrik AD olgularında önemli bir tedavi seçeneği olabileceğini desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Atopik dermatit, Dupilumab, Steroid



Dizlerde hiperkeratoz, likenifikasyon, ayak bileklerinde ekskoriye alanlar

[EP-09][4. Deri alerjileri (Ürtiker/Anjioödem/Atopik dermatit)]

Stevens-Johnson Sendromu benzeri bulguları olan ancak Mikoplazma ile ilişkili Reaktif Enfeksiyöz Mukokutanöz döküntü saptanan çocuk olgu**Seda Tunca¹, Şilem Özdem Alataş², Sevgi Kuş², Selin Koçar², Selin Taşar Karabulut², Ece Şenbaykal Yiğit¹, Tuba Tuncel¹**¹ Sağlık Bakanlığı İzmir Şehir Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bölümü, İzmir, Türkiye² Sağlık Bakanlığı İzmir Şehir Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bölümü, İzmir, Türkiye

Amaç: RIME (Reaktif enfeksiyöz mukokutanöz döküntü), Stevens-Johnson Sendromu (SJS) ve Toksik Epidermal Nekroliz (TEN) ile benzerlikler gösterir; ancak enfeksiyöz etiyolojisi, daha hafif hastalık seyri ve daha olumlu prognozu nedeniyle önemli ölçüde farklılık gösterir. Bununla birlikte, RIME genellikle başlangıçta SJS olarak yanlış tanımlanır ve bu da klinisyenler arasında gereksiz endişeye yol açar. Bu vaka ile RIME'nin tanı zorluklarını vurgulamayı, SJS'den farkını vurgulamayı ve zamanında ve doğru tanıyı sağlamak için klinisyenler arasında farkındalık yaratmayı amaçlıyoruz.

Olgu: 12 yaşında erkek hasta, persistan ateş, mukokutanöz dudak lezyonları ve gözlerde kızarıklık nedeniyle başka bir merkezde SJS ön tanısıyla intravenöz immünoglobulin ve steroid tedavisi başladıktan sonra ileri değerlendirme amacıyla hastanemize sevk edildi. Ateşinin bir haftadır devam ettiği, bu nedenle amoksisilin-klavulanik asit başlandı; parasetamol dışında başka ilaç kullanmadığı öğrenildi. Başvurusundan iki gün önce ağız içinde ve dudakta lezyonlar, konjonktivit ve öksürük başlamıştı. Vücut genelinde deri lezyonu yoktu. Fizik muayenesinde hastanın bitkin, oral alımı az ve konjonktival hiperemili olduğu; sadece dudak ve oral mukozayı tutan lezyonlar gözlemlendi. Akciğer oskültasyonunda bilateral raller vardı. İdrar renginin koyu olması hematuri şüphesi doğurdu. Kan testlerinde nötrofili, yüksek CRP, normal sedimantasyon, steril kültürler ve negatif viral serolojiler saptandı. M. pneumoniae serolojisi pozitifliği (IgM >10 RU/mL, IgG 108 RU/mL), ancak nazofarengeal PCR negatifliği. Göz için topikal tedavi başlandı, enteral beslenme desteği sağlandı, azitromisin eklendi ve sistemik steroid (prednol 2 mg/kg/gün) devam ettirildi. Altıncı günde oral lezyonlarda iyileşme görüldü. Onuncu günde tamamen düzelen hasta, iyi genel durumda taburcu edildi ve izlemine devam edildi.

Sonuç: Bu olgu sunumuyla, RIME'nin SJS'ye kıyasla daha stabil bir klinik seyir izlediğini vurgulamayı amaçladık. RIME konusunda farkındalığın artırılması, daha rasyonel tedavi kararlarının alınmasına ve gereksiz endişelerin önlenmesine yardımcı olacaktır. Doğru tanı ve uygun tedavi için erken tanı ve multidisipliner iş birliği şarttır.

Anahtar Kelimeler: reaktif enfeksiyon, mukokutanöz erüpsiyon, mikoplazma

[EP-10][4. Deri alerjileri (Ürtiker/Anjioödem/Atopik dermatit)] Tanı Konulamayan Döküntülerle Başvuran Ergen Hastada Munchausen Sendromu

Kübra Çevik Tokmak

Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk İmmunoloji ve Alerji Bilim Dalı

Amaç: Munchausen sendromu, hekimin dikkatini çekmek veya hasta rolünü benimsemek amacıyla bilinçli olarak belirtiler uydurulan nadir bir yapay bozukluktur. Bu yazıda tedaviye dirençli ve açıklanamayan cilt lezyonları olan bir ergen Munchausen sendromu sunulmaktadır.

Olgu: On altı yaşında kız hasta, bir haftadır süren ve giderek yayılan cilt döküntüleri nedeniyle çocuk alerji polikliniğine başvurdu. Döküntüler alın, yanak, boyun, karın, üst ekstremité fleksör yüzeyleri ve ellerde, sınırları belirsiz, maküler, kabuklu ve bazı alanlarda erode şekildedir. Vital bulgular stabildi, sistemik muayenede patoloji saptanmadı. Özgeçmişinde üç yıldır süregelen düzensiz aralıklarla tekrarlayan ve ürtiker ya da anjiyo ödem eşlik etmeyen kaşıntı öyküsü mevcuttu. Ayrıca son bir ayda; soğuk çay içimi, baklava tüketimi ve kremalı bisküvi yeme gibi tetikleyici gıda maruziyetlerinden sonra gelişen hapsirik, yüzde kızarıklık, nefes darlığı ve yutma güçlüğü gibi semptomlarla acil başvurusu mevcuttu. Laboratuvarında lökositoz, nötrofili, düşük MCV'ye bağlı anemi dışında rutin biyokimya tetkikleri ve tiroit fonksiyon testleri referans aralıktaydı. Romatolojik incelemede ANA ve anti-ds DNA negatifti. Enfeksiyöz araştırmada CRP:3mg/dL (n: 0-5) negatif, sedimentasyon: 37 mm/sa (n: 0-20) armış değerlerdeydi. Parvovirüs B19 ve rubella testleri negatif, EBV geçirilmiş enfeksiyonla uyumluydu. Spesifik IgE düzeyleri (lateks, çimen, akar, polen, portakal, çilek, soya) ve deri prick testi (inhalan panel) negatifti. Serum IgM yüksek, IgG ve IgA normal düzeylerdeydi. Komplemanlar ve triptaz normaldi. Feokromasitoma olasılığı da dışlandı. Tedaviye antihistaminik, oral steroid ve lokal steroid eklendi. Ancak klinik yanıt alınamadı. Tedavi için intraket değişimi sırasında koldaki lezyonun pigmentasyonun alkolü pamuğa bulaşması ile hastada yapay bozukluk ön planda düşünüldü. Semptomların dramatik seyri, tutarsız öykü, çok sayıda hekim başvurusu dışlanmış tanılar ve klinik seyrir birlikte değerlendirildiğinde hasta Munchausen sendromu ön tanısı ile izleme alındı.

Sonuç: Munchausen sendromu; dramatik ve inandırıcı öykü, çoklu başvuru, dirençli klinik tablo ve dikkat çekme isteği ile tanımlanır. Bu tip olguların multidisipliner yaklaşımla değerlendirilmesi esastır.

Anahtar Kelimeler: Munchausen sendromu, yapay bozukluk, cilt lezyonları



Hastanın yüzündeki lezyon/ döküntü benzeri görünüm ve lezyon alkol ile silindikten sonra, pamuk üzerindeki boya izi görülmektedir.

[EP-11][4. Deri alerjileri (Ürtiker/Anjioödem/Atopik dermatit)]
Epidermal Bariyerin Şifresi: Atopik Dermatitli Çocuklarda 3:1:1 Seramid Formülasyonunun Etkinliği

Nur Muhammed Çınar, Merve Muhammed Karadağ, Hikmet Tekin Nacaroglu

Medipol Üniversite Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalığı ABD, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Bölümü, İstanbul

Giriş: Atopik dermatit (AD), deri bariyer bozukluğu ve immün disregülasyon ile seyreden, tekrarlayıcı bir inflamatuvar hastalıktır. Epidermal lipidlerin temel bileşenlerinden seramid, özellikle Ceramide NP, cilt bariyerinin onarımında kritik rol oynar. 3:1:1 seramid-kolesterol-serbest yağ asiti oranı, bariyer onarımını hızlandırdığı klinik olarak gösterilen optimal bir lipid mimarisi.

Amaç: Bu çalışmada pediatrik AD'de Ceramide NP içeren 3:1:1 formülasyonun klinik etkinliği değerlendirildi.

Gereç-Yöntem: Çalışmaya, hafif ve orta AD tanısı almış toplam 38 pediatrik hasta dahil edildi. Tüm hastalara dermatolojik muayene, SCORAD, PO-SCORAD ve POEM skorlarıyla klinik değerlendirmeler tedavi öncesi, 1. ay kontrollerinde gerçekleştirildi. İstatistiksel analizler eşleştirilmiş t-testi veya Wilcoxon testiyle; kategorik veriler ki-kare testiyle yapıldı. Etik kurul onayı ve ebeveyn onamı alındı.

Bulgular: Olguların %39,5'i kız, %60,5'i erkekti. Ortalama yaş 12,1 ay, tanı yaşı ise ortalama 6,4 ay olarak saptandı. Olguların %62,5'inde aile öyküsü ile atopi varlığı mevcuttu. Beslenme şekilleri incelendiğinde, olguların %36,4'ü yalnız anne sütü, %18,2'si anne sütü + mama, %45,5'i ise anne sütü + mama + ek gıda ile beslenmekteydi. Besin yükleme testleri ile doğrulanan besin alerjisi birlikteliği olguların %9,5'inde tespit edildi. Tedavi öncesinde ortalama SCORAD skoru $25,6 \pm 13,6$; PO-SCORAD $35,4 \pm 19,3$; POEM $11,8 \pm 5,3$ olarak belirlendi. Tedavinin birinci ayında bu değerler sırasıyla $3,5 \pm 5,1$; $4,8 \pm 6,45$ ve $1,7 \pm 2,4$ 'e geriledi. Yapılan Wilcoxon işaretli sıralar testi sonucunda, tüm skorlar için istatistiksel olarak anlamlı bir iyileşme saptandı (SCORAD: $Z = -4,02$, $p < 0,001$; PO-SCORAD: $Z = -4,02$, $p < 0,001$; POEM: $Z = -3,93$, $p < 0,001$). Tedavi süresince ciddi advers etki bildirilmemiştir.

Sonuç: 3:1:1 oranında seramid içeren formülasyon, standart tedaviye ek olarak pediatrik AD'de klinik ve semptomatik iyileşme sağladı. Bulgular, epidermal bariyer onarımını hedefleyen bu tür emollientlerin çocukluk çağı AD yönetiminde etkili ve güvenli bir tamamlayıcı tedavi seçeneği olabileceğini desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Atopik dermatit, seramidler, scorad

[EP-12][4. Deri alerjileri (Ürtiker/Anjioödem/Atopik dermatit)]
Kronik Ürtikerin Gölgesinde: Çocukluk Çağında Atipik Tip 1 Diyabet Başlangıcı

Zehra Bayazıt, Mehmet Özkaya, Burcu Özge Erdoğan, Emre Özdamar, Fulya Tahan

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları

Amaç: Kronik ürtiker (KÜ), çocukluk çağında nadir görülen, klinik yönetimi karmaşık ve etiyojisi çoğunlukla multifaktöriyel olan bir hastalıktır. Prevalansı %0,1–0,3 arasında bildirilen çocukluk çağı kronik ürtikeri, sıklıkla enfeksiyonlar, fiziksel tetikleyiciler veya ilaçlara bağlı olsa da birçok olguda neden belirlenemez ve “idiyopatik” ya da “otoimmün” sınıfına girer. Tip 1 Diyabet, çocukluk çağında en sık görülen otoimmün endokrinopatidir ve genellikle klasik hiperglisemi semptomlarıyla tanı alır. Ancak nadiren cilt bulguları, sistemik hastalığın ilk belirtisi olabilir. Bu bildiride, KÜ ile başvuran ve ileri tetkiklerde Tip 1 Diyabet tanısı alan bir çocuk hasta sunulmak istenmiştir.

Olgu: Altı yaş erkek hasta, son bir yıldır tekrarlayan, antihistaminik tedaviye kısmen yanıt veren kaşıntılı döküntüler nedeniyle başvurdu. Lezyonlar ürtikeryal özellikteydi; fiziksel tetikleyici ve sistemik semptom öyküsü yoktu. Hastaya dış merkezde süt, yumurta, buğday, soya ve kuruyemiş eliminasyonunu içeren geniş kapsamlı diyet önerilmiş, ancak semptomlar tamamen gerilememişti. Muayenede yaygın cilt kuruluğu, dermatografizm pozitifliği ve yer yer ürtiker lezyonları izlendi. Besin ve phadiotop spesifik IgE testleri negatif bulundu. Tam kan sayımı, akut faz reaktanları ve tiroid fonksiyonları normaldi. Klinik tablo, IgE aracılı bir alerjik süreci desteklemekteydi. Rutin biyokimyasal değerlendirmede açlık glukozu 320 mg/dL, HbA1c %12,1, C-peptid 0,4 ng/mL ve idrarda glikozüri ile ketonüri saptandı. Otoimmünite taramasında anti-adacık hücre antikorları 1/10 dilüsyonda pozitif bulundu. Tip 1 Diyabet tanısı doğrulandı ve hasta Çocuk Endokrin birimine yönlendirilerek insülin tedavisine başlandı. Başlanan metabolik tedavi sonrası hastanın ürtikeryal semptomları tamamen geriledi. İzleyen dönemde antihistaminik ihtiyacı ortadan kalktı ve klinik remisyon sağlandı.

Sonuç: Çocukluk çağında kronik ürtiker, otoimmün hastalıkların erken belirtisi olabilir. Bu olguda, Tip 1 Diyabet tanısından önce gelişen ve insülin tedavisiyle gerileyen cilt bulguları, sistemik otoimmünitenin dermatolojik yansımasını göstermektedir. Nadir görülen bir durum olması nedeni ile burada sunulmak istenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Kronik ürtiker, Otoimmünite, Tip 1 Diyabet

[EP-13][6. İmmünoloji]

Büllöz Deri Lezyonları, Alopesi ve Enteropati Kliniği İle Başvuran ZAP70 Eksikliği Olgusu**Yağmur Özkan¹, Burcu Çil Yılmaz¹, Abdulsamet Güneş², Çiğdem Aydoğmuş¹, Pınar Gökmirza¹**¹ Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul² Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

Amaç: ZAP70, T hücre reseptör sinyalizasyonunda görevli bir tirozin kinazdır. ZAP70 eksikliği, otozomal resesif kalıtılan ve başlıca CD8 T hücrelerin etkilendiği bir kombine immün yetmezliktir. Hastalarda normal sayıda CD3 ve CD4 T hücreleri olup ağır bir CD8 T hücre yetmezliği ve CD4 T hücrelerin fonksiyonlarında bozulma görülmektedir. Klinik başlangıç medyan yaşı 4 aydır. Çeşitli cilt bulguları, tekrarlayan enfeksiyonlar, otoimmünite ve lenfoproliferatif bozukluklarla seyretmektedir. Vakaların çoğu SCID tanısı almaktadır. Küratif tedavi kemik iliği naklidir. Olgumuzda, nadir görülen hipomorfik mutasyonların geç başlangıçlı klinik seyirle ilerleyebileceğini vurguladık.

Olgu: 6 yaşında Tunuslu kız hasta yaygın döküntüler ve ishal şikayetleriyle kliniğimize başvurdu. Hasta, son bir yıldır Dermatoloji'den palmoplantar keratoderma tanısıyla takipli olup sistemik A vitamini kullanmaktaydı. Tedaviden kısmi fayda gören, ishal atakları ve işitme kaybı olan hasta immün yetmezlikler açısından kliniğimize refere edildi.

Altı aylıkken yaygın döküntüleri, iki yaşından itibaren kilo alımında yavaşlama, saçlarda dökülme, el ve ayak tabanlarında soyulma ve ishal atakları başlamış. Sık enfeksiyon geçirme öyküsü yok. Anne babası arasında akrabalık bulunmuyor.

Muayenesinde alopesi, yaygın kserozis, hemorajik zeminde büllöz lezyonlar, süt dişlerinde çürükler, büyüme gelişme geriliği, el ve ayak tabanlarında likenifikasyon mevcuttu. Lenfadenomegali ve organomegali saptanmadı.

Tetkiklerinde nötropeni, lenfopeni, eozinofili saptanmadı, hiperimmünoglobulinemi mevcuttu. Lenfosit subgruplarında; yaşına göre B ve T lenfositlerin düşük [CD19: %6,4 (alt sınır: %10), CD3: %48,5 (alt sınır: %57)], NK hücrelerinin artmış olduğu [CD 16+56+: %80 (alt sınır: %8)] saptandı. Timustan periferik geçen naif T hücrelerin azaldığı saptandı. Genetik analizinde ZAP70 bileşik heterozigot mutasyonu ve filagrin geninde heterozigot mutasyon saptandı.

Büllöz lezyonlarından alınan punch biyopside negatif immünofloresan boyanma paterni olması nedeniyle Dermatoloji tarafından büllöz pemfigoid tanısı dışlandı, patolojisi epidermolizis büllöza pruriginosa ile uyumlu bulundu.

Hastaya sistemik metilprednizolon ve topikal yüksek potent kortikosteroid başlandı. Yeni büllerin oluşumunda azalma saptandı. Otoimmün enteropatiler açısından endoskopi ve kolonoskopisi planlandı. Hasta ve kardeşlerinin kemik iliği nakil hazırlığı kapsamında doku grupları analizi gönderildi.

Sonuç: Literatürde 50 vakada bildirilen ZAP70 eksikliği, klinik ve laboratuvar olarak çeşitlilik göstermektedir. Hipomorfik mutasyon saptanan iki kardeşte büllöz pemfigoid ve polioimmüniteler bildirilmiştir. Klasik ZAP70 eksikliğine göre hipomorfik mutasyonlu bireylerin, olgumuzda olduğu gibi geç başlangıçlı immün yetmezlik ve çeşitli dermatolojik tutulumlarla presente olabileceği unutulmamalıdır. Bu vakalarda erken kemik iliği nakli hayat kurtarıcıdır.

Anahtar Kelimeler: Dermatolojik tutulum, hipomorfik mutasyon, immün yetmezlik, ZAP70

[EP-14] [6. İmmünoloji]

Hipomorfik DCLRE1C Gen Mutasyonuna Bağlı Bronşiolitis Obliterans Gelişen, Hipopituitarizm ve Santral Hipotiroidinin Eşlik Ettiği Atipik Şiddetli Kombine İmmün Yetmezlik Olgusu**Ozan Kapçay, Filiz Demir Şahin, Mehmet Kılıç**

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları, Elazığ

Amaç: DCLRE1C (Artemis) genindeki hipomorfik mutasyonların yol açtığı klinik bulgular ağır kombine immün yetmezlikli hastalara göre daha hafif seyir gösterir. Oluşan bu klinik tabloya Atipik Ağır Kombine İmmün Yetmezlik (AKİY) denilmektedir. Karmaşık bir bez ağı olan endokrin sistem doğuştan bağışıklık kusurlarından sıklıkla etkilenmektedir. DCLRE1C geninde meydana gelen hipomorfik mutasyon sonucu; çocukluk çağında bronşiolitis obliterans ile prezente olan, hipopituitarizm ve santral hipotiroidinin eşlik ettiği Atipik AKİY tablosu meydana gelen olgumuzu sunmayı amaçladık.

Olgu: 11 yaş erkek hasta; tarafımıza sık üst ve alt solunum yolu enfeksiyon geçirme, kronik kuru öksürük şikayetleri ile başvurdu. Hastanın özgeçmişinde PDA operasyonu mevcut olup boy kısalığı, obezite, hipopituitarizm ve santral hipotroidi ile takipliydi. Merkezi sinir sistemi enfeksiyonu sebebiyle yoğun bakım yatış öyküsü mevcuttu. Soygeçmişinde annede hipertansiyon ve hipotroidi; babada diabetes mellitus tanıları mevcuttu. Fiziki muayenesinde vücut ağırlığı: 75 kg (2.74 SD), boy: 145cm (-2.14 SD) idi. Lenfadenopati saptanmadı ve tonsil dokusu doğaldı. Akciğer seslerinde dinlemekle ral ve ronküs mevcuttu. Hasta doğuştan bağışıklık kusurları ve kronik akciğer hastalıkları açısından tetkik edildi. Hastaya solunum fonksiyon testi yapıldı. FEV1: 46, FEV1/FVC: 114, MEF 25-75:56 olup restriktif patern izlendi. Reversibilite saptanmadı. Kontrastlı toraks tomografisinde pnömoni, küçük havayolu hastalığı saptandı. Hastaya bronşiolitis obliterans tanısı konuldu. Hastada Ig G düzeyi düşük saptandı. Rutin aşı yanıtları negatifti. Flowsitometride CD3, CD4, CD8, CD19, CD20, HLADR düzeyleri düşük saptandı. Yapılan WES (tüm egzom sekanslama) genetik analizinde, DCLRE1C geninde “patojenik” p.Asp451 Lysfs* frameshift değişimi heterozigot olarak ve “klinik önemi bilinmeyen (VUS)” p.Gly211 Val missense değişimi heterozigot olarak saptandı. Hastaya T (-), B (-), NK (+) Atipik Ağır Kombine İmmün Yetmezlik tanısı konuldu. IVIG (intravenöz immünglobulin) tedavisi ve trimetoprim sülfametoksazol profilaksisi başlandı. Kemik iliği transplantasyonu açısından değerlendirmeye alındı.

Sonuç: Klinisyenler Atipik AKİY’in geç çocukluk çağlarında ve hipopituitarizm ve hipotroidi gibi endokrinopatiler, bronşiolitis obliterans gibi çeşitli klinik bulgularla ortaya çıkabileceğinin farkında olmalıdır.

Anahtar Kelimeler: akiy, dclre1c, hipopituitarizm, hipotroidi, bronşiolitis obliterans

[EP-15][6. İmmünoloji]

Tekrarlayan Menenjitli Bir Olgu: Kompleman 8 Eksikliği

**Ramin Mahmudov¹, Melek Yorğun Altunbaş², Salim Can¹, Razin Amirov¹, Necmiye Öztürk¹, Selcen Bozkurt¹,
Burkay Çağan Çolak¹, Sevgi Bilgiç Eltan², Safa Barış², Elif Karakoç Aydın², Ahmet Özen²**

1 Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Pediatrik İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

2 Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Jeffrey Modell Vakfı Primer İmmün Yetmezlik Tanı Merkezi, İmmün Yetmezlik Uygulama ve Araştırma Merkezi, Işıl Barlan Translasyonel Tıp Merkezi, Avrupa Alerji ve Klinik İmmünoloji Akademisi Marmara Üniversitesi Hastanesi Mükemmeliyet Merkezi, İstanbul, Türkiye

Amaç: Kompleman Sistemi bağışıklık sisteminin önemli bir parçasıdır ve enfeksiyonlara karşı koruma sağlar. Terminal kompleman yol, membran atak kompleksini (MAC) oluşturmak için bir araya gelen beş proteinden oluşur. Özellikle kompleman 8 (C8) bileşeni, C5, C6, C7 ve C9 ile birlikte bakteriyel zarlar üzerinde öldürücü MAC'ı oluşturur. Bu, humoral bağışıklığın önemli bir etkili mekanizmasıdır; ancak bileşenlerden herhangi biri eksikse MAC oluşamaz. C8 eksikliği, özellikle Neisseria meningitidis enfeksiyonlarına yatkınlık yaratır. Bu sunumda, tekrarlayan menenjit öyküsü olan bir hastada C8B kompleman eksikliği tanısı alan bir olgu sunulmaktadır.

Olgu: On altı yaşında erkek hasta, iki kez menenjit geçirme öyküsü ile çocuk immünoloji kliniğimize başvurdu. Öyküsünden, dört ve 15 yaşlarında iki kez menenjit tanısı ile hastaneye yatırıldığı, her iki olguda da alınan kültürlerde herhangi bir mikrobiyolojik etken saptanamadığı öğrenildi. Üç yaşında adenoidektomi ameliyatı, 6 yaşında ayaktan kızamık enfeksiyonu geçirmişti. Anne ve baba birinci derece kuzen evliliği olan hastanın, babasının da 20 yaşında menenjit geçirdiği öğrenildi. Anne ve üç kardeş sağ ve sağlıklı idi. Fizik muayenede, büyüme gelişmesi normal, sistem muayenelerinde özellik yoktu. Laboratuvar incelemesinde, mutlak lenfosit sayısı 2260/mm³, eozinofil sayısı 360/mm³, trombosit sayısı 231000/mm³ ve immünoglobulin (Ig) G 760 mg/dL (913-1884), IgA 110 mg/dL (139-378), IgM 50 mg/dL (88-322), IgE 39 IU/L idi. Protein aşı antikor yanıtlarından VZV IgG pozitif, anti-kabakulak IgG ve anti-rubella IgG, anti-HBs, anti-kızamık IgG ise negatif, izohemaglutinin yanıtı 1/16 titrede pozitif saptandı. Detaylı lenfosit alt grup analizi normal değerlendirildi. Hastadan tanıya yönelik CH50 VE AH50 planlandı fakat yapılamadı. Doğuştan bağışıklık kusuru (DBK) şüphesi ile yapılan klinik ekzom sekanslama ile hastada C8B geninde c.1282C>T nonsense, patojenik homozigot mutasyon saptandı. C8B eksikliği tanısı doğrulanan hastaya amoksisilin profilaksi başlandı, meningokok ve pnömokok aşılarının yapılması için sağlam çocuk polikliniğine yönlendirildi. Aile segregasyonu ve genetik danışma planlandı.

Sonuç: Tekrarlayan menenjit vakalarında, etiyolojik ajan saptanamamış olsa bile, DBK'lar içerisinde özellikle kompleman sistemi bileşenlerine ait kalıtsal eksiklikler öncelikli olarak düşünülmelidir. Bu hastalarda genetik analizlerin uygulanması, erken tanı konulması ve hedefe yönelik izlem açısından kritik öneme sahiptir. Ayrıca, tanı alan bireyin birinci derece akrabalarında taranması ile olası riskler belirlenebilir ve uygun koruyucu önlemler zamanında alınabilir.

Anahtar Kelimeler: menenjit, kompleman eksikliği, immün yetmezlik

[EP-16] [6. İmmünoloji]

CMV Koliti ile Prezente Olan DNA LİGAZ 4 Eksikliği Olgusu

İdan Fırat Unay, Yasemin Tepe, Zeynep Efşan Başer, Okan Dolu, Himmet Haluk Akar

Kanuni Sultan Süleyman EAH

Amaç: DNA ligaz IV eksikliği, sıklıkla farklı sistemik özelliklerle ilişkili olan ancak nadiren de immün yetmezliğe neden olabilen bir sendromdur (Lig 4 sendromu) (1). Bu hastalarda DNA onarım kusurları, artmış apoptoz ve artmış onkogeneze kadar gidebilen doğuştan gelen bağışıklık kusurları ortaya çıkabilmektedir. DNA Ligaz 4 eksikliği olan hastalar, yaşamın erken dönemlerinden itibaren çok çeşitli klinik bulgulara sahip olabilmektedirler; hastalar asemptomatik olabileceği gibi, mikrosefali, dismorfik yüz bulguları, büyüme geriliği, gelişimsel gecikme, zekâ geriliği, iskelet malformasyonları, kemik iliği yetmezlik tablosu, radyosensivite, hematolojik maligniteler ve ağır kombine immün yetmezlik şeklinde spektrum gösterebilmektedirler (2).

Olgu: Anne baba arasında ikinci derece akraba evliliği olan 27 yaş sağlıklı anneden term olarak sezaryen ile doğum yaptırılan, oksolojik ölçümleri yaşıyla uyumlu, erkek hastanın 6 aylık iken bir kardeşinin de pnömoni, ishal, döküntüleri nedeniyle vefat ettiği öğrenildi. Hastamız bize tekrarlayan ishal, bronşiolit ve yüzde dismorfizm bulguları nedeniyle ilk olarak 6 aylık konsülte edildi. Hastanın yapılan tetkiklerinde WBC: 18860/mL, HG:8,6 g/dL, PLT:175000/mL, LYM:1060 /mL, CRP:17 mg/L, Laktat:8,6 mmol/hg, kanda CMV DNA:23400 IU/m, idrarda CMV DNA: 77900 IU/ml olarak saptanırken yapılan temel immünolojik değerlendirmesinde IgA: 75 mg/dL (N), IgM:82 mg/dL (N), IgG:860 mg/dl (N), lenfosit alt grupları yaşıyla uyumlu saptandı. ESİD kriterleri göz önüne alındığında klinik olarak hastanın SCID kriterlerini karşılamasına rağmen laboratuvar SCID ile uyumlu olmadığı görüldü. Yapılan genetik testinde ise Ligaz 4 geninde C.1882C>T (p.Arg628 Trp) homozigot mutasyon saptanan hastanın sonucu VUS olarak raporlandı. Hastada klinik tablonun ağır olması, akraba evliliği ve kardeş ölüm hikayesi nedeniyle Lig 4 sendromu SCID fenotipine daha yakın olabileceği düşünülerek IVIG replasmanına alındı ve antimikrobiyal profilaksileri de başlandı. CMV enfeksiyonu açısından CMV hiper IgG başlandı. Zaman içinde kilo almaya başlayan hastada yapılan lenfosit proliferasyonu ise normal saptandı.

Sonuç: DNA onarım kusuruyla giden primer immün yetmezlikler nadir olarak görülmesine ve immün yetmezlik açısından bakılan laboratuvar tetkikleri normal olarak saptanmasına rağmen hastanın klinik bulguları doğrultusunda profilaksi verilmesi gerekebilir.

Anahtar Kelimeler: CMV koliti, İmmün Yetmezlik, LİG 4 Sendromu

İG DEĞERLERİ

IgA (mg/dl)	IgM (mg/dl)	IgG (mg/dl)	IgE (kU/l)
75 (13,5-72)	82 (33-154)	760(294-1165)	77

LENFOSİT ALT GRUPLARI

CD3(%)	CD4 (%)	CD8 (%)	CD19 (%)	CD16/56 (%)	CD4/CD8
69 (50-79)	45.2(31-57)	21.7(10-28)	18.9(10-36)	1.6(1-27)	2.08

[EP-17] [4. Deri alerjileri (Ürtiker/Anjioödem/Atopik dermatit)] Büllöz Artropod Isırılma Reaksiyonu

Mehtap Kılıç¹, Belgin Emine Ustagüç²

1 Samsun Özel Çocuk Alerji Kliniği

2 Adana Özel Çocuk Alerji Kliniği

Amaç: Nadir görülen büllöz artropod ısırılma reaksiyonlarına dikkat çekmek

Olgu: 4 yaşında erkek hasta döküntü yakınması ile başvurdu. 1 yaşından itibaren pek çok kez sinek ya da böcek sokması sonrası büllöz reaksiyonlar tarif ediyordu. Isırma harici dönemlerde de zaman zaman kendiliğinden oluşan daha çok ürtiker olarak tanımlanan döküntüleri oluyordu. Muayenesinde yer yer papül ürtiker tarzı döküntüleri vardı. Laboratuvar incelemede eozinofilisi yoktu. Besin spesifik IgE panelinde duyarlılık yoktu. Triptaz 4.9 mg/L idi. Daha önce Alerji ve Dermatoloji Bilim Dalları tarafından değerlendirilmiş ve tipik görünümünden farklı olan seyri için biyopsi yapılmıştı. Ön tanılar olarak büllöz mastositoz, skabies granülomu, psödolenfoma, Gionatti crosti düşünülen hastanın biyopsi sonucu ürtiker olarak yorumlanmıştı.

İzleminde topukta olan papüler lezyon önce büllöz sonra keratinize bir görünüm aldı. Lokal steroid ve antihistaminik tedavisi ile düzeldi.

Sonuç: Ürtikerin klasik seyrinin dışında ve nadir olarak gördüğümüz bu tablo literatürde büllöz artropod ısırılma reaksiyonu olarak tarif edilmektedir. Tedavi olarak lokal steroid ve antihistaminik önerilirken özellikle ileri yaşlarda lösemi ve hematolojik hastalıkların zeminde olabileceğinin akılda tutulması gerekir.

Anahtar Kelimeler: artropod, bül, ürtiker



Resim 1

[EP-18][6. İmmünoloji]

B Lenfosit Defekti Saptanan ve Uzun Sağkalım Gösteren Bir Arthrogryposis-Renal Disfonksiyon-Kolestaz Sendromu Olgusu

Seda Aksoy Girgiç, Pınar Yağmur Altınkaynak, Gizem Uslu, Dilek Kacar, Seda Çevik, Ayşe Cavidan Sonkur, Halil Alkaya, Sezin Aydemir, Leman Tuba Karakurt, Nurhan Kasap, Mustafa Arga

Medeniyet Üniversitesi Göztepe Prof Dr Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Çocuk Alerji ve İmmünoloji

Amaç: Arthrogryposis-Renal Disfonksiyon-Kolestaz (ARC) sendromu, VPS33B veya VIPAR genlerinde mutasyon ile ortaya çıkan çoklu sistem tutulumlarına yol açan nadir ve mortal bir sendromdur. Hastalık klasik seyrinde eklem kontraktürleri, renal tübül disfonksiyonu ve kolestaz ile karakterizedir. VIPAS39 ve VPS33B gen defekti; endozom-lizozom füzyonu ve membran proteinlerinin taşınmasında bozukluğa yol açarak hücre içi vezikül trafiğini etkilemektedir. T ve B hücre yüzeyindeki ilgili reseptörler ve sinyal proteinleri taşınmadığından B ve T hücre defektleri gelişmektedir. Bu hastalarda kolestaza sekonder büyüme gelişme geriliği, bağırsak flora bozukluğu ve immün yetmezliğe bağlı sık enfeksiyona yatkınlık görülmektedir. Burada ARC sendromu tanısı alan bir vaka sunulmaktadır.

Olgu: İkinci derece akraba evliliğinden doğan 8 yaş kız hasta; transaminaz enzim yüksekliği nedeniyle gastroenteroloji takibinde iken özgeçmişinde neonatal sepsis, idrar yolu enfeksiyonu, tekrarlayan otit ve pnömoni öyküleri bulunması nedeniyle polikliniğimize yönlendirildi. İmmunolojik değerlendirilmesinde tekrarlayan otit, ağır influenza pnömonisi, nöromotor gelişim geriliği ve ikinci derece akraba evliliği olduğu öğrenildi. Fizik muayenede; çıkık alın, hipotelorizm, belirgin epikantus, ayaklarda artrogripozis, avuç içlerinde iktiyoz, ileri derecede büyüme gelişme geriliği (<-3 sds) ve hipotonisite ön plandaydı. Tetkiklerinde böbrek tübül fonksiyon bozukluğuna sekonder glukozüri, aminoasidüri eşlik etmekteydi. Bakılan immünotiplemelerde normal T, B ve NK hücre sayıları ile birlikte sınıf çevrimi yapmamış B lenfositleri (UCSB) % 1.4 (3.6-24,2) ve sınıf çevrimi yapmış B lenfositleri (CSB) % 4.7 (6,7-31,1) düşük saptandı. Gönderilen klinik ekzom dizilemede VIPAS39 gen c.432del (p.Glu147Serfs*26) varyantı mutasyonunda homozigot değişim saptandı.

Sonuç: VIPAS39 geni germlinal merkez B hücre farklılaşmasında ve antikor switching sürecinde rol oynamaktadır. VIPAS39 homozigot mutasyonu klasik olarak ağır ARC fenotipine yol açsa da, protein kısmen işlevliyse daha hafif fenotiplerin bulunduğu vakalar literatürde bildirilmiştir ve daha uzun sağkalımla sonuçlanmaktadır. VIPAS39 ilişkili ARC sendromunda genetik tarama ve fenotipik çeşitlilik tanı ve prognoz açısından önem taşır. Benzer vakalarda erken tanı, genetik danışmanlık ve uygun izlem tedavi başarısını artırabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: ARC sendromu, VIPAS39, B lenfosit defekti

[EP-19]

Mercimek Alerjisi: Çocukluk Çağında Nadir Ancak Yaşamı Tehdit Eden Bir Reaksiyon**Hande Üçler Çınar, Yasemin Tepe, Zeynep Efşan Başer Sinoplu,
İdan Fırat Unay, Kazım Okan Dolu, Himmet Haluk Akar**

Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı

Giriş: Baklagiller, özellikle mercimek çocukluk çağında sık tüketilen gıdalar arasında yer almakta ve besin alerjilerine neden olabilmektedir. Mercimek alerjisi nadir görülmekle birlikte ciddi reaksiyonlara, hatta anafaksiye yol açabilmektedir¹. Çocukluk çağında mercimek alerjisinin klinik seyri, tanısal testlerle uyumu ve eşlik eden diğer besin alerjileri önem arz etmektedir. Olgu sunumumuzda, düşük spesifik IgE düzeyine rağmen oral provakasyon testi sırasında ciddi sistemin reaksiyon gelişen bir çocuk hastanın bulgularını paylaşılması ve klinik pratiğe yönelik çıkarımların vurgulanması amaçlanmıştır.

Olgu Sunumu: Beş yaşında kız hasta, mercimek tüketimi sonra döküntü ve kusma şikayeti nedeniyle başvurdu. Hastanın öyküsünden sadece anne sütü aldığı dönemde herhangi bir sorunu yokken ek gıdaya başladıktan sonra 7 aylıkken mercimek tadımından sonra 30 dk içinde kusma ve ürtiker öyküsünün olduğu, sonrasında ailenin tekrar mercimek yedirmediği ancak bir kez kazara mercimek temasıyla kusma ve döküntüsünün tekrarladığı öğrenildi. Hastanın bir yaşında yumurta akı denendikten sonra benzer şikayetlerinin olması nedeniyle şu an mercimek ve yumurta akı diyeti yaptığı öğrenildi.

Hastanın laboratuvar değerlendirmesinde taze kırmızı mercimek Prick to Prick: 7 mm, yeşil mercimek Prick to Prick:8 mm, Histamin: 4 mm ölçülmüştür. Serumda mercimek SpIgE: 0.19 kU/L olarak saptanmıştır. Tanıyı kesinleştirmek amacıyla yapılan oral provakasyon testinin mercimeğin dudak dokundurma aşamasında, hastada dakikalar içinde başlayan, hızlı şekilde gelişen yaygın ürtiker, “flushing”, sağ gözünde kaşıntı ve solunum sıkıntısı gelişmesi üzerine hastada anafaksi tablosu gelişmiştir ve test sonlandırılmıştır. Anafaksi acil eylem planına uygun müdahale sonrasında hasta stabilize hale getirilmiş ve takibe alınmıştır.

Tartışma: Bu olgu, çocukluk çağında mercimek alerjisinin düşük spesifik IgE düzeylerinde dahi ciddi ve yaşamı tehdit edici ciddi sistemik reaksiyonlara yol açabileceğini göstermektedir. Mercimek ve diğer baklagil alerjilerinde klinik öykü büyük önem taşımaktadır. Tanıda altın standart yöntem olan oral provakasyon testleri, yüksek riskli olgularda mutlaka dikkatli ve deneyimli ekiplerce ve acil müdahale koşullarında uygulanmalıdır. Sunulan vaka, alerji test sonuçları ve klinik reaksiyonun her zaman paralel seyretmeyebileceği ve çocukluk çağında mercimek alerjisinde ciddi anafaktik reaksiyonların ortaya çıkabileceğini vurgulamaktadır.

A

AKARCAN, SANEM EREN	151
AKAR, HİMMET HALUK	178, 179, 192
AKIN, TAHA YASİN	165
AKSOY GİRİÇ, SEDA	191
AKTEPE, SÜMEYRA	157, 171
ALATAŞ, ŞİLEM ÖZDEM	182
ALKAYA, HALİL	163, 168, 191
ALTAŞ, UĞUR	41, 163, 168
ALTAŞ, ZEYNEP MEVA	168
ALTINEL, ZEYNEP ÜLKER	169
ALTINKAYNAK, PINAR YAĞMUR	139, 169, 170, 191
ALTINTAŞ, DAMLA	156
AMİROV, RAZİN	133, 164, 188
ANIL, HÜLYA	15, 136
ARGA, MUSTAFA	139, 169, 170, 191
ASLAN, EDA	158
ASLAN, SİNEM	169
ATALAY CAN, İLKNUR	157, 171
ATAR BEŞE, SİMGE	53, 152
ATAY, ÖZGE	161
ATEŞ, ÜMİTCAN	158
AYDEMİR, SEZİN	128, 144, 191
AYDIN, MUHAMMED	128, 144
AYDOĞAN, METİN	165
AYDOĞMUŞ, ÇİĞDEM	107, 176, 186
AY, ECEM	158
AYKUT, AYÇA	158
AYTEKİN, CANER	181

B

BAKIRTAŞ, ARZU	157, 171
BARIŞ, SAFA	133, 164, 188
BASKIN, A. KÜBRA	157, 171
BASKIN, AVNİYE KÜBRA	107
BAŞER SİNOPLU, ZEYNEP EFŞAN	178, 179, 192
BAŞ, İLKE	130, 158
BAYAZIT, ZEHRA	177, 185
BAYSAL BAKIR, DAMLA	161
BAYSAL, SÜMEYYE	59
BEKEN, BURÇİN	59, 69
BESLİ, GÜLSER ESEN	139
BİLGİÇ ELTAN, SEVGİ	133, 164, 188
BİNGÖL, AYŞEN	156
BOLOĞUR, HAMİT	167
BOYRAZ, MERVE	131
BOZKURT, SELCEN	133, 164, 188
BUCAK, ABDÜLMELİK	139

C

CAN, CEREN	128
CANDA, EBRU	130
CANITEZ ORAL, ZEYCAN	140
CAN, SALİM	133, 164, 188
CAVKAYTAR, ÖZLEM	139, 169, 170

Ç

ÇALIŞKAN, NİLAY	167
ÇAM, SEBAHAT	170
ÇAVDAR, ZEYNEP	157
ÇEKİÇ, ŞÜKRÜ	175
ÇEKİÇ, ŞÜKRÜ	71
ÇELEBİ ÇELİK, FİGEN	71, 142, 143, 145, 147
ÇELİK, ENES	150
ÇELMELİ, FATİH	138
ÇETİN, KENAN	157, 171
ÇEVİK, SEDA	163, 168, 191
ÇEVİK TOKMAK, KÜBRA	183
ÇINAR, NUR MUHAMMED	184

ÇİL YILMAZ, BURCU	186
ÇOLAK, BURKAY ÇAĞAN	133, 164, 188

D

DEMİRCİ, MUHAMMET TAHA	165
DEMİR, ESEN	130
DEMİR GÜMÜŞ, DİLAN	128, 144
DEMİR ŞAHİN, FİLİZ	187
DİKİCİ, ÜMMÜGÜLSÜM	39
DİZDAR CANBAZ, TÜRKAN	158
DOLU, KAZIM OKAN	42, 155, 178, 179, 192
DUMAN ŞENOL, HANDAN	90, 130, 158
DURŞUN, HASAN	154

E

ELLİDOKUZ, HÜLYA	161
ENSARİ, MÜGE SELİN	180, 181
ERBAY, MUHAMMED FATİH	129
ERDEM BAHÇECİ, SEMİHA	59, 60
ERDEM, FEHİME	130
ERDİL, SİMGE	176
ERDOĞAN, BURCU ÖZGE	177, 185
ERKAN, MEHMET SERKAN	165
ERTOY KARAGÖL, H. İLBİLGE	157, 171
ERTUĞRUL, AYŞEGÜL	90
ERYILMAZ, SERAY GÜLER	136
ESER, H. CEREN	34

F

FIRAT, EMRE	147
FİLİZ, SERKAN	140

G

GEMİCİ KARAASLAN, BETÜL	128, 144
GENEL, FERAH	142, 143, 145, 147
GERÇEL, GONCA	170
GEYİK, MEHMET	35
GÖKMEN, ELA	158
GÖKMİRZA, PINAR	176, 186
GÖKTAŞ, SERDAR	131
GÖKTUĞ, AYTAÇ	139
GÖRGÜLÜ, EMEL	173
GÜLEN, FİGEN	130, 158
GÜLERYÜZ, CEREN	156
GÜLEZ, NESRİN	142, 143, 145, 147
GÜNDER, SONER	142, 143, 145
GÜNEŞ, ABDÜLSAMET	186
GÜNGÖR, AYŞE	152
GÜNGÖR, HİLAL	154
GÜNGÖR, ÖZGÜL	156

H

HARMANCI, KORAY	136, 169
HİŞMİOĞULLARI, AYMEN	142, 143, 145

İ

İLHAN YALAKI, AYSU	16
İSKENDER, NAGİHAN	29
İSPİR, ZEYNEP	181

K

KABADAYI, GİZEM	161
KACAR, DİLEK	139, 169, 170, 191
KALAYCIK ŞENGÜL, ÖZLEM	170
KALKAN UÇAR, SEMA	130
KAPÇAY, OZAN	187
KARAATMACA, BETÜL	107
KARACA ŞAHİN, MERVE	129
KARADAĞ, MERVE MUHAMMED	184

KARAKOÇ AYDINER, ELİF	133, 164, 188
KARAKURT, LEMAN TUBA	24, 139, 169, 170, 191
KARAMAN, SAİT	147
KARAVAİZOĞLU, ÇAĞLA	160
KASAP, NURHAN	139, 191
KAVAL, DÖNDÜ CEREN	165
KAYMAKOĞLU, GÜLÇİN	142, 143, 145
KELEŞ, ŞENNUR	138, 140
KILAVUZ, ASLI	158
KILIÇ, MEHMET	187
KILIÇ, MEHTAP	190
KILINÇKAYA, LÜTFİ	146
KIRDÖK, KUTAY	158
KIYKIM, AYÇA	128, 144
KOCACIK UYGUN, DİLARA FATMA	156
KOCATEPE, GAYE	156
KOÇAR, SELİN	182
KOÇ, FATİH SULTAN MEHMET	50
KOLUKISA, BURCU	107, 131
KOYUNCU, HİLAL	152
KÖKÇÜ KARADAĞ, ŞEFİKA İLKNUR	154
KÖKEN, GİZEM	31, 157, 171
KÖSE, HÜLYA	135, 141
KURAL, RAGİP FATİH	158
KUŞ, SEVGİ	182
KÜÇÜK, BAHAR EDA	154
KÜÇÜK KÜLİCE, GÜNEY	138, 140

M

MAHMUDOV, RAMİN	133, 164, 188
MERİÇ, ZEYNEP	128, 144

N

NABİYEVA ÇEVİK, NADİRA	44, 160
NACAROĞLU, HİKMET TEKİN	184
NAJAFOVA, GÜLNAR	164

O

OĞULTEKİN VAZGEÇER, EBRU	163
ORKUN, ENES	140

Ö

ÖZBAY, ÖMER FARUK	168
ÖZÇEKER, DENİZ	59, 66, 129, 154, 167
ÖZÇİFTÇİ ERTUĞRAL, NURAN	27
ÖZDAMAR, EMRE	177, 185
ÖZDEMİR, CEVDET	169
ÖZDEMİR, ÖNER	146, 148
ÖZEN, AHMET	133, 164, 188
ÖZEN BÖLÜK, SELİME	20
ÖZEN, HASAN	131
ÖZKAN, GÖZDE	71
ÖZKAN, YAĞMUR	186
ÖZKARS, MEHMET YAŞAR	59, 64, 163, 168
ÖZKAYA, MEHMET	177, 185
ÖZMEN, SERAP	180, 181
ÖZTÜRK, NECMİYE	133, 164, 188
ÖZTÜRK TURAN, ÇAĞLA	154

P

POLAT TERECE, SİNEM	13
---------------------	----

S

SARIDUMAN, BUSENUR	171
SARI, EREN	54, 153
SELEN, RIDVAN	56
SİPAHİ, SEVGİ	90
SONKUR, AYŞE CAVİDAN	139, 191
SÜLEYMAN, AYŞE	169
SÜZEN, ANIL GÖKHAN	138

Ş

ŞAFAK, İKBAL NUR	151
ŞAHİN, MURAT ÇAĞLAR	137
ŞAHİN, PINAR	130
ŞAPCI, NİYAZİ ONUR	136
ŞARMAN, HASAN TUNÇ	129
ŞENBAYKAL YİĞİT, ECE	151, 182
ŞİMŞEK, IŞIL ESER	165
ŞİNCAN, EZGİ DİLAN	170

T

TAHAN, FULYA	177, 185
TAŞAR KARABULUT, SELİN	182
TAŞKIRDI, İLKE	151
TEPE, YASEMİN	178, 179, 192
TOPAL, ERDEM	137
TOPÇAK, ASLI BERİVAN	167
TOPYILDIZ, EZGİ	90
TUNCA, SEDA	182
TUNCEL, TUBA	90, 151, 182
TURAN, IŞILAY	32
TÜRKELİ, AHMET	173
TÜRKYILMAZ, ÖZGE	71
TÜŞÜZ ÖNATA, ECE	148
TÜTEN DAL, SEVDA	18

U

ULUKAYA DURAKBAŞA, ÇİĞDEM	170
ULUSOY SEVERCAN, EZGİ	107
UNAY, İDAN FIRAT	178, 192
USLU, GİZEM	139, 191
USTAGÜÇ, BELGİN EMİNE	190
UYSAL, PINAR	71
UZUNER, NEVİN	161
UZUNOĞLU, BERNA	147

Ü

ÜÇLER ÇINAR, HANDE	192
ÜLGEN, EMİNE	130
ÜMİT, NUR	156
ÜNAY, İDAN FIRAT	179
ÜNLÜ KILAVUZ, GÜL	169

V

VARLI, YUSUF ZİYA	165
-------------------	-----

Y

YAĞMUR, HALİME	161
YAZICI, HAVVA	130
YAZICI, MEBRURE	165
YILDIRIM, GÜLER	129
YILDIRIM, RIZA	151
YILMAZ, DENİZ	22
YILMAZ, ERCAN	37, 137
YILMAZ, ÖZLEM	153
YORĞUN ALTUNBAŞ, MELEK	133, 164, 188
YÜCEL, ESRA	128, 144
YÜKSEL BULUT, HANDE	150
YÜKSEL, HALE NUR	175
YÜKSEL, NECMİ CAN	147