ÇOCUK ALERJİ VE ASTIM AKADEMİSİ DERNEĞİ

GENÇ ALERJİSTLER İLE ALERJİDEKİ YENİLİKLER SEMPOZYUMU

14-15 EYLÜL 2018

EGE ÜNİVERSİTESİ MUHİDDİN EREL AMFİSİ

BİLDİRİ KİTABI

Organizasyon Sekreteryası

MOTTO
www.motto.tc

0232 446 06 10
info@motto.tc

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
DAVET YAZISI	**3**
KURULLAR	**4-6**
OTURUM BAŞKANLARI VE KONUŞMACILAR	**7-8**
BİLİMSEL PROGRAM	**9-12**
KONUŞMACI METİNLERİ	**13-71**
SÖZEL BİLDİRİLER	**72-82**

Değerli Katılımcılar,

14-15 Eylül 2018 tarihinde Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Muhittin Erel Amfisinde ilkini düzenleyecek olduğumuz ‘’Genç Alerjistler ile Alerjide Yenilikler Sempozyumu’ nu sizlere iletmek istiyoruz.

Amacımız alerjideki yeni bilgileri ve son gelişmeleri sizlerle paylaşmaktır. Sempozyumumuzun en önemli özelliği; planlanan konuların uzmanlıklarını alarak deneyimlenmiş ve ülkemizde alerjinin geleceği olan genç araştırmacılar tarafından sunulmasıdır. Deneyimli hocalar ve sizlerin katkıları ile toplantımız temel bilgiler ve son gelişmelerin sunulacağı bilimsel bir şölene dönüşecektir. Olgu sunumları ile de zenginleşecek olan toplantımız, daha sonraki genç alerjistler toplantılarının da nüvesini oluşturacaktır.

Besin alerjisi, Astım, Anafilaksi, Alerjen İmmunoterapi ve Deri Alerjilerinin tartışılacağı toplantımızda gündelik pratiğe yönelik zengin bir program hazırlanmıştır.

Ulu Önder Mustafa Kemal Atatürk’ün söylediği gibi ’’ Biz her şeyi gençliğe bırakacağız. Geleceğin ümidi, ışıklı çiçekleri onlardır. Bütün ümidim gençliktedir’’.

Katılımlarınızın bizleri güçlendireceği sempozyumumuzda sizleri aramızda görmekten mutluluk duyacağız.

Çocuk Alerji Astım Akademisi Dernek Başkanı

Prof. Dr. Nermin Güler

Sempozyum Başkanı

Prof. Dr. Esen Demir

Sempozyum Eş Genç Başkanı

Uzm. Dr. Nurşen Ciğerci Günaydın

KURULLAR

SEMPOZYUM BAŞKANI

Prof. Dr. Esen Demir

SEMPOZYUM EŞ GENÇ BAŞKANI

Uzm. Dr. Nurşen Ciğerci Günaydın

SEMPOZYUM SEKRETERİ

Uzm. Dr. Ceren Can

DÜZENLEME KURULU

Doç.Dr. Hikmet Tekin Nacaroğlu

Uzm. Dr. Ezgi Ulusoy Severcan

Uzm. Dr. Esra Özek

Uzm. Dr. Sanem Eren Akarcan

Uzm. Dr. Şükrü Çekiç

ÇOCUK ALERJİ VE ASTIM AKADEMİSİ DERNEĞİ YÖNETİM KURULU

ONURSAL BAŞKAN

Prof. Dr. Ülker Öneş

DERNEK BAŞKANI

Prof. Dr. Nermin Güler

YÖNETİM KURULU ÜYELERİ

Prof. Dr.Nermin Güler

Prof. Dr. Nihat Sapan

Prof. Dr. Özkan Karaman

Prof. Dr. Esen Demir

Prof. Dr. Mehtap Yazıcıoğlu

Prof. Dr. Zeynep Tamay

Prof. Dr. Ahmet Akçay

Doç. Dr. Emin Özkaya

Prof. Dr. Cevdet Özdemir

BİLİMSEL KURUL

Prof.Dr. Ülker Öneş

Prof.Dr. Esen Demir

Prof.Dr. Remziye Tanaç

Prof.Dr. Seval Güneşer Kendirli

Prof.Dr. Ayfer Tuncer

Prof.Dr. Ayşe Yenigün

Prof.Dr. Gönül Adalıoğlu

Prof.Dr. Abdülkadir Koçak

Prof.Dr. Cevdet Özdemir

Prof.Dr. Ayşen Bingöl

Prof.Dr. Emin Özkaya

Prof.Dr. Mehtap Yazıcıoğlu

Prof.Dr. İlknur Bostancı

Prof.Dr. Nerin Bahçeciler

Prof.Dr. İpek Türktaş

Doç. Dr. Erdem Topal

Doç Dr.Ebru Arık Yılmaz

Prof.Dr. Nermin Güler

Prof.Dr. Nihat Sapan

Prof.Dr Figen Gülen

Prof.Dr. Yıldız Saraçlar

Prof.Dr. Feyzullah Çetinkaya

Prof.Dr. Derya Ufuk Altıntaş

Prof.Dr. Demet Can

Prof.Dr. Ali Baki

Prof.Dr Ahmet Akçay

Prof.Dr. Gülbin Bingöl

Prof.Dr. Zeynep Tamay

Prof.Dr. Metin Aydoğan

Prof.Dr. Özlem Keskin

Prof.Dr. Fulya Tahan

Doç. Dr. Hikmet Tekin Nacaroğlu

Doç. Dr. Semiha Bahçeci

OTURUM BAŞKANLARI VE KONUŞMACILAR

Dr.Abdülkadir Koçak
Dr. Ahmet Kan
Dr. Ali Baki
Dr. Ayça Kıykım
Dr. Ayfer Tuncer
Dr. Aykut Ekşi
Dr. Ayşe Şenay Şaşihüseyinoğlu
Dr. Ayşe Yenigün
Dr. Ayşegül Ertuğrul
Dr. Ayşen Bingöl
Dr. Betül Pekmen Karaatmaca
Dr. Ceren Can
Dr. Cevdet Özdemir
Dr. Demet Can
Dr. Derya Ufuk Altıntaş
Dr. Dilara Kocacık
Dr. Dost Zeyrek
Dr. Emin Özkaya
Dr. Emine Ece Özdoğru
Dr. Emre Akkelle
Dr. Erdem Topal
Dr. Esen Demir
Dr. Esra Hazar Sayar
Dr. Esra Özek
Dr. Ezgi Ulusoy Severcan
Dr. Fatih Dilek
Dr. Feyzullah Çetinkaya
Dr. Figen Gülen
Dr. Fulya Tahan
Dr. Gizem Güner
Dr. Gökçen Kartal Öztürk
Dr. Gönül Adalıoğlu
Dr. Gülbin Bingöl
Dr. İlknur Bostancı
Dr. İpek Türktaş
Dr. Mehmet Yaşar Özkars
Dr. Mehtap Yazıcıoğlu
Dr. Metin Aydoğan
Dr. Nazan Altınel
Dr. Nazlı Ercan
Dr. Nerin Bahçeciler
Dr. Nermin Güler
Dr. Nihat Sapan
Dr. Nurşen Ciğerci Günaydın

Dr. Özlem Keskin
Dr. Özlem Sancaklı
Dr. Pınar Gökmira Özdemir
Dr. Remziye Tanaç
Dr. Sait Karaman
Dr. Sanem Eren Akarcan
Dr. Seval Kendirli
Dr. Sevgi Bilgiç Eltan
Dr. Sevgi Sipahi Çimen
Dr. Şükrü Çekiç
Dr. Ülker Öneş
Dr. Yıldız Saraçlar
Dr. Zeynep Tamay

**** (İsimler alfabetik olarak sıralanmıştır.)**

www.gencalerjistler.com

EGE ÜNİVERSİTESİ 1955

ÇOCUK ALERJİ VE ASTIM AKADEMİSİ DERNEĞİ

GENÇ ALERJİSTLER İLE ALERJİDEKİ YENİLİKLER SEMPOZYUMU

14-15 EYLÜL 2018
EGE ÜNİVERSİTESİ MUHİDDİN EREL AMFİSİ

BİLİMSEL PROGRAM

Organizasyon Sekreteryası

MOTTO
www.motto.tc

0232 446 06 10
info@motto.tc

BİLİMSEL PROGRAM

14 EYLÜL 2018 - CUMA

09:30-10:00 **KAYIT**

10:00-10:30 **Açılış Konuşmaları**
Ülker Öneş, Esen Demir, Nermin Güler, Nurşen Cigerci Günaydın

10:30-12:00 Besin Alerjileri

Oturum Başkanları: Ülker Öneş, Remziye Tanaç

10:30-11:00 **IgE aracılı besin alerjileri**
Sevgi Sipahi

11:00-11:30 **IgE aracılı olmayan besin alerjileri**
Sanem Eren Akarcan

11:30-12:00 **Besin alerjilerinin doğal seyri ve belirleyici faktörler**
Ayça Kıykım

12:00-13:00 Abbott Uydu Sempozyumu

Rehberler eşliğinde İnek Sütü Alerjisi
Oturum Başkanları: Esen Demir, Nihat Sapan

Abbott

12:00-12:30 **İnek sütü alerjisinde tanı**
Şükrü Çekiç

12:30-13:00 **İnek sütü alerjisinde tedavi**
Nurşen Ciğerci Günaydın

13:00-13:30 ÖĞLE YEMEĞİ

13:30-15:00 Diğer Besin Alerjileri

Oturum Başkanları: Gönül Adalıoğlu, Feyzullah Çetinkaya

13:30-14:00 **Balık ve deniz ürünleri alerjisi**
Sevgi Bilgiç Eltan

14:00-14:30 **Çerez alerjisi**
Emine Ece Özdoğru

14:30-15:00 **Diğer gıda alerjileri (buğday, susam v.b)**
Sait Karaman

15:00-15:30 KAHVE ARASI

15:30-16:30 Besin alerjisinde zorluklar ve yenilikler

Oturum Başkanları:Yıldız Saraçlar ,Derya Ufuk Altıntaş

15:30-16:00 **Çoklu besin alerjileri**
Ayşe Şenay Şaşihüseyinoğlu

16:00-16:30 **Besin alerjilerinde bileşene dayalı tanı**
Esra Özek

16:30-17:30 **Bayer Uydu Sempozyumu**

Deri Alerjileri

Oturum Başkanları: Nermin Güler,Figen Gülen

16:30-17:00 **Atopik dermatit etiyoloji ve tanı**
Fatih Dilek

17:00-17:30 **Atopikdermatit tedavisi**
Ceren Can

17:30-18:30 **Sözlü sunumlar**
Oturum Başkanları:İlknur Bostancı ,Dost Zeyrek

15 EYLÜL 2018 - CUMARTESI

08:00-09:00 **Sözlü sunumlar**
Oturum Başkanları: Abdulkadir Koçak,Erdem Topal

09:00-10:30 **Astım**

Oturum Başkanları:İpek Türktaş, Ayşen Bingöl

09:00-09:30 **Astımda genetik ve çevresel etkileşim**
Betül Pekmen Karaatmaca

09:30-10:00 **Astım tanısında yeni gelişmeler**
Gökçen Kartal Öztürk

10:00-10:30 **Astım tedavisi ve yenilikler**
Aykut Eşki

10:30-11:00 **Alerjide biyobelirteçler ve biyololojik ajanlar**

Oturum Başkanları: Ali Baki , Cevdet Özdemir

Alerjide biyobelirteçler ve biyololojik ajanlar
Ahmet Kan

11:00-12:00 **Anafilaksi**

Oturum Başkanları:Gülbin Bingöl,Emin Özkaya

11:00-11:30 **Anafilaksi mekanizması ve risk faktörleri**
Nazlı Ercan

11:30-12:00 **Anafilaksi tanısı ve kullanılan belirteçler**
Özlem Sancaklı

12:00-12:30 **ÖĞLE YEMEĞİ**

12:30-13:00 **Vem İlaç Uydu Sempozyumu**

Anafilaksi tedavisi ve koruyucu önlemler

Oturum Başkanları: Mehtap Yazıcıoğlu , Zeynep Tamay
Ezgi Ulusoy Severcan

13:00-14:00 | **Alerjik Rinit**

Oturum Başkanları:Ayfer Tuncer, Demet Can

13:00-13:30 | **Alerjik rinitte tanı**
Mehmet Yaşar Özkars

13:30-14:00 | **Alerjik rinitte tedavi**
Emre Akkelle

14:00-15:00 | **İmmünoterapi**

Oturum Başkanları:Seval Güneşer Kendirli,Nerin Bahçeciler

14:00-14:30 | **Allerjen immünoterapide mekanizma**
Esra Hazar Sayar

14:30-15:00 | **İmmünoterapi endikasyonları ve alerjen seçimi**
Pınar Gökmirza Özdemir

15:00-15:15 KAHVE ARASI

15:15-16:45 | **Yılın makaleleri**

Oturum Başkanları:Özlem Keskin, Metin Aydoğan

15:15-15:45 | **Astım**
Nazan Altınel

15:45-16:15 | **Alerjik rinit**
Ayşegül Ertuğrul

16:15-16:45 | **Besin alerjileri**
Dilara Kocacık

16:45-17:15 | **Akılcı antibiyotik kullanımı**
Gizem Güner

17:15-18:00 | **Sözlü Sunumlar**
Oturum Başkanları: Ayşe Yenigün, Fulya Tahan

18:00 | **Kapanış**

www.gencalerjistler.com

GENÇ ALERJİSTLER İLE ALERJİDEKİ YENİLİKLER SEMPOZYUMU

Organizasyon Sekreteryası

MOTTO
www.motto.tc

0232 446 06 10
info@motto.tc

KONUŞMACI METİNLERİ

IGE ARACILI BESİN ALERJİLERİ

Dr. Sevgi SİPAHİ ÇİMEN

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi

Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı

Besin alerjisi, belirli bir besin tüketimi sonrası immünolojik mekanizmalar ile ortaya çıkan ve her alımda tekrarlayan, hasta ve ailelerin yaşamını ciddi bir şekilde etkileyen önemli bir sağlık sorunudur (1). Birçok besine karşı alerjik reaksiyon gelişebilse de en sık reaksiyona yol açan besinler inek sütü, yumurta, buğday, soya, yer fıstığı ve kuruyemişler, balık ve kabuklu deniz ürünleridir. Bebeklik döneminde en sık reaksiyona neden olan alerjenler inek sütü ve yumurta iken, daha büyük yaş grubunda yer fıstığı, kuruyemişler ve deniz ürünlerine karşı reaksiyon sıklığı artmaktadır. Çok çeşitli klinik bulgular ile ortaya çıkabilen besin alerjileri altta yatan immün cevaba göre gruplandırılmaktadır (Şekil 1).IgE aracılı besin alerjileri en sık görülen formudur.

Epidemiyoloji

Besin alerjisi prevalansı çocukluk çağında giderek artmakla birlikte etnik köken, beslenme anlayışında farklılıklar, yaşanılan coğrafik bölge ve tanıda kullanılan yöntemlere göre değişmekte ve kesin olarak belirlenememektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde çocuklarda tahmini besin alerjisi prevalansı % 6 ila % 8 iken yetişkinlerde bu oran yaklaşık % 3 ila % 4 olarak saptanmıştır (3).

Patofizyoloji

Besin alerjenleri gastrointestinal sistem, deri ve solunum sistemi yolu ile vücuda alındığında bariyer disfonksiyonu mevcut ise duyarlaşma meydana gelmektedir. Bariyeri aşan alerjenler dentritik hücreler tarafından yakalanır ve Th2 hücrelere dönüşecek yardımcı T hücrelerine sunulur. Böylece IL-4, IL-5 ve IL-13 gibi proinflamatuvar sitokinler salınarak B hücresinden besine özgü IgE antikoru oluşumu indüklenir. Besinin tekrar tüketimi sonrası alerjen, mast hücre ve bazofil yüzeyinde bulunan spesifik IgE antikorlarına bağlanarak başta histamin olmak üzere çeşitli mediatörlerin salınımına yol açarak alerjik reaksiyona neden olmaktadır (7).

Klinik

IgE aracılı besin alerjilerinde semptomlar besinin alımından yaklaşık 2 saat içinde (çoğunlukla dakikalar içinde) gelişmektedir. Anafilaksi gibi sistemik bulgulardan izole deri bulgularına kadar değişen semptomlar görülmektedir (8).

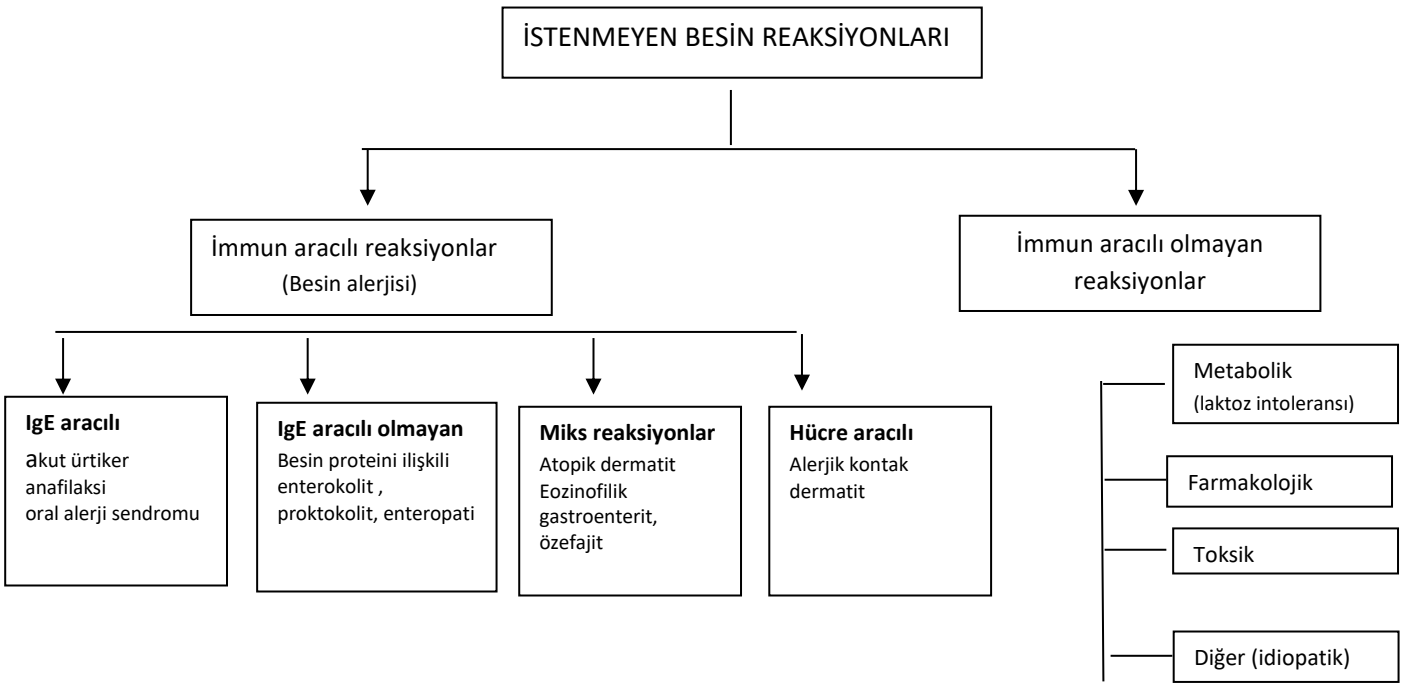
Tanı

IgE aracılı besin alerjisi şüphesi ile başvuran olgular öykü, muayene ve laboratuar tetkiklerini içeren ayrıntılı tanısal değerlendirmeden geçmelidir. Öykü ile değerlendirilen hastalarda sonraki aşama antijen spesifik IgE yanıtını saptamak amacı ile deri prik testi yapılması ve besin spesifik IgE düzeylerinin görülmesidir. Yapılan çalışmalarda her iki testin de duyarlılıklarının yüksek ancak özgünlüklerinin düşük olduğu gösterilmiştir (9). IgE aracılı besin alerjilerinin tanısında kullanılan bir diğer yöntem bileşene dayalı tanı yöntemidir. Tanısal yöntemler ile ilgili birçok yenilik ortaya çıksa da halen çift kör plasebo kontrollü besin yükleme testi altın standart tanı yöntemi olmaya devam etmektedir.

Tedavi

IgE aracılı besin alerjilerinde temel tedavi yaklaşımı sorumlu besinden kaçınmaktır. Eliminasyon ile birlikte hastanın yaşına uygun kalori alması ve nutrisyonel dengenin korunması sağlanmalı, belirli aralıklar ile büyüme ve gelişme takip edilmelidir. IgE aracılı besin alerjisinin kalıcı olduğu düşünülen (5 yaşa dek tolenas geliştirmeyen ve geliştirmesi öngörülemeyen) olgularda tercih edilmesi önerilen tedavi ise alerjene duyarsızlaşmayı hedef alan immunoterapi yöntemidir ve oral, sublingual ve epikutanöz olarak uygulanabilmektedir (10).

Şekil 1. Besin ilişkili reaksiyonların sınıflandırılması (1)



KAYNAKLAR

Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, Jones SM, Sampson HA, Wood RA, et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: report of the NIAID-sponsored expert panel. J Allergy Clin Immunol2010; 12:S1-58.

Sampson HA, Aceves S, Bock SA, James J, Jones S, Lang D, et al. Food allergy: a practice parameter update-2014. J Allergy Clin Immunol. 2014 Nov;134(5):1016-25.e43.

Gupta RS, Springston EE, Warrier MR, et al. The prevalence, severity, and distribution of childhood food allergy in the United States. Pediatrics 2011;128(1):e9–17.

B. I. Nwaru, L. Hickstein, S. S. Panesar, A. Muraro, T. Werfel, V. Cardona, et al. The epidemiology of food allergy in Europe: a systematic review and meta-analysis. Allergy 2014; 69: 62–75.

Osborne NJ1, Koplin JJ, Martin PE, Gurrin LC, Lowe AJ, Matheson MC, et al. Prevalence of challenge-proven IgE-mediated food allergy using population-based sampling and predetermined challenge criteria in infants. J Allergy Clin Immunol. 2011 Mar;127(3):668-76.e1-2.

Prescott SL1, Pawankar R, Allen KJ, Campbell DE, Sinn JKh, Fiocchi A, et al. A global survey of changing patterns of food allergy burden in children. World Allergy Organ J. 2013 Dec 4;6(1):21.

A. Carrard, D. Rizzuti & C. Sokollik. Update on food allergy. Allergy 2015; 70: 1511–1520.

Sampson HA, Aceves S, Bock SA, James J, Jones S, Lang D, et al. Food allergy: a practice parameter update-2014. J Allergy Clin Immunol. 2014 Nov;134(5):1016-25.

Soares-Weiser K, Takwoingi Y, Panesar SS, Muraro A, Werfel T, Hoffmann-Sommergruber K, et al. The diagnosis of food allergy: a systematic review and meta-analysis. Allergy. 2014 Jan;69(1):76-86.

Pajno GB, Fernandez-Rivas M, Arasi S, Roberts G, Akdis CA, Alvaro-Lozano M, et al. EAACI Guidelines on allergen immunotherapy: IgE-mediated food allergy. Allergy. 2018 Apr;73(4):799-81

IGE ARACILI OLMAYAN BESIN ALERJİLERİ

Dr. Sanem EREN AKARCAN

Besin alerjileri IgE aracılı olan, IgE aracılı olmayan ve karma tip olarak sınıflandırılır. IgE aracılı olmayan ve karma besin alerjileri deri, gastrointestinel sistem, solunum sistemini etkileyebilir.

1) Ige Aracılı Olmayan Gastrointestinal Besin Alerjileri

Besin protein ilişkili alerjik proktokolit (BPİAP), besin protein ilişkili enterokolit sendromu (BPİES), besin protein ilişkili enteropati (BPE) IgE aracılı olmayan gastrointestinal besin alerjileridir. Bu hastalıkların ortak özellikleri tipik olarak bebeklik döneminde başlamaları, en sık inek sütü proteini ile ilişkili olmaları ve mekanizmalarının çok net anlaşılamamış olmasıdır. Tanıda uyumlu öykü ve gıda alımı kesildiğinde semptomların düzelmesi önemlidir. Tek doğrulayıcı test besin yükleme testidir. Yönetim sorumlu besinden kaçınma ve aralıklı yükleme testi ile değerlendirme şeklindedir. Hayatın ilk yıllarında (3-5 yıl) tolerans gelişimi beklenir.

Besin protein ilişkili alerjik proktokolit (BPİAP):

Yaşamın ilk 6 ayında (sıklıkla 2-8.haftalarda), sağlıklı görünen, normal büyüyen süt çocuklarında, dışkıda kan/mukus ya da ishal bulguları ile karşımıza çıkar. Olguların çoğu anne sütü (yarıdan fazla) ile beslenen bebeklerdir. Belirgin ishal, artmış gaz, aralıklı kusma, ağrılı defekasyon, karın ağrısı görülebilir. Atopik dermatit sıklığı artmıştır. Tetikleyen besinler: İnek sütü, soya, yumurta, buğday. Tanı uyumlu öykü varlığında, eliminasyona yanıt (48-72 saat) ve besin yükleme testi ile konur. Tedavi eliminasyon uygulanmasıdır, 1 yaş civarı tolerans beklenir.

Besin protein ilişkili enterokolit sendromu (BPİES):

Genellikle yaşamın ilk 3 ayında, kronik ishal ve kusma bulgularıyla karşımıza çıkar. Hasta görünümlü bu bebekler genellikle inek sütü bazlı formula ile beslenirler. Kronik BPİES sürekli tüketilen besinlerle görülür. Aralıklı kusma, kan/mukus içeren ishal, büyüme geriliği, letarji, solukluk, kilo kaybı, abdominal distansiyon, dehidratasyon bulgularına yol açabilir. Akut BPİES aralıklı/ uzun aradan sonra tüketilen besinlerle görülür. Besin alımından 1-4 saat sonra tekrarlayıcı kusma, solukluk, letarji, 5-8 saat içinde ishal gelişir. Ayrıca dehidratasyon, kanlı dışkılama, abdominal distansiyon, hipotansiyon, hipotermi olabilir. Tetikleyen besinler i**nek sütü,** soya, tahıllar (pirinç, yulaf, buğday, arpa), yumurta, tavuk, sebzeler, meyveler, fıstık, balık ve kabuklu deniz ürünleridir. Katı besinlerle tetiklenen BPİES daha geç başlar (4-7 ay); genelde inek sütü/soya BPİES'i takip eder. Tanı detaylı öykü, fizik inceleme, eliminasyona yanıt (akutta birkaç saat, kronikte birkaç gün) ve besin yükleme testi ile konur. Mutlak nötrofil

sayısında artma (>3500/mm3), trombositoz, metabolik asidoz, methemoglobinemi, anemi, hipoalbuminemi, eozinofili saptanabilir. Deri testleri ve atopi yama testleri yardımcı değildir. Tedavide eliminasyon ve akut BPİES' te sıvı resüsitasyonu, IV metilprednisolon, antiemetik uygulanır. Toleransı değerlendirmek için 12-24 aylık sürelerde hastane ortamında besin yükleme testi yapılır.

Besin protein ilişkili enteropati (BPE)

İki ay- iki yaş arası, kronik ishal, malabsorpsiyon, büyüme geriliği, kusma ile karşımıza çıkar. Protein kaybettiren bir enteropati olup abdominal distansiyon, ödem, hipoalbuminemi gelişebilir. Formula ile beslenenlerde daha sık görülür. Şiddetli dehidratasyon veya metabolik bozukluk gözlenmez (kronik BPİES'ten farkı). Tetikleyen besinler i**nek sütü**, soya, yumurta, buğdaydır. Tanıda ayrıntılı öykü, fizik inceleme, biyopsi, eliminasyona yanıt (1-4 hafta) ve besin yükleme testi önemlidir. Laboratuarda dışkıda yağ, redüktan madde pozitifliği olabilir. Histolojik bulgular Çölyak hastalığına benzer (villöz yapıda bozulma, kript hiperplazisi, inflamasyon). Deri testi ve spesifik IgE negatiftir, yama testi yardımcı değildir. Tedavide eliminasyon uygulanır, tolerans gelişimi 1-2 yılda beklenir, besin yükleme testi ve biyopsi ile değerlendirilir.

2)Karma Tip Gastrointestinal Besin Alerjileri-Alerjik Eozinofilik Gastrointestinal Hastalıklar

Gastrointestinal sistemde bir ya da daha fazla katmanı tutabilen eozinofilik infiltrasyonla karakterize hastalıklardır. Tutulum yerine göre isimlendirilir: Eozinofilik özofajit (en sık), eozinofilik gastrit, eozinofilik enterit, eozinofilik gastroenterit, eozinofilik kolit, eozinofilik proktokolit (BPİAP)

Eozinofilik özefajit

Özofagusta eozinofilik infiltrasyonla karakterizedir. Genetik duyarlılığı olan kişilerde allerjenlere (gıda, aeroallerjenler) IgE ve non-IgE ilişkili yanıt sonucu gelişir.Hastaların yarısında ek alerjik bulgular mevcuttur (Astım, atopik dermatit, alerjik rinit). Ailede atopi sıktır.

Özofageal disfonksiyona ait semptomlarla birlikte histolojik olarak özofagusa sınırlı eozinofili (≥15 eozinofil/HPF) ile tanı konur. Hemogramda eozinofili (%30) olabilir, total IgE genelde yüksektir, spesifik IgE, deri prick testi, atopi yama testi alerjen tespitinde kullanılabilir.

Tedavide topikal kortikosteroidler (yutularak) ilk sırada yer alır. Flutikazon propionat veya visköz budezonid günde iki kez kullanılır. 2-3 aylık tedavi sonrası, kontrol endoskopi ile değerlendirilir. Sistemik steroid ağır özofagus darlığı, büyüme geriliği olanlarda kısa süreli

kullanılabilir. Diyet modifikasyonu hipoallerjenik, elemental diyet (%95 yanıt), altı-gıda eliminasyonu (süt, yumurta, buğday, soya, çerez, deniz ürünleri) (%75 yanıt) veya seçerek eleme ile yapılabilir.

Eozinofilik Gastroenterit (EoG)/ Gastroenterokolit

Mide- ince bağırsaklarda eozinofilik infiltrasyon, özofagustan kolona kadar tüm GİS'i etkileyebilir. Başka bir alerjik hastalık öyküsü (en sık gıda alerjisi) %50 hastada vardır. Düşündüren klinik bulgular varlığında belli histolojik bulgularla tanı konur. Laboratuarda tam kan sayımı (eozinofili %70-80 bulunur), serum elektrolitleri, albumin, protein, demir parametreleri, inflamasyon belirteçleri (Sedimentasyon, CRP) bakılmalıdır. Alerji taraması çoğunlukla yardımcı değildir. Total IgE %65-70 yüksek bulunur. Tedavide elemental formula, sistemik kortikosteroid, diğer immünsupresifler denenebilir.

BESİN ALERJİLERİNİN DOĞAL SEYRİ VE BELİRLEYİCİ FAKTÖRLER

Dr. Ayça KIYKIM

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

Çocuk Allerji ve İmmünoloji BD

Besin allerjileri morbidite ve yaşam kalitesinde azalmaya neden olarak günümüzde halen önemli sayıda çocuk ve ebeveynini etkilemekte ve önemli bir sağlık sorunu oluşturmaktadır. Edindiğimiz bilgiler doğrultusunda genellikle süt ve yumurta allerjileri yer fıstığı ve ağaç yemişleri allerjilerine göre daha hızlı sonlanmaktadır.

Besin allerjilerinin doğal seyri ve toleransın ne zaman gelişeceğini öngörmek/bilebilmek hem provokasyon testlerinin zamanlaması hem de özgün tedaviler için hasta seçiminde gereklidir.

Klinik izlem ve laboratuvar testleri kısmen allerjinin doğal seyrinde yol gösterici olabilir. Örneğin bulguların şiddeti ve buna yol açan allerjen miktarının düşük olması persistans lehinedir. Tolerans gelişimini öngörmede epitop spesifik IgE, IgE/IgG4 oranları, IgA ve IgA2 düzeyleri de çalışmalarda kullanılmıştır. Erken başlangıç yaşı, eşlik eden diğer allerjik durumlar ve bunların şiddeti de tolerans gelişimiyle ters orantılıdır. Süt ve yumurta allerjilerinde fırınlanmış haldeyken ürünü tolere edebilmek yine pişmemiş için tolerans gelişme ihtimalinin yüksek olduğunun göstergesidir.

Besin alerjisinin doğal seyrini anlamaya yönelik yapılan çalışmalarda süt ve yumurta için 5 yaşında tolerans oranı yaklaşık %50, yer fıstığı için 4 yaşında tolerans oranı yaklaşık %20, soya için 6 yaşında tolerans oranı yaklaşık %45 ve buğday için tolerans oranı 7 yaşında yaklaşık %40 olarak bildirilmektedir.

Sonuç olarak besin alerjisinin doğal seyrini ve belirleyici faktörleri anlamak hastaya özgün tedavilerin seçimi, oral provokasyon testleri için doğru zamanı belirleme ve dolayısıyla morbiditeyi azaltmada önemlidir.

REHBERLER EŞLİĞİNDE İNEK SÜTÜ ALERJİSİ

İNEK SÜTÜ ALERJİSİNDE TANI;

Dr. Şükrü ÇEKİÇ

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji Bilim Dalı, Bursa.

İnek sütü yaklaşık 9000 yıldan beri insan beslenmesinde yer almaktadır. İnek sütü ile ilgili alerjik reaksiyon ise Hipokrat döneminde (1). İnek sütü ile ilgili ilk advers reaksiyon Hipokrat tarafından bildirilmiştir (2). Bundan yaklaşık 500 yıl sonra Galen ilk kez süt tüketimiyle bu tarz semptomların ilişkili olduğunu belirtmiştir (3). Yirminci yüz yıl başlarından itibaren de inek sütü ile ilişkili advers olaylar daha sık bildirilmeye başlanmıştır (1). İnek sütü protein alerjisi günümüzde çocuklarda en sık görülen besin alerjisidir (1). İnek sütü protein alerjisinin sıklığı ile ilgili çalışmalarda oldukça değişken sonuçlar bildirilmekle birlikte genel olarak okul öncesi dönemde %0,6-2,5, ergenlerde 0,3 ve yetişkinlerde ise %0,5'in altında olarak bildirilmektedir (4).

İnek sütü alerjisi olan çocukların önemli bir kısmında ilerleyen yıllarda tolerans gelişmektedir. Ancak günümüzde gerek inek sütü alerjisi oluşum mekanizması gerekse tolerans gelişme mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır. İnek sütü alerjisi temel olarak IgE aracılı ve non IgE aracılı olmak üzere iki mekanizma ile oluşmaktadır. IgE aracılı reaksiyonlar tipik IgE'nin rol oynadığı tip 1 hipersensitivite reaksiyonlarıdır. Klinik olarak hastalarda inek sütü veya ürünlerimi alımı takiben 1-2 saat içinde ortaya çıkan; deri, solunum sistemi, gastrointestinal sisteme ait belirtilerin ve/veya ciddi vakalarda sistemik anafilaktik reaksiyonlar ortaya çıkabilir (1). İnek sütü, fıstık ve fındıktan sonra 3. en sık anafilaksi nedenidir (5,6). Non IgE aracılı immün reaksiyonlar IgE aracılı reaksiyonların aksine daha geç çıkarlar (2 saat-günler) ve tanı koymak daha zordur. Hastalarda süt spesifik IgE ve deri prik testi negatiftir (1). Tanı daha çok eliminasyon diyeti sonrası semptomların seyri takip edilerek konur.

Bir litre inek sütünde yaklaşık 25 den fazla farklı proteinden oluşan 30-35 gr protein bulunur ve bunları bir kısmını alerjik olduğu tespit edilmiştir (1). En sık görülen alerjenler ise kazeinler, beta-laktoglobulin ve alfa-laktalbumin proteinleridir (1). İnek sütü alerjisi tanısı, ayrıntılı klinik öykü ve laboratuvar testlerine dayanılarak konulmaktadır. IgE aracılı reaksiyonlarda ilişkili klinik öykü ve spesifik IgE pozitifliği ve/veya deri prik testi ile besin duyarlılığın gösterilmesi tanı için yeterlidir. Kinik bulgu olmadan tek başına IgE veya prik testi pozitifliği, asemptomatik duyarlılık olarak kabul edilir. Tablonun açık olmadığı yada tanının kesinleştirilmesi için provokasyon testleri yapılabilir. İnek sütü alerjisi tanısında altın standart çift kör plasebo kontrollü provokasyon testleridir (1). Deri prik testi ve spesifik IgE ölçümü yanında daha az sıklıkta, atopi yama testi, bazofil aktivasyon testi, bileşene dayalı tanı gibi laboratuvar yöntemleri de kullanılmaktadır. Non IgE aracılı reaksiyonlarda ise tanı eliminasyon ile

semptomların kaybolmasına ve tekrar süt verildiğine semptomların tekrar ortaya çıkmasına dayanır (7).

Kaynaklar:

1. Hochwallner H, Schulmeister U, Swoboda I, Spitzauer S, Valenta R. Cow's milk allergy: From allergens to new forms of diagnosis, therapy and prevention.*Methods (San Diego, Calif)*. 2014;66(1):22-33.

2. Chabot R. MacGraw-Hill; New York: 1951. Pediatric Allergy.

3. O'Keefe E.S. Arch. Dis. Child. 1953;28:232–240.

4. Fiocchi A., Schunemann H.J., Brozek J., Restani P., Beyer K., Troncone R., Martelli A., Terracciano L., Bahna S.L., Rance F., Ebisawa M., Heine R.G., Assa'ad A., Sampson H., Verduci E., Bouygue G.R., Baena-Cagnani C., Canonica W., Lockey R.F. J. Allergy Clin. Immunol. 2010;126(1119–1128):e1112.

5. Kattan J.D., Cocco R.R., Jarvinen K.M. Pediatr. Clin. North Am. 2011;58:407–426.

6. Bock S.A., Munoz-Furlong A., Sampson H.A. J. Allergy Clin. Immunol. 2007;119:1016–1018.

7. Luyt D, Ball H, Makwana N, Green MR, Bravin K, Nasser SM, Clark AT; Standards of Care Committee (SOCC) of the British Society for Allergy and Clinical Immunology (BSACI). BSACI guideline for the diagnosis and management of cow's milk allergy. Clin Exp Allergy. 2014;44(5):642-72.

İNEK SÜTÜ ALERJİSİNDE TEDAVİ

Dr. Nurşen Ciğerci GÜNAYDIN

Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tekirdağ

İnek sütü alerjisi(İSA) küçük bebek ve çocuklarda en sık görülen gıda alerjilerinden biridir ve sıklığı %2-7.5 arasında değişmektedir. İnek sütü proteini alerjisinde beslenmenin düzenlenmesi, eliminasyon diyeti, kazara alımların engellenmesi, akut reaksiyonların tedavisi, büyüme gelişme takibinin yapılması, hasta ve hasta yakınlarının eğitimi ve uyumun sağlanması amaçlanır. İnek sütü proteinlerinin gerek ağız yoluyla alınması gerekse ciltten temas ve inhalasyon yoluyla alınması önlenmelidir. Her hasta için acil durum planı yapılmalıdır.

Eliminasyon diyeti öncesi hastanın tanısının kesin olması, eğer 2 yaşın altında ve anne sütü alımı yetersiz ise uygun formula kullanımı; 2 yaşın üstünde ise diyetten alerjik gıdanın çıkarılması ve yeterli kalsiyum desteği sağlayacak şekilde diyetin düzenlenmesi gerekmektedir. Düzenli aralıklarla hastanın eliminasyon diyetine uygunluğu kontrol edilmeli ve tolerans gelişimi açısından değerlendirilmelidir.

İnek sütü alerjisi olan anne sütü alımı yetersiz veya hiç alamayan çocuklarda hipoalerjen mama kullanılır. Gastrointestinal sistem(GİS), deri bulguları ve komplike olmayan hafif semptomların varlığında ilk seçenek ileri derece hidrolize mamadır(eHF) (Kanıt düzeyi:I, Öneri düzeyi:A). Ciddi semptomların varlığında (anafilaksi, kilo alımında azalma, eosinofilik özefajit v.b) veya ileri derece hidrolize mamayı tolere edemeyen olgularda amino asid bazlı formulalar(AAF) kullanılır (Kanıt düzeyi:I, Öneri düzeyi:A). Keçi ve koyun sütü ile %80 çapraz reaksiyon görülmesi nedeniyle İSA'da önerilmez. Soya bazlı mama, 6 aydan küçük bebeklerde ve GİS bulguları varlığında kullanılmamalıdır (Kanıt düzeyi: I, Öneri düzeyi: B).

Anne sütü ile beslenen İSA'lı bebeklerde eğer semptom var ise annenin diyetinden süt ve süt ürünleri çıkarılmalı, anneye 1000 mg/ gün kalsiyum ve 10 mcg D vit desteği başlanmalıdır. Anne sütü ile beslenen İSA'lı bebeklerde eğer semptom yoksa anneye diyet uygulanmasına gerek yoktur. Altı aydan büyük anne sütü alan bebeklere veya 500 ml/gün'den az formula alan bebeklere kalsiyum ve D vit desteği yapılması gerekmektedir. Kalsiyum ihtiyacı 1 yaşından küçük bebekler için 525 µg/gün, 1-3 yaş için 350 µg/gün'dür.

İnek sütü alerjisi olanların yaklaşık %50'si fırınlanmış süt ürünlerini tolere eder. Bu durum alerjenik epitopun yapısı ile ilişkilidir ve yapılan çalışmalarda fırınlanmış süt ürünlerini tolere eden hastalarda daha erken yaşta fırınlanmamış sütü tolere etme olasılıklarının yüksek olduğu belirtilmektedir.

Hipoalerjenik formulalar, inek sütü alerjisi olan, anne sütü yetersiz veya hiç alamayan çocuklarda kullanılır. Hipoalerjen formulalar peptitlerin molekül ağırlığına göre ileri derece hidrolize (eHF<3000 Da, küçük peptitler) ve parsiyel hidrolize (3000-10000 Da, büyük

peptitler) olarak sınıflandırılabilir. Parsiyel hidrolize mamalar inek sütü alerjisi tedavisinde önerilmemektedir; eHF'ler İSA'nın tedavisinde ve önlemede etkilidir. Tedavi başladıktan 2-4 hafta içinde semptomlarda iyileşme olmazsa; içindeki peptitlere karşı alerjik reaksiyon veya eşlik eden gıda alerjisi olasılığı düşünülmeli ve AAF'lara geçilmelidir. IgE aracılı ise %5-10, non IgE aracılı ise %30-40 tedaviye yanıtsızlık gözlenebilir ve bu durumda AAF'lara geçilmelidir. Ülkemizde ileri derece hidrolize mamalar kazein bazlı, laktozsuz veya whey bazlı laktozlu olarak bulunmaktadır. Aminoasit bazlı formulalar %100 serbest aminoasit içerir. İSA'nın sadece tedavisinde etkilidir. Anafilaksi gibi şiddetli alerjik durumlarda, kilo alımı ve boy uzamasında yavaşlama olan enteropatili olgularda AAF'ler ilk tercih olmalıdır. Rezidüel alerjik protein içermezler. Soya protein bazlı formulalar ise 6 aydan küçük çocuklarda kullanılmaz (içeriğindeki flavinler zayıf östrojenik etki). Non IgE İSA ile %60, IgE aracılı İSA ile %14 soya proteinine karşı çapraz reaksiyon görülür. İçeriğindeki fitatlar minerallerin ve eser elementlerin elimini azaltır. Biyoyararlanımı düşüktür. 6 ayın üstünde eHF'yi tolere edemeyen veya tüketemeyen hastalarda veya aile isteği (vegan v.b..) ile kullanılabilir. Pirinç bazlı formullar; ucuzdur, tadı güzel ve laktoz içermez; ancak yetersiz besin içermesi ve arsenik içerebilmesi nedeniyle küçük çocuklarda önerilmez, bu konuda çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

İSA'nın tedavisinde memeli sütlerinin kullanımı önerilmemektedir. Badem, hindistan cevizi, kenevir, kinoa, patates, fındık, yulaf, pirinç, soya sütü gibi alternatif sütler 2 yaş altına kullanımı önerilmez, 1 yaşından küçük çocuklarda formula yerine kullanılamaz. İSA tedavisinde önerilmez.

Akut tedavide; hayatı tehdit etmeyen durumlarda H1 antihistaminiklerin etkinliğini gösteren kanıtlar zayıftır (Kanıt düzeyi:III, Öneri düzeyi: C), Ağır reaksiyonlarda ve profilakside etkinliğine dair kanıt yoktur (Kanıt düzeyi:V, Öneri düzeyi: D), Mast hücre stabilizatörleri önerilmez (Kanıt düzeyi: III, Öneri düzeyi: C). İSA'da hasta ve ailesinin, yakın akrabalarının,bakıcı,öğretmen, aile hekimleri ve hemşirelerin eğitimi çok önemlidir. Süt proteini içeren gıdalar konusunda bilgilendirilmeli, gıda etiketi okuma, acil durum planı yapmak, adrenalin otoenjektör kullanımını öğretmek, kişiye göre risk analizi yaparak kişisel tedavi planı belirlemek önemlidir.

İSA'lı hastalarda yumurta, buğday, balık gibi alerji olabilecek gıdaların geç başlanmasının alerji gelişmesini önlediğine dair kanıt yoktur. Ek gıdaları alerjik olduğu bilinmeden diyetten çıkarılmamalıdır. Gebelik ve emzirme döneminde anneye verilen diyet kısıtlamaları ve ek gıdaya 4-6 aydan önce başlamanın alerjiyi önlediğini gösteren yeterli kanıt yoktur (AAP, 2008). Mamalara probiyotik eklenmesinin etkinlikleri konusunda kanıtlar yetersiz, besin alerjisi tedavisinde önerilmemektedir (Kanıt düzeyi:I, Öneri düzeyi:D). İSA 'da tedaviye en az 6 ay boyunca veya bebek 9-12 aylık oluncaya kadar devam edilir. Şiddetli olgularda tedavi süresi 1 yıl ve hatta 2 yıla uzatılabilir (Anafilaksi, alerjik eosinofilik özefajit, inek sütü proteini ilişkili enterokolit, protein kaybettiren enteropati gibi).

İmmünoterapi IgE-ilişkili besin alerjilerinde, immünolojik değişiklikler meydana getirerek sorunsuz olarak besin maddesinin tüketilmesini sağlamak amacıyla, alerjenin günlük tüketilen doza ulaşılana kadar belirli zaman aralıkları ile yavaşça artan dozlarla uygulanmasını içeren bir tedavi yöntemidir. Seçili olgularda deneyimli merkezlerde deneyimli hekimlerce yapılması önerilir.

BALIK VE DENİZ ÜRÜNLERİ ALERJİLERİ

Dr. Sevgi BİLGİÇ ELTAN

Marmara Üniversitesi Çocuk Alerji İmmünoloji BD

GİRİŞ

Deniz ürünleri, sağlıklı diyetler için temel öneme sahip değerli bir besin kaynağıdır. Sadece yüksek değerli protein değil, aynı zamanda çeşitli vitaminler (D, A ve B), mineraller (kalsiyum, iyot, çinko, demir ve selenyum dahil) ve çoklu doymamış omega-3 yağ asitleri de dahil olmak üzere çok çeşitli temel mikro besinlerin kaynağıdır. Gıda ve tarım örgütü (FAO)'nün"Dünya Su Ürünleri ve Su Ürünleri Yetiştiriciliği 2012" raporuna göre dünyada balık, hayvansal protein alımının ortalama yüzde 20'sini sağlar. Sosyoekonomik ve kültürel faktörlere göre bölgelere göre balık tüketim miktarları ve türleri değişkendir.

EPİDEMİYOLOJİ

Tüm dünyada balık ve kabuklu deniz ürünleri tüketimi artmakta, dolayısıyla da balık alerjileri artıyor.Balık ve kabuklular besin anafilaksisine neden olan en yaygın 4 besin grubundan biridir ve yaklaşık prevelans %0-5-5 olarak bildirilmiştir. Çin, Japonya ve ABD gibi diyetin büyük bir kısmını oluşturduğu topluluklarda genellikle daha yüksektir. Balık alerjileri yaşamın erken döneminde gelişirken, kabuklu deniz ürünleri alerjileri genellikle adölesan döneminden sonra gelişmektedir.

SINIFLANDIRMA

Yenilebilir deniz ürünleri; Mollusca (yumuşakçalar), Arthropoda (kabuklular),Chordata (balık) olmak üzere 3 gruba ayrılır.

BALIK ALERJENLERİ

Çok sayıda alerjen tanımlanmıştır ve üzerinde en çok çalışılan balık ve kabuklu deniz hayvanı sırasıyla morina ve karidestir. Major morina alerjeni GadC1 (bir çok balık türünde benzer yapıda olduğuna inanılan bir parvaalbümin) ve kabuklu ve yumuşakçalar gibi kabuklu deniz hayvanlarında ise alerjik reaksiyonlardan sorumlu ana alerjen, bir kas proteini olan tropomiyozindir.

Parvalbümin

12-kDa ağırlığında sarkoplazmik bir protein olup en yaygın olarak incelenen balık alerjenidir. Kas iskelet hücrelerinde kalsiyum geçişini düzenleyen ve evrensel olarak beyaz balık kasında dağılmış olan Gad c 1 morina balıklarında ana alerjendir. Beyaz kaslar, yüzme kısa kuyrukları için kullanılır ve bu nedenle daha az alerjik olan tuna ve skipjack ile karşılaştırıldığında morina

ve taşkınlarda daha az allerjeniktir. Bu protein ısıya dayanıklıdır ve 2 ayrı izoform soyuna sahiptir: a ve β.

Tropomyozin

Tropomyosin, 34-36 kDa ağırlığında olup, kabuklu deniz ürünlerinin ana alerjenidir. Yüksek oranda çapraz reaktif, bir pan-alerjendir. Kas kasılması için gerekli, ancak bu alerjenler (Pen a 1, Pen m 1, Lit v 1, vs.) sadece kabuklularda değil, aynı zamanda araknoidler (örn. Toz akarları) böcekler (örneğin hamamböceği) ve yumuşakçalar gibi diğer omurgasız türlerinde de bulunur. Aynı şekilde, istiridye (Cra g 1, Cra g 2), abalone (Hal m 1), salyangoz (Tur c 1) ve kalamar (Tod p 1) gibi yumuşakçalardaki ana alerjendir.

Arjinin Kinaz

40-kDa ağırlığında bir protein olup, hem siyah kaplan karidesinde, hem de akabinde Pasifik karidesinde tanımlanmıştır. Arginin kinaz da bir pan-alerjendir ve güve, hamamböceği ve ıstakoz (ref) gibi diğer omurgasızlarda da alerjendir.

Miyozin hafif zincir ve sarkoplazmik kalsiyum bağlayıcı proteinler pediatrik yaş grubunda önemli alerjenlerdir ve sarkoplazmik bağlayıcı protein tropomiyozin ile birlikte klinik reaktivite ile ilişkili bulunmuştur.

KLİNİK BULGULAR

Klasik olarak Ig E aracılıklı ve önemsizden ölümcül reaksiyonlara kadar değişkendir. Balık alerjisinin tipik semptomları gastrointestinal (kusma, diyare ve karın ağrısı)iken, kabuklu deniz ürünleri alerjisinin belirtileri genellikle kutanöz(boğaz ve dudak kaşıntısı, kızarma, ürtiker ve lokal anjioödem)dür. Bununla birlikte, balık ve kabuklu deniz ürünleri, laringeal ödem, astım ve ölümcül anaflaksi gibi ciddi ve yaşamı tehdit eden reaksiyonlara neden olabilir !

Önemli bir nokta;klinik semptomların sadece yutulmadan değil, aynı zamanda pişirme buharlarının solunması, evde veya işyerinde deniz ürünlerinin işlenmesi, kesme, ovma, temizleme, pişirme, kaynatma ve kurutma sırasında oluşan toz, buhar ve deniz ürünleri proteinlerinin solunması ile olabileceğidir.

ÇAPRAZ REAKTİVİTE

Son zamanlarda yapılan epidemiyolojik veriler, balık alerjisi olan bireylerin% 21-43'ünün kabuklu deniz hayvanlarına da alerjisi olduğunu bildirmekte, balık türlerine alerjisi olan grupta %50 oranında, kabuklu deniz ürünlerine alerjisi olanlarda %75 oranında çapraz reaksiyon riski vardır, çünkü tropomyosinler arasında parvalbüminlerden daha fazla benzerlik saptanmıştır.

Kabuklular ve ev akarları arasında çapraz reaktivite tanımlanmış (mite-crustacean– mollusc sendromu") ve daha önce kabuklu deniz ürünlerine duyarlı olmayan hastalarda HDM'ye

immünoterapi sırasında, tropomiyosine klinik duyarlılık geliştirdiği yeni gözlemlerle desteklenmektedir

TANI

Tam bir klinik öykü diğer tüm besin alerjilerinde olduğu oldukça önemlidir. SPT (NPV %90'nın üzerinde, PPV ise %50'nin altında) ticari ekstre veya çiğ besin ile olabilir. Spesifik IgE (balık için pozitif prediktif değer 20 ku/l, kabuklular için henüz belirlenmemiş) ve bileşene dayalı tanı (Immunucap) kullanılabilir. Gıda alerjisini teşhis etmek için altın standart hala Çift Kör Plasebo Kontrollü Besin Provakasyonudur. (DBPCFC). Balık ve karides için önerilen başlangıç dozu 5 mg'dır. 3 yaşından küçük çocuklarda sübjektif semptomlar nadir, bu nedenle açık veya tek kör yapılabilir

AYIRICI TANI

Deniz ürünlerine karşı istenmeyen reaksiyonlar;Özellikle negatif alerji testlerinin varlığında, gıda kontaminasyonu, toksinler (örn., Scombroid zehirlenmesi) veya koruyucu maddeler ile sekonder olabilir .

TEDAVİ

Kaçınma tedavide yönetimin esasıdır. Sadece balıklara veya kabuklu deniz hayvanlarına alerjisi olan bireylerin tüm balık ve kabuklu deniz hayvanı türlerinden sakınılması önerilmektedir (klinik tolerans provakasyon ile kanıtlanmamışsa). Buna ek olarak, konserve balıklara provakasyon uygulanması, çocukların diyetine sokulmasına izin vermek için yararlı bir stratejidir. Reaksiyonlar şiddetli ise anafilaktik plan yapılmalı ve adreanalin-otoenjektör mutlaka temin edilmelidir.

PROGNOZ

Deniz ürünleri alerjisi yetişkinliğe devam etme eğilimindedir ve yaşamı tehdit edebilir. Bunun muhtemel sebepleri, bu proteinlerin ısıya, denatüre edici kimyasallara ve proteolitik enzimlere karşı dirençli olmaları olabilir. Çocukluk çağında yetişkinliğe göre daha büyük epitop tanıma nedeni bazı kişilerde klinik toleransın gelişebileceği bir ihtimal olabilir. Bir çalışmada balık alerjisi olan çocukların% 65.5'inin duyarlılıklarını koruduklarını ve alerjik olmayan akranlarına kıyasla okul çağında hırıltılı hastalık ve reaktif hava yolu için artmış risk altında olduklarını gösterilmiştir.

SONUÇ

Önemli bir konu ve mevcut veriler hala sınırlıdır. Farklı balık türleri ve yumuşakçalar ve kabuklular arasında geniş çapraz reaktivite gösterilmiştir ve genel görüş, kabuklu deniz ürünleri ve balık alerjisi arasında belirgin bir çapraz reaktivite olmadığını ortaya koysa da, son kanıtlar bunun tam tersini düşündürüyor.Kabuklu deniz ürünleri ve akarlar / böcekler arasında klinik

olarak anlamlı bir çapraz reaktivite vardır ve bu da ciddi hipersensitivite reaksiyonları ile sonuçlanabilir.Klinik reaktivite ile ilgili gelecekteki çalışmalar bu yaşam boyu alerjinin teşhisini ve yönetimini ışık tutacaktır.Hipoalerjenik proteinin gelişimi, balık alerjisine karşı daha güvenli yeni immünoterapi yaklaşımları için önemli bir temel, ancak bu seçeneklerin klinik uygulamaya kabul edilmesinden önce daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

ÇEREZ ALERJİSİ

Dr. Emine Ece ÖZDOĞRU

Çocuklarda besin alerjisi giderek artan sıklıkla ve farklı klinik tablolar oluşturan önemli bir sağlık sorunudur. Çerez (kuruyemiş) alerjisi yer fıstığı, kabuklu ağaç kuru yemişleri, ve tohum alerjilerini kapsar. Yapılan çalışmalar ile yer fıstığı ve ağaç fıstığı alerjilerinin çocuklarda sıklığı son 20-30 yılda hizla artış gösterdiği saptanmıştır.Çerez alerjisi sıklığı çocuklarda %5-8 olup ,ülkeden ülkeye farklılık göstermektedir. Çerezler klinik önemi değişkenlik gösteren çok sayıda alerjen molekül içerir Besinler cupin, prolamin ve bitki defans sisteminin proteinlerini içerir. Bu proteinlerden 'cupin süper ailesi 'soya,fıstık ve kabuklu kuru yemişlerde bulunan vicilin ve legümin depo proteinleri içerir.Prolamin süper ailesi sebzeler,kabuklu kuru yemişler,meyve ve tahıllarda bulunan 2S albümin gibi depo proteinleri,lipid transfer protein(LTP) ,tahıl alfa amilaz ve protein inhibitörlerini içerir.Çerez alerjisinden sorumlu başlıca proteinler profilin,PR-10 protein lipid transfer protein(LTB) ve depo proteinleridir.Çerez alerjisi patogenezinde genetik yatkınlık, fiziksel ve immünolojik bariyerler ve besinin alerjeninin intrensek özelliği ve çevresel faktörler etkilidir. Yer fıstığı (Arachis hypogaea) alerjisi %85 hastada ömür boyu sürer,0,1mg gibi çok düşük dozlarda bile ölümcül sistemik reaksiyon geliştirebilen IgE-bağimlı bir alerjidir.13 fıstık alerjeni vardır,bunlardan ilk 3ü(Ara h 1,2,3)majör fıstık alerjeni olarak isimlendirilir fakat Ara h 2 ve Ara h 6 en önemli fıstık alerjenidir.Fıstık alerjenleri,çapraz reaksiyon veren alerjenlerle temas sonucu sekonder duyarlaşma olabilir.Birch polen alerjen Bet v1,Ara h 8 ile,şeftali alerjeni Pru p 3 ile Ara h 9 yükleme tolerans veya duyarlılaşma gelişimi için önemli olduğunu belirten çalışmalar vardır.Fıstık alerjeni ile karşılaştığı yaş(erken oral alım fıstık alerjisine karşı koruyucu olabıleceğini gösteren çalışmalar vardır.Fıstığin hazırlanış şekli ve temas yolu alerjenitenin artışında etkilidir.Yüksek ısıda kavurma,kaynatma veya kızartmaya göre IgE'ye 90 kat fazla bağlanmaya neden olarak alerjeniteyi belirgin artırır. Ara h2 ve ara h6 spesifik IgE besin yükleme testinde sistemik reaksiyonlarla uyumludur.Ara spesifik IgE<0.03kUA/l altında ise%90 besin yükleme testi negatiftir.Ara h2nin negatif olması fıstık alerjisini ekarte ettirmeir besine duyarlanma veya en az iki besine duyarlanma olablilir.BİR besine duyarlanma- benzer yapıda bir başka besine çapraz reaksiyon olabilir. Kaju-antep fıstığı,ceviz-pekan cevlzi ,ceviz - fındık gibi(,primer olan daha şiddetlidir).Sistemik semptomlarla fındık alerjisi Cor a 9,14 ,oral alerjisendromu Cor a1,2,ceviz alerjisi ile birlikte giden fındık alerjisi Cor a 14 .

fıstığı çikolata,mısır gevreği,çipsler,kraker ,bisküvi,şekerlemeler,pastane mamülleri, dondurmalar,aromalı kahveler,barbekü makarna sosları, salam gibi besinlerde çerezler vardır.Çerez alerjisi deride ürtiker,anjiyo ödem, kızarıklık,kardiyovasküler , üst solunum yollarında, laringeal ödem,stridor, burun akıntısı,hapşırık,nasal kaşıntı,alt solunum yollarında

hışıltı,öksürük, dispne, göğüste sıkışma hissi, intercostal çekilmeler, gastrointestinal sistemde kusma,karın ağrısı ,ishal,gözde konjoktival eritem , yırtılma, kaşıntı oluşabilir.

Fıstık spesifik IgE E eşik değeri:14KUA7I dir.Fıstık spesifik IgE değeri:6Kua/l ise kesin tanı oral yükleme testi ile yapılır.Ceviz için:9Kua/l iıe 18.5 kUA/l dir.

Fındık.fıstık veya ceviz alerji olan bireylerde bu kasrşilaşma nasıl önlenir? Besin alerjisi olan 3 defa yapılmalıdır:markette, eve gelince ve çocuğa sunulmadan önce3.kez etiket okunmalıdır.Ayrıca içerikler üretici firma tarafından zaman zaman yapılabilmektedir.Fıstık alerjisi olan hastalarda anaflaksi sıklığının yüksek olması nedeniyle oral immünoterapi ve sublingual immünoterapi uygulanabilir.

DİĞER BESİN ALERJİLERİ (BUĞDAY, SUSAM V.B)

Dr. Sait KARAMAN

Diyarbakır Çocuk hastalıkları Hastanesi

Besin alerjisi çoğunlukla yaşamın ilk iki yılında başlar. En sık inek sütü, yumurta, soya, yer fıstığı, kuru yemişler, buğday, balık ve kabuklu deniz ürünlerine bağlı alerjik reaksiyonlar görülür. Besin alerjisi prevalansı çocukluk döneminde %5-10 arasında olup en yüksek oran bir yaş civarındadır. Tahıllar (buğday, pirinç, mısır, arpa, darı, yulaf) içinde en sık buğday alerjisi, tohumlar (susam, ayçekirdeği, kabak çekirdeği, haşhaş, hardal, keten tohumu) içinde en sık susam alerjisi ve Bakliyatlar (yer fıstığı, soya, acı bakla, mercimek, nohut, bezelye) içinde en sık yer fıstığı ve soya alerjisi görülmektedir. Diğer tahıl, tohum ve bakliyat alerjiler nadir görülmekte olup özellikle fazla tüketilen coğrafik bölgelerde daha sık görülmektedir. Alerjik reaksiyonlar çoğunlukla IgE aracılı olup non IgE ve mix tip alerjik reaksiyonlar da görülmektedir.

Tanıda diğer besin alerjilerinde olduğu gibi deri prick testi, serum spesifik IgE düzeyi, yama testi ve oral besin provokasyon testleri kullanılmaktadır. Yama testlerinin duyarlılığı ve özgüllüğü düşük olduğu için çalışmalar dışında önerilmemektedir. Buğday, susam ve yer fıstığı alerjisi tanısı için deri prick testinde saptanan endurasyon çapı ve serum spesifik IgE düzeylerine göre belirlenmiş cut off değerleri mevcuttur ancak diğerleri için yeterli çalışma yapılmamıştır. Tahıl, tohum ve bakliyat çeşitleri arasında çapraz reaksiyon görülebildiği gibi ot polenleri ve özellikle huş ağacı polenleri ile homolog alerjenler taşıyabildikleri için çapraz reaksiyona bağlı duyarlılık görülebilmektedir, ancak klinikte reaksiyon oranları çok düşüktür.

Diğer besin alerjilerinde olduğu gibi tedavinin temelini eliminasyon oluşturmaktadır. Şiddetli IgE aracılı reaksiyon geçirenlere adrenalin otoenjektörü taşımaları önerilmelidir. Oral immünoterap yer fıstığı ve buğday alerjisinde etkili olduğu bildirilmiştir ancak sublingual immünoterapi ve epikütanöz immünoterapi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Diğer besinler için immünoterapi çalışmaları yetersizdir.

Tahıl alerjisi olan olgularda genelde ilerleyen yaşlarda tolerans gelişir. Bakliyatlardan soya alerjisi olan olgularda da genellikle ilerleyen yaşlarda tolerans geliştiği bildirilmiştir, ancak tohum ve diğer bakliyatlara ilerleyen yaşlarda daha düşük oranda tolerans gelişmektedir.

Kaynaklar

Cabanillas B, Jappe U, Novak N. Allergy to Peanut, Soybean, and Other Legumes: Recent Advances in Allergen Characterization, Stability to Processing and IgE Cross-Reactivity. Mol Nutr Food Res. 2018; 62: doi: 10.1002

Patel A, Bahna SL. Hypersensitivities to sesame and other common edible seeds. Allergy. 2016; 71: 1405-13.

Kattan JD, Cocco RR, Järvinen KM. Milk and soy allergy. Pediatr Clin North Am. 2011; 58: 407-26.

Antonella Cianferoni. Wheat allergy: diagnosis and management. J Asthma Allergy. 2016; 9: 13-25.

van Erp FC, Klemans RJ, Meijer Y, van der Ent CK, Knulst AC. Using Component-Resolved Diagnostics in the Management of Peanut-Allergic Patients. Curr Treat Options Allergy. 2016; 3: 169-180.

Adatia A, Clarke AE, Yanishevsky Y, Ben-Shoshan M. Sesame allergy: current perspectives. J Asthma Allergy. 2017; 10: 141-151.

ÇOKLU BESİN ALLERJİLERİ

Dr. Ayşe Şenay ŞAŞİHÜSEYİNOĞLU

Besin allerjisi çocuk sağlığını tehtid eden önemli bir problemdir. Genel olarak besin alerjisi 18 yaşın altında yaklaşık olarak %8 oranındadır. Besin alerjili çocukların %30.4'ünde çoklu besin duyarlılığı vardır. Süt ve yumurta alerjisi birlikte sıkça görülebilir. Ayrıca süt ve dana eti alerjisi, yumurta ,tavuk eti alerjisi, buğday ,yerfıstığı gibi kombinasyonlar sıktır. Daha sık olarak erişkinlerde görülen tropikal meyvalar, patates mercimek, nohut, yerfıstığı gibi besinlere duyarlılık ile polen alerjisi birlikteliği besin sendromu olarak isimlendirilir. Çoklu besin alerjisi nedeniyle diyetteki kısıtlamalar büyüme- gelişme geriliğine neden olabilmektedir. Tekli besin alerjisi olan bireylere göre çoklu besin alerjisi olanlarda daha şiddetli reaksiyonlar gözlenmesi ve alerjik rinit- astım gibi hastalıkların daha fazla olması önemini arttırmaktadır. Çoklu besin alerjilerinde klinik ciddi ve/veya tolerans geç ise immünsüpresif durumlar araştırılmalıdır. Besin intoleransı, çapraz reaksiyon ile gerçek çoklu besin alerjisi ayırt edilmesi gereksiz testleri ve diyet eliminasyonunu önleyecektir. Besin alerjileri IgE aracılıklı , IgE aracılıklı olmayan ve miks tip olarak 3 tipe ayrılır. Çoklu besin alerjilerinin non-IgE ve miks tiplerinin tanısı ve takibi IgE aracılıklı olanlara göre daha zordur. Ig E aracılı reaksiyonların tanısında ayrıntılı bir hikayenin yanında deri prik testleri, çapraz reksiyonların çözülmesinde "bileşenlere ayrılmış tanı" (component related diagnosis) yöntemi kullanılabilir. Non-IgE olgularda uzun süre diyet eliminasyonu ve gözlem gerekir. Tanıda altın standart besin yükleme testidir.

Çoklu besin alerjisinde sorumlu besinlerin diyetten çıkarılması esastır. Bir besine tolerans gelişme olasılığı yüksek iken çoklu besin duyarlılığı varsa tolerans oranı besinden besine değişmekle birlikte düşük ve yavaştır. Tolerans gelişimi diyet eliminasyonuna uyum, yaş, patofizyoloji ibi pekçok nedenden etkilenmektedir. Oral tolerans indüksiyonu süt ve yumurta için yaygınlaşmaya başlarken ,çoklu besinde henüz çok yeni nadir çalışmalar vardır. Erişkinlerde denemeye başlayan anti-IgE tedavisi ağır çoklu besin ve inhalan allerjisi olup ağır astımı da olan çocuklarda umut vericidir.

Anaflaksi geçirme olasılıkları yüksek olan çoklu besin alerjisi olan bireylere ve yakın çevresine adrenalin uygulama eğitimi ve ulaşılabilir eylem planı verilmeli , beslenme sorunları olan çocuklar büyüme gelişme ve psikolojik durumları açısından çok yakın izlenmelidirler. Gelişebilecek diğer atopik hastalıklar açısından takip edilmelidir.

BESİN ALERJİSİNDE BİLEŞENE DAYALI TANI

Dr Esra ÖZEK

Besin alerjisi sıklığı son dekatlarda giderek artmaktadır ve çocukların %6-8'ini etkilediği düşünülmektedir. IgE aracılı besin alerjisi tanısında deri delme testi, spesifik IgE kullanılmaktadır, altın standart tanı yöntemi ise halen çift kör plasebo kontrollü besin yükleme testidir. Besin alerjisinde doğru tanı ve sorumlu alerjenin tespiti ile hastanın gereksiz diyet yapması engellendiği gibi, doğru beslenme önerileri verilebilir, büyüme gelişme optimal şekilde sağlanır, hasta ve ailesi gereksiz anksiyete yaşamamış olur. Yine alerjen ile yineleyen temas sonucu beklenmeyen reaksiyon gelişimi önlenir, hastaya uygun bir acil eylem planı verilmesi sağlanır.

Alerjen bileşenleri yapısal benzerliğe sahip olan farklı protein aileleri altında gruplanmış proteinlerdir. Teknolojik gelişmelere paralel olarak alerjik hastalıkların tanı ve takibinde bileşene dayalı tanı yani diğer bir deyişle moleküler alerjik tanı yöntemleri kullanılmaya başlanmıştır. Özellikle polisensitize hastalarda, karışık ve net olmayan yakınmaları olan hastalarda, yakınmaların deri delme ve spesifik IgE sonuçları ile uyumsuz olduğu hastalarda, inhalan alerjen pozitifliğine eşlik eden besin alerjisi yakınmaları olduğunda, idiyopatik anafilakside, bileşene dayalı tanı yöntemleri fayda sağlayabilir. Moleküler alerji testleri standart tanı yöntemlerine ek olarak tanısal oral besin yükleme testine olan ihtiyacı azaltabilmektedir. Ek olarak alerjenler arası çapraz reaksiyon hakkında fikir verir, alerjenin ısı ve sindirime duyarlılığı hakkında bilgi verir, riskli ve ciddi reaksiyona neden olabilecek molekülleri tespit edilmesini sağlar. Isıya dirençli moleküller daha çok sistemik reaksiyona neden olurken ısıya duyarlı moleküller ise daha lokal reaksiyonlara sebep olur ve reaksiyon besinin pişirilmesi ile önlenebilir. Tolerans gelişimi ya da alerjinin persistansı hakkında öngörü sağlayabilir. İmmünoterapi ve kişiselleşmiş tedavi önerileri oluşturulabilir. Beklenmeyen alerjen duyarlılıklarını saptayabilir.

Doğal ya da rekombinan alerjen bileşenleri kullanılarak tekli (Immuno Cap) ya da çoklu (ISAC-Immuno solid phase allergen chip) analizler yapılması mümkündür. Genel tanısal testlere göre pahalı olan bu testler ile ilgili yapılmış maliyet çalışmalarına ihtiyaç vardır. Bileşene dayalı tanı yöntemleri özellikle seçilmiş olgularda yapıldığında hekime önemli klinik veri sağlayabilmektedir.

ATOPİK DERMATİT ETİYOLOJİ VE TANI

Dr Fatih DİLEK

Süleymaniye Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Tanım ve tarihçe

Atopik dermatit (AD); kronik, kaşıntılı, inflamatuvar bir cilt hastalığıdır. Çocukluk çağının en sık görülen kronik cilt hastalığıdır. Yunanca "εκσειν" (eksein); kaynamak, köpürmek anlamına gelmektedir. Dolayısıyla "ekzema" daha ziyade akut başlangıçlı, majör klinik görünümü vezikül olan lezyonları tanımlamak için daha uygundur. Fakat "atopik ekzema" AD ile eş anlamlı olarak kullanılabilir.

Tarihçi Suetonus (MS 69); imparator Augustus' un kuru, kaşıntılı cilt yaraları ve mevsimsel değişiklikler gösteren solunum yolu şikayetleri olduğunu belirtmektedir. Hastalık, 18. yüzyıl öncesi kaynaklarda «bebeklerin kaşıntılı kronik baş döküntüsü» olarak tanımlanmaktadır. Wise ve Sulzberger; hastalığa atopik dermatit adını önermiş ve ilk tanı kriterlerini 1933 yılında yayınlamışlardır.

Epidemiyoloji

Gelişmiş ülkelerde çocukluk çağında prevalans: %10-20 aralığında olup son yıllarda plato çizmektedir. Gelişmekte olan ülkelerde ise prevelans daha düşük olup artış eğilimindedir. Ülkemizde prevalans: % 2,8-8.1 arasında bildirilmektedir. Hastalık; olguların %60'ında ilk bir yaşta, %80' inde ise 6. yaştan önce başlamaktadır. Erişkinlerde AD prevalansı %10 olarak bildirilmekte ve son yıllarda persistan veya erişkin başlangıçlı AD olgularının daha önce düşünülenden daha sık olduğu ifade edilmektedir.

Etiyopatogenez

Atopik dermatit; farklı fenotiplerle karakterize, multifaktöriyel ve heterojen bir hastalıktır. Genetik, çevresel etmenler, bozulmuş deri bariyeri ve immün disregülasyon başlıca etiyolojik faktörlerdir. Etiyopatogenez açısından iki farklı görüş vardır. Bunlardan ilki; hastalığı immündisregülasyonun başlattığı ve hastalardaki cilt bariyer defektlerinin inflamasyona sekonder geliştiğini savunurken (içten-dışa hipotezi). Diğeri ise; hastalığın bozulmuş cilt bariyeri nedeniyle başladığını, immündisregülayon ve inflamasyonun ikincil fenomenler olduğunu iddia eder (dıştan-içe hipotezi).

Hastalarda; antimikrobiyal peptidler (AMP) ve TLR 2 ekspresyonu azalmış, interlökin (İL)- 4, 5, 13, 25, 31, 33 ve timik stromal lipoprotein (TSLP) düzeyleri artmıştır. Özellikle İL-4 ve 13'ün sentezinin artması; TH 2 yönünde bir farklılaşma, immünglobulin E (İg E) düzeylerinde artış, AMP sentezinde azalma ve cilt bariyerinde görev alan tüm elemanlarının (filagrin,

lorikrin, involukrin, seramid) sentezinin azalmasına neden olmaktadır. Hastalığın birincil semptomu olan kaşıntı ise histaminin yanı sıra İL-4, İL-13, İL-31, TSLP ve endotelin-1 gibi birçok farklı mediyatörün rol aldığı bir mekanizma sonucu oluşmaktadır.

Hastalıkta bir diğer kritik nokta deri bariyerindeki bozukluktur. Deri bariyeri; yapısal proteinler, lipitler, desmozomlar ve sıkı bağlantılardan oluşur. Bu bariyer; alerjen ve mikroorganizmaların penetrasyonunu önler, cildin hidrasyonunu sağlar ve adaptif immün sistemle sürekli olarak etkileşimdedir. Filagrin (FLG) deri bariyerinin oluşumunda görev alan yapısal proteinlerden biridir. Kornifikasyon, derinin nemlendirilmesi ve AMP foksiyonlarında rol oynar. Bu proteinin sentezini etkileyen mutasyonlar; erken başlangıçlı, ağır ve persistan AD ile güçlü şekilde ilişkilidir. Hastaların yaklaşık %15-50'sinde bu mutasyonlar mevcuttur. Filagrin mutasyonları ayrıca astım, gıda ve aeroallerjen duyarlılığı ile ilişkilidir. Hastaların ciltlerinde seramid düzeyleri ve seramid/kolesterol oranları düşüktür ve transepidermal su kaybı artmıştır. Stratum granulosum'da bulunan sıkı bağlantıları etkileyen mutasyonlar da AD ile ilişkilidir. Hastalarda ayrıca cilt pH' sı yüksektir ve ciltte S.aureus kolonizasyonu mevcuttur.

Ailede atopi varlığı AD için en büyük risk faktörüdür. Bunun yanı sıra; batı tarzı beslenme, küçük aileler, ebeveynlerin yüksek eğitim durumu, şehirde yaşıyor olmak, düşük UV maruziyeti, gebelik ve <5 yaşta sık antibiyotik kullanımı riski arttırmaktadır. Hastalık monozigotik ikizlerde %80, dizigotik ikizlerde %20 birlikte görülür. Bugün için tanımlanan 34 duyarlılık geni olguların %20'sini açıklamaktadır. Homozigot FLG fonksiyon kaybı mutasyonları AD ile en kuvvetli ilişkiyi gösterenlerdir. Uygun testlerle hastaların %30-80'inde gıda alerjenlerine sensitizasyon gösterilebilir. Sensitize hastaların kabaca 1/3'ünde (%15-75) yükleme testi pozitif saptanmaktadır. Hastaların bir kısmı ise İg E aracılıklı erken tip gıda alerjisi ile birlikte gecikmiş fazda AD alevlenmesi gösterebilmektedir.

Tanı

Hastalığa özgü laboratuvar veya histolojik bulgu tanımlanmamıştır. Hastalık tanısı klinik olarak konulur. Lezyonlar akut, subakut veya kronik evrede bulunabilir, tipik olarak kaşıntılıdır ve yaşa bağlı olarak değişen dağılım paterni gösterirler. Bugün için tanıda altın standart Hanifin ve Rajka kritereridir. Bu kriterlerin yanında Birleşik Krallık çalışma grubu ve Amerikan Dermatoloji derneği tarafından önerilen kriterler de yaygın olarak kullanılmaktadır. Hanifin ve Rajka kriterlerine göre AD tanısının konulabilmesi için 4 major kriterden en az 3'ünün ve 23 minör kriterden yine en az 3'ünün bulunması gerekmektedir.

<u>Major Kriterler</u>

Kaşıntı

Tipik morfoloji ve dağılım

Kronik veya kronik-tekrarlayıcı dermatit

Özgeçmiş veya soygeçmişte atopi hikayesi (astım, alerjik rinit veya AD)

Minor Kriterler

Kserozis

İktiyozis/palmar çizgilenmede artış/keratosis pilaris

Deri testi pozitifliği

Artmış serum İg E

Erken başlangıç

Kutanöz enfeksiyonlara artmış eğilim

El ayak ekzemasına eğilim

Meme başı ekzeması

Kelitis

Tekrarlayan konjuktivit

Dennie-Morgan infraorbital katlantı

Keratokonus (nadir)

Anterior subkapsüller katarakt (erişkinde)

Göz çevresinde koyulaşma (allergic shiners)

Yüzde solukluk veya eritem

Pitriazis alba

Ön boyun katlantıları

Terleme ile kaşıntı

Yün ve lipid çözücülere intolerans

Perifollikuler belirginleşme

Gıda intoleransı

Çevresel, emosyonel faktörlerle alevlenme

Beyaz dermografizm

Ayırıcı tanıda; seboreik dermatit, kontakt dermatit, psoriasis, uyuz, Wiscott-Aldrich sendromu, Omenn sendromu, hiper Ig E sendromu, Di George sendromu, IPEX sendromu, Netherton sendromu, Çinko eksikliği, multipl karboksilaz eksikliği ve fenilketonüri akla gelmelidir.

Kaynaklar

Bieber T. How to Define Atopic Dermatitis? Dermatol Clin. 2017 Jul;35(3):275-281.

Weidinger S, Novak N. Atopic dermatitis. Lancet. 2016 Mar 12;387(10023):1109-1122.

Weidinger S, Beck LA, Bieber T, Kabashima K, Irvine . Atopic dermatitis. Nat Rev Dis Primers. 2018 Jun 21;4(1):1.

An Update on the Pathophysiology of Atopic Dermatitis Kunal Malik BA, Kerry D. Heitmiller BA and Tali Czarnowicki. Dermatologic Clinics 2017;35:317-326

The Role of Interleukins 4 and/or 13 in the Pathophysiology and Treatment of Atopic Dermatitis Jonathan I. Silverberg ,Robert Kantor Dermatologic Clinics, 2017-07-01, Volume 35, Issue 3, Pages 327-334,

Meagan Barrett MD and Minnelly Luu MD. Differential Diagnosis of Atopic Dermatitis. Immunology and Allergy Clinics of North America, 2017-02-01, Volume 37, Issue 1, Pages 11-34

Sanny K. Chan,Erwin W. Gelfand Primary Immunodeficiency Masquerading as Allergic Disease. Immunology and Allergy Clinics of North America, 2015-11-01, Volume 35, Issue 4, Pages 767-778

Di Sun, Peck Y. Ong.Infectious Complications in Atopic Dermatitis. Immunology and Allergy Clinics of North America 2017;37:75-93.

Weston WL, Howe W. Atopic dermatitis (eczema): Pathogenesis, clinical manifestations, and diagnosis.www.uptodate.com

Spergel JM. Role of allergy in atopic dermatitis (eczema). www.uptodate.com

ATOPİK DERMATİT TEDAVİSİ

Dr Ceren CAN

Atopik dermatit (AD); bebeklik ve erken çocukluk döneminde yaygın olarak görülen, kaşıntılı ve iltihaplı deri ile karakterize kronik inflamatuar bir deri hastalığıdır. AD patogenezinde ; epidermal bariyer bozukluğu, deri inflamasyonu ve sistemik olarak artan allerjik T helper 2 (Th2) ve Th17/Th22 hücre yanıtları önemli rol oynamaktadır.

AD tedavisinin amacı, kronik inflamasyonun baskılanması ve atakların kontrol altına alınmasıdır. AD tedavisi; tetikleyicilerin uzaklaştırılması, derinin nemlendirilmesi, kaşıntının kontrolu, antiinflamatuar ve antimikrobiyal tedaviyi içermektedir. AD'li hastalarda epidermisin bariyer fonksiyonu bozulur ve kserozis temel bir bulgu olarak ortaya çıkar. Bu nedenle AD'li hastaların tümünde epidermal bariyerin güçlendirilmesi tedavinin en önemli basamağıdır. Nemlendiricilerin düzenli olarak günlük kullanımı her hastaya önerilmelidir. Nemlendiriciler; duyarlılık oluşturma olasılığı düşük, kokusuz, içeriğindeki koruyucu oranı az ve güvenilir olmalıdır.

Topikal steroidler ; AD tedavisinde en sık kullanılan, ilk basamak tedavidir. Uygun kullanıldığında, etkin ve güvenlidirler. Topikal kalsinörin inhibitörleri; takrolimus ve pimekrolimus, AD tedavisinde ikinci basamak ajanlardır. 2 yaşından büyük çocuklarda kullanım için onaylanmıştır. Deri atrofisi yapmadığı için yüz, boyun ve aksilla gibi hassas cilt bölgelerinde tercih edilmektedir. Topikal tedavilerle yanıt alınamayan hastalarda sistemik antiinflamatuar ilaçlar kullanılmaktadır. İlk seçenek immunsupresif tedavi siklosporindir. Hastalar renal toksisite ve hipertansiyon açısından yakın izlenmelidir. AD'li hastaların %90'ında uygun tedavi seçimi ve tedaviye uyum ile AD belirtilerinde düzelme sağlanabilir. Atopik dermatit tedavisi hastalığın ağırlığına ve hastanın klinik durumuna göre bireysel olmalıdır.

Bieber T. Atopic dermatitis. Ann Dermatol. 2010; 22: 125-37.

Tollefson MM, Bruckner AL. Atopic dermatitis: skin-directed management. Pediatrics. 2014 Dec; 134(6):e1735-44.

Wollenberg A., Barbarot S , Bieber T et al. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part I. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2018 May;32(5):657-682. doi: 10.1111/jdv.14891.

ASTIMDA GENETİK VE ÇEVRESEL ETKİLEŞİM

Dr Betül KARAATMACA

Astım tüm dünyada görülme sıklığı giderek artan, solunum yollarının aşırı duyarlılığına bağlı olarak geçici ve geri dönüşümlü olarak daralması ile karakterize kronik hava yolu hastalığıdır. Hastalığın etyopatogenezinde pek çok genin ve çevresel etmelerin etkileşimi söz konusudur. İkiz çalışmaları ve astımlı ailelerde günümüz teknolojisiyle yapılan genetik incelemelerle % 25 ile % 80 arasında değişebilen oranda genetik yatkınlık olduğu görülmüştür. Ancak astımlılardaki genetik geçiş Mendelian geçişli klasik monogenik hastalıklardan farklıdır. Yüzden fazla genin astım gelişiminde etkili olduğu gösterilmiştir. Bazı genler astım gelişimini, bazıları astım şiddetini, bazıları ise astım tedavi yanıtı üzerinde etki göstermektedir. Astım ve diğer alerjik hastalıklarda altta yatan genetik faktörlerin belirlenmesi patogenezlerini anlamada yardımcı olmuştur. Geçtiğimiz on yıl boyunca genom çapında ilişki çalışmaları (GWASs) ile alerjik duyarlılığın altında yatan belirli genetik faktörlerin katkıları ve bireysel olarak bir hastada alerjik hastalığın şiddetini çözme konusunda ilerleme kaydedilmiştir.

Astımda patogenezinde epigenetik faktörler de önemli rol oynamaktadır. Gen-çevre etkileşimi çalışmaları, çevresel tetikleyicilerin alerjik reaksiyonun başlatılması, alevlenmesi ve reaksiyonların devamı üzerine etkilerini anlamada yardımcı olmuştur. Astımda çevresel etmenlerin de hem semptomların başlamasında hem de astım semptomlarının kontrol altına alınmasında önemli rolü vardır. Monozigotik tek yumurta ikizleri arasında atopi için uyum oranları sadece yüzde 50 ila 60'tır, bu da değişik çevresel tetikleyicilere maruz kalmanın hastalığın ortaya çıkmasındaki bazı farklılıklarından sorumlu olabileceğini düşündürmektedir.

Cinsiyet açısından bakıldığında ergenlik dönemine kadar erkeklerde, ergenlik dönemi sonrası kadınlarda astım sıklığında artış olduğu görülmektedir.

Kedi veya köpek ile çocukluk döneminde özellikle yaşamın ilk yılında devam eden temasın allerjik hastalıkların gelişimini azalttığına dair kanıtlar artmakla birlikte henüz yeterli bilgi edinilememiştir.

Trafikle ilişkili hava kirliliğinin astım riskinde artış, hırultı ve orta yaşta düşük akciğer fonksiyonlarıyla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Kolombiya'da yaplan bir doğum Kohort çalışmasında da benzer şekilde gestasyonel dönem ve hayatın ilk yılında hava kirliliğine maruz kalma ile astım tanısı arasında anlamlı ilişki bulunmuştur.

Pek çok çalışmada in utero sigara teması olan bebeklerde hışıltı ve astım ortaya çıkma riskinin anlamlı olarak arttığı tespit edilmiştir.

Avrupa'da kırsal bölgede yaşayan gebe kadınlarda yapılan prospektif doğum kohortunda çiftlik hayatının kord kanında alerjik duyarlanmayı etkilediği gösterilmiş, ayrıca yapılan diğer çalışmalarla da çiftlik hayatının alerjik hastalıklara karşı koruyucu etkisi olduğu belirlenmiştir.

Sonuç olarak hem genetik hem de çevresel kompleks etkileşimler astım patogenezi ve tedavi yanıtı üzerinde etkilidir. Astım riski için genetik test yapılması henüz klinik olarak yararlı değildir. Geçtiğimiz yüzyılda astım prevalansındaki belirgin artış, bilinmeyen çevresel faktörlerin rolü olduğunu da desteklemektedir.

ASTIM TANISINDA YENİ GELİŞMELER

Dr. Gökçen KARTAL ÖZTÜRK

Astım çocukluk çağının en sık kronik akciğer hastalığıdır. İnsidansı %1-18 arasında değişmektedir. Astım tanısını koyduran bulgular; kronik havayolu inflamasyonunun olması, ekspiryumda hava akımında kısıtlanma ve respiratuvar semptomların (hışıltı, dispne, göğüste sıkışma hissi, öksürük vb) görülmesidir. Semptomların süresi ve şiddeti değişkendir.

Beş yaş altında ise tanı koymak zordur. Hışıltı öyküsü olan bir çocukta astım tanısını destekleyen bulgular:

Egzersiz, gülme veya ağlama ile hışıltı veya öksürüğün tetiklenmesi (solunum yolu enfeksiyonu olmayan durumlarda)

Alerjik hastalık öyküsü (egzema veya a.rinit) veya ailede atopi öyküsü

2-3 aylık tedavi ile klinik düzelme veya tedavinin kesilmesi ile semptomlarda kötüleşme olmasıdır.

Astım/Hışıltı Fenotipleri:

Erişkin ve 6 yaş üstünde: Alerjik astım, non-alerjik astım, geç başlangıçlı astım, fiks obstrüksiyon ile astım, obesite ile birlikte astım vb.

5 yaş altında: Semptoma dayalı (epizodik ve çoklu tetikleyicili), zamana dayalı (geçici, persistan ve geç başlangıçlı)

Fizik muayene genellikle normaldir. Ekspiryumda ronkus duyulabilir. Ağır astımda sessiz akciğer görülebilmektedir. Astımda inspiratuar ral ve hışıltı duyulmaz.

Astım tanısının konulması ve yönetimde görüntüleme yöntemleri kısıtlı bilgi vermektedir. Akciğer grafisinde genellikle akut atakta havalanma artışı görülürken, atak dışı sıklıkla normaldir. Bilgisayarlı tomografi akciğer morfoloji ve bronş duvarlarını göstermede duyarlı olmasına rağmen radyasyon riski olması nedeniyle kullanılmamaktadır.

Astım tanısı respiratuvar semptomların öyküsü ve kısıtlanmış ekspiratuvar hava akımının doğrulanması ile konulmaktadır. Kısıtlanmış ekspiratuvar hava akımının doğrulanmasında solunum fonksiyon testleri önemli yer tutmaktadır. Spirometride FEV1 ve FEV1/FVC'de azalma, PEF değişkenliğinin gösterilmesi (günlük diürnal ortalama PEF değişkenliği > %13), pozitif bronkodilatatör reversibilite testi (FEV1'de > %12 artış), pozitif egzersiz provakasyon testi (FEV1'de > %12 veya PEF > %15 düşüş) tanı koydurmaktadır. Fakat her zaman tanı

koydurucu olmamaktadır. Beş yaş altındaki hastalarda zorlu ekspiratuvar manevralara gereksinim duyması ve kooperasyon gerektirmesi nedeniyle spirometri yapılamamakta ve bu tanıda zorluğa neden olmaktadır.

Astım için kesin bir tanı yöntemi bulunmamaktadır. Bu nedenle astım tanısı için birçok çalışma yapılmaktadır.

Astım tanısında yenilikler:

1) Akciğer fonksiyonlarındaki yenilikler:

a) Pletismografi: İntratorasik gaz volümü, total akciğer kapasitesi, fonksiyonel rezidüel kapasite ve spesifik havayolu resistansı (sRaw)'nı ölçmeye yarayan bir solunum fonksiyon testidir. Özellikle bronş provakasyon testlerinde sensitivitesi yüksektir. Yapılan çalışmalarda sRaw'ın havayolu obstrüksiyonunu göstermede erken bir belirteç olabileceği gösterilmiştir. Spirometrinin normal olduğu veya spirometri yapamayan hastalarda kullanımının tanı koymada yardımcı bir tetkik olabileceği düşünülmektedir.

b) Çoklu nefes yıkama testi (Multiple Breath Washout/MBW): İnhale edilen gazın akciğerden temizlenme esasına dayanan bir testtir. Akciğer klirens indeksi ölçümü yapılmaktadır. Yapılan çalışmalarda astımda kontrol grubuna göre yüksek saptanmıştır, fakat yine de normal sınırlardadır. Ağır astımda ventilasyon defektleri nedeniyle yanlış sonuç verebilmektedir.

c) Hava akımı kesilme tekniği (The interrupter resistans technique/Rint): Havayolu resistansı ölçümü yapılmaktadır. Kooperasyon gereksinimi olmaması ve non- invaziv bir yöntem olması nedeniyle kullanım kolaylığı sağlamaktadır. Bronş hiperreaktivitesi ve provakasyon testleri ile kullanımı ile ilgili çalışmalar mevcuttur. Küçük çocuklarda astım tanısını destekleyici olduğu düşünülmektedir.

d) Zorlu ossilasyon tekniği (The Forced Oscillation Tecnique/FOT) : Tidal solunumda dışarıdan verilen küçük basınçlı dalgalara respiratuvar sistemin verdiği yanıtın ölçülmesi esasına dayalı bir testtir. İmpedans (rezistans + reaktans) ölçümü yapılmaktadır. Ekspiratuvar manevralara gerek duymadan sadece tidal solunum ile ölçüm yapılabildiği için < 6 yaşta rahatlıkla uygulanabilir. Havayolu direncinin periferik ve santral bileşenlerini ayırt etmektedir. Özellikle < 5 yaşta astım tanısı ve tedavi yanıtının değerlendirilmesinde kullanımı ile ilgili çalışmalar yapılmaktadır.

2) Biyobelirteçler

Farklı astım fenotiplerinin tanımlanması astım tanısı, yönetimi ve tedavi yanıtının değerlendirilmesinde spesifik biyobelirteçlerin araştırılmasına zemin hazırlamıştır.

a) Klinik olarak kanıtlanmış biyobelirteçler: Balgamda inflamatuvar belirteçler (eozinofil/nötrofil), bronkoalveolar lavaj ve biyopside remodeling ve eozinofili, periferik kanda periostin

b) Klinik olarak tartışmalı biyobelirteçler: Ekshale havada FeNO, tükürük ve periferik kanda genetik, idrarda lökotrien metabolitleri (LTE4)

c) Klinik araştırma aşamasında olan biyobelirteçler: Balgamda eozinofilik katyonik protein (ECP) ve sinyal proteinleri, bronkoalveolar lavaj ve biyopside sitokinler, periferik kanda granülosit fenotipleri, sitokinler, kemokinler ve ECP, ekshale solunum uçucu organik bileşikler ve ekshale solunum kondensat

Fraksiyone ekshale nitrik oksit: İnflamatuvar sitokinlere cevaben oluşan NO ölçümüdür. Eozinofilik havayolu inflamasyonunda (alerjik astım) artar. Solunum yolu enfeksiyonları, atopi ve eozinofilik bronşitte de artış görülebilir. 35 ppm üstündeki değerler pozitif kabul edilmektedir. Artışı tanıyı destekler. Yaş, cinsiyet, boy, sigara kullanımı, diyet, egzersiz, nazal kontaminasyondan etkilenebilir.

3) Görüntüleme yöntemlerindeki yenilikler

a) Elektriksel impedans tomografi: Toraks içine elektrik akımı uygulaması ilkesine dayanan bir yöntemdir. İnhale edilen gaz alveolde ekspansiyona neden olur. Daralan havayolunda elektriksel direnç artar. Toraks çevresine bağlanan elektrotlar ile elektrik verilerek oluşan voltajı ölçer. Elektriksel biyoimpedans dağılımı ile global veya bölgesel ventilasyonu gösterir. Radyasyon içermemektedir. Yoğun bakım ünitelerinde mekanik ventilatöre bağlı hastalarda akciğer havalanmasının tespiti için kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalarda spirometri ve zorlu ossilotuvar teknikler ile benzer sonuçlar göstermesi nedeniyle astım tanısında kullanımı ile ilgili çalışmalara başlanmıştır.

b) Hiperpolarize helyum-3 MRG: İnhale edilen ^{3}He gazının ventile olmayan bölgelerde tutulmaması esasına dayalı bir yöntemdir. Obstrüksiyona bağlı olan bölgesel ventilasyon defektlerinin tespitinde (kistik fibrozis, kronik obstrüktif pulmoner hastalık, bronşiolitis obliterans vb) kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalarda ventilasyon defektlerinin sayısı ve büyüklüğünün; astım şiddeti ve solunum fonksiyon testlerindeki düşüklük ile korele olduğu gösterilmiştir. Astım tanısından çok şiddetini belirlemede kullanılabilecek bir görüntüleme yöntemidir.

4) Genetik alanında yenilikler:

Astım tanısının konulmasında çalışılan birçok gen bulunmaktadır. Yapılan çalışmalarda astımlı hastalarda up-regüle olan (CCL1, CST1, CPA3, SERPİNB2, PRR4, CST4, ITLN1,

TPSB2, P2RY14, CDC4E2P5 vb) ve down-regüle olan (BPIFA1, SCGB3A1, C3, TMEM45A, LTF, FHOD3, C6, STEAP4, CYP2A13) genler bulunmuştur. Yine yapılan çalışmalarda astımlı hastalarda TLR4, katalaz ve TNF-alfa gen ekspresyonunun arttığı gösterilmiştir. Fakat hiçbirinin astıma kesin olarak neden olduğu gösterilememiştir.

Astım tanısında çalışılan birçok yöntem olmasına karşın kesin tanı koydurucu yeni bir tanı yöntemi bulunmamaktadır.

ASTIM TEDAVİSİ VE YENİLİKLER

Dr. Aykut EŞKİ

Astım; çocuklarda solunum yollarını etkileyen obstrüktif, reversible ve kronik inflamasyonla ilerleyen en sık akciğer hastalığıdır. Astım tedavisi, atak ve koruyucu tedavi olarak ikiye ayrılmaktadır. Akut atak tedavisinde amaç hastanın vital bulgularının stabilizasyonunu sağlamak, hipoksiyi önlemek ve obstrüksüyonu düzeltmek üzerine kuruludur. Koruyucu tedavide ise hastanın atak sıklığını azaltmak, hastane yatış gerektirecek atak sayısını azaltmak, hastalığı kontrol altında tutmak, hayat kalitesini artırmak ve fiks obstrüksüyonu engellemek amaçlanır.Koruyucu tedavi rejimleri çocuklarda yaş gruplarına göre; 5 yaş altı, 6-11 yaş ve 12-18 yaş arası olarak 3 grupta değişim göstermektedir. Koruyucu tedavinin planlanması tüm yaş gruplarında semptomların kontrol altına alınması, gelecek risk faktörleri göz önünde bulundurmak, son 1 yıl içinde atak varlığı ve tedavi yan etkileri gözetilerek yapılmalıdır.

1) 5 YAŞ ALTI HASTALARDA TEDAVİ

KORUYUCU TEDAVİ

Bu yaş grubu hastalarda; astımla uyumlu semptom paterni ve kontrolsüz semptomları olan ve/veya ≥3 atak/yıl ve/veya <3 atak/yıl fakat ağır atakla başvuran hastalara koruyucu tedavi başlanmalıdır. Astım ile uyumlu olmayan semptom paterni olan hastaların kısa etkili B2 agonist (KEBA) ihtiyacı 6-8 haftada 1 olması durumunda tedavi başlanarak hastanın prognozu izlenmelidir. 5 yaş altında hastalık spektrumu intermittant-persistant veya persistant-intermittant astım olarak zaman içinde değişim gösterebilmektedir.

Yılda 3 ataktan az viral hışıltılısı olan, ağır atak geçirmeyen ve tedavi sonrası sağlıklı dönemde semptomu olmayan hastalar lüzum halinde KEBA başlanarak takibi yapılabilir (GINA 2018; 1. basamak). Atak sayısı yılda 3 ve üzerinde olan, tedavi sonrası sağlıklı dönemde semptomları olan ve/veya ağır atak geçiren hastalarda düşük doz inhale kortikosteroid (İKS) başlanması önerilmektedir(GINA 2018; 2. basamak). Bu basamakta klinisyen tarafından uygun görülen hastalarda intermittant İKS kullanılabilir, fakat hastanın yakın takibi yapılmalıdır. Bu basamakta 2. tercih olarak lökotrien reseptör antagonistleri (LTRA) kullanılabilmektedir, fakat düzenli İKS kullanıma göre etkinliği daha az bulunmuştur. Astım bu tedaviler ile kontrol altına alınamıyor ise bir üst basamağa geçilerek; düşük doz İKS'in 2 katına çıkarılması veya düşük doz İKS'e LTRA eklenmesi düşünülmelidir (GINA 2018; 3. basamak). Çocukluk çağında ağır astım sıklığı yaklaşık %5 civarında görülmektedir. Ağır astımı olan hastalarda 3. basamak tedavisine ek olarak; semptomlar kontrol altına alınana kadar İKS dozu ve sıklığı artırılabilir, LTRA, kısa etkili oral teofilin veya kısa süreli düşük doz oral kortikosteroid (OKS) kullanılabilir. Tedavide ana problem atak sıklığında artış ise kontrol tedavisine intermittant İKS eklenebilir (GINA 2018; 4. basamak). Bu basamakta tedaviler net olamamakla birlikte kanıt düzeyi D'dir.

ATAK TEDAVİSİ

Hafif/orta veya ağır/hayatı tehtid eden astımda; acil tedavi KEBA'nın 20 dakika ara ile inhale edilmesi ve kontrollü oksijenizasyonun sağlanmasıdır (SO2:%94-98). Tedaviye cevap 1. saat sonunda değerlendirilmeli, hastanın ihtiyacına göre KEBA sıklığı ayarlanmalı, intravenöz/oral steroid ve ihtiyaç halinde inhaler ipratropium bromide tedavisiye eklenmelidir. 2 yaş üstü hastalarda klinik regresyon görülmez ise inhaler veya iv magnezyum sülfat 40-50 mg/kg minimum 30 dakika infüzyon ile verilirken, pediatrik yoğun bakım için transfer hazırlıkları yapılmalıdır. Klinik düzelmenin görülmesi durumunda (SO2>%94, retraksiyonun olmaması ve KEBA ihtiyacı maksimum 1 kez/6 saat) taburculuk planı yapılır.

2) 5 YAŞ ÜSTÜ HASTALARDA TEDAVİ

KORUYUCU TEDAVİ

Bu yaş grubu hastalarda astım tanısı solunum fonksiyon testlerinin uygulanabilmesi nedeniyle daha kolay olabilmektedir. Astım semptomları olan hastalarda; spirometrik değerlendirmelerde obstrüksüyon bulgularının ve bu obstürüksüyonun reversibile olması astım tanısını desteklemektedir. Kontrol tedavisi başlanan hastalarda astım kontrol değerlendirilmesi aşağıdaki kriterlerin hiçbiri yok ise kontrol altında astım, 1 veya 2'sinin varlığında kısmi kontrollü astım, 3 veya 4'nün varlığında kontrolsüz astım olarak nitelendirilmeli, gelecek risk faktörleri, atak için risk faktörleri ve tedavi yan etkileri değerlendirilerek tedavi basamağı artırılıp azaltılmalıdıri.

Gündüz semptomlarının > 2 kez/ hafta olması

Gece semptomu ≥ 1 kez/ ay olması

KEBA ihtiyacı > 2 kez/ hafta olması

Astıma bağlı aktivite kısıtlaması ≥ 1 kez/ ay

Astım semptomu olan, KEBA ihtiyacı < 2 kez/ay, gece semptomu olmayan ve son 1 yılda atak geçirmemiş hastalar; koruyucu tedavi başlanmadan lüzum halinde KEBA ile izlenebilir, fakat düşük doz İKS başlanması atak riskini azaltmada daha etkili bulunmuştur.

Gece semptomları mevcut ve atak için risk faktörü var ve/veya KEBA ihtiyacı haftada 2'den fazla olan hastalara; düşük doz İKS başlanmalıdır.

Her gün astım semptomu olan, gece semptomu haftada 1'den fazla ve risk faktörü pozitif hastalara; orta doz İKS başlanarak takipte hastanın kliniğine göre basamak azaltılıp artırılmalıdır [12 yaş üstü hastalarda düşük doz İKS/uzun etkili B2 agonist (UEBA) tercih edilmelidir].

Başvurusunda kontrolsüz ağır atak astım ile gelen hastalarda; kısa süreli OKS (6-11 yaş, 3-5 gün; 12-18 yaş, 5-7 gün) ve yüksek doz İKS başlanmalıdır.

Düzenli düşük doz İKS başlanan hastalarda (GINA 2018; 2. basamak), alternatif tedavi seçeneği LTRA (özellikle alerjik rinit eşlik ediyor ise) tercih edilebilir. Tedavinin 3. basamağı yaşlara göre farklılık göstermektedir. 6-11 yaş arası hastalarda orta doz İKS önerilirken, 12 yaş üstü hastalarda düşük doz İKS/UEBA ilk tercih olmalıdır (GINA 2018; 3. basamak). Bu basamakta alternatif tedavi olarak düşük doz İKS ile LTRA veya 12 yaş üstünde oral teofilin tercih edilebilir. Bu basamakta tercih edilen tedaviye göre, 4. basamak tedavisi kararı verilir. 6-11 yaş hastaya bu basamakta orta doz İKS başlandı ise ek tedavi olarak LTRA eklenebilir. 12 yaş üstünde ki hastalarda ise bu tedavinin yerine orta doz İKS/Formoterol kombinasyonu düzenli ve atak halinde kullanılması daha etkin bulunmuştur. Alternatif tedavi seçeneği ise 12 yaş üzerinde orta doz İKS/UEBA veya orta doz İKS/UEBA'e uzun etkili tiotropriyum eklenmesidir. Bu basamakta yüksek doz İKS/UEBA sadece 3-6 ay boyunca veya 3'lü kombinasyona rağmen kontrol altına alınamayan astımda tercih edilmelidir (GINA 2018; 4. basamak).

Bu basamaklarda kontrol altına alınamayan ağır astım mevcut ise her basamakta hasta tekrar değerlendirilmeli, ağır alerjik astımı olan ve TIgE değeri 30 IU/ml üzerinde olan hastalara anti IgE (omalizumab) eklenmesi düşünülebilir. 12 yaş üstünde 3. basamak tedaviye ek olarak uzun etkili tiotropriyum ve/veya düşük doz OKS (≤ 7.5 mg/gün) eklenmesi düşünülebilinir (GINA 2018; 5. basamak). Anti IL5 tedavileri (mepolizumab ve benralizumab), 12 yaş üstü hastalarda eosinofilinin eşlik ettiği ağır astımda etkili bir tedavi seçeneği olarak bulunmuştur.

ATAK TEDAVİSİ

Astım atak ile başvuran hastanın acil serviste ilk tedavisi 20 dakika ara ile KEBA ve kontrollü oksijen (6-11 yaş SO2: %94-98, >11 yaş SO2: %93-95) sağlanması ile başlanır. Klinik durumu ağır olan hastalarda ilk 1 saat içinde KEBA ile ipratropium bromide kombine edilmeli ve iv steroid verilmelisir. Hasta 1. saatin sonunda değerlendirilmeli; KEBA ihtiyacı devamı halinde acil serviste kontinü KEBA, oksijen ve oral/iv prednizolon/metilprednizolon devam edilmelidir. Tedavi ile klinik yanıt alınamadıysa mevcut tedaviler devam ederken magnezyum sülfat 50-75 mg/kg (max. 2-2.5 gr) 30 dakikadan uzun sürede iv infüze edilir ve yüksek doz İKS eklenebilir. Pediatrik yoğun bakım transferi klinik yanıt alınamayan hastalarda düşünülmelidir.

Klinik olarak tedaviye cevap veren fakat hospitalizasyonu gereken hastalarda; lüzum halinde intermittant KEBA, kontrollü oksijen ve oral/iv steroid tedavisi devam edilir. Antikolinerjik tedavi eklenmesinin servise yatan hastalarda tek başına KEBA ya göre üstünlüğü tespit edilememiştir. Hasta taburculuğa hazırlanılırken mevcut ekipmanların ve medikal tedavilerin varlığı sorgulanmalı, acil eylem planı hazırlanmalı, ilaç uyumu ve kullanım tekniği kontrol edilerek hasta 7 gün içinde kontrole çağırılarak taburcu edilmelidir.

ALERJİDE BİYOBELİRTEÇLER VE BİYOLOJİK AJANLAR

Dr .Ahmet KAN

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji ve Astım Bilim Dalı

Normal inflamatuar, patojenik durumları veya farmakolojik tedaviye cevabı değerlendirmek için kullanılan göstergelere biyobelirteç denir. İdeal biyobelirteç kolay ölçülebilir, yüksek spesifite ve sensiviteye sahip olmalı, hastalığın patogenezi için önemli bir rolü olmalı, klinik açıdan güvenilir ve tekrarlanabilir olmalı, hastalığın prognozu ve klinik cevabı ile ilgili bilgi vermeli, maliyet uygun, sonuçlar arasında değişkenlik az olmalı, tedavi cevabı ile korele olmalı, normale dönmelidir.

Biyolojik ajanlar yaşayan organizmalardan sentezlenen büyük moleküler ağırlıklı (monoklonal antikorlar), inflamatuvar yolaktaki spesifik sitokinlere veya reseptörlere bağlanan tedavi edici ajanlardır. Biyolojik ajanlar sayesinde alerjik hastalıkların patogenezinde rol oynayan yolakların hedef alınması veya daha etkin yeni ilaçların geliştirilmesi, allerjik hastalıklarda fenotiplere veya endotiplere göre tedavi mümkün olmuştur. Astımda anti-IgE (omalizumab), anti IL-5 antagonistleri (mepolizumab, reslizumab) ve IL-5 alfa reseptör antagonisti (benralizumab) biyolojik ajan olarak kullanılmaktadır. Tedaviye dirençli orta-ağır atopik egzemada erişkinlerde anti IL-4 reseptör antagonisti dupilumab onay almıştır. Tedaviye dirençli kronik idiopatik ürtikerde omalizumab onay almıştır ve çocuk ve erişkinlerde kullanılmaktadır.

Biyolojik ajanlarla ilgili problemler ciddi yan etki riski vardır, her hastanın tedaviye cevabı değişkendir, pahalı tedavilerdir.

Gelecekte biyolojik ajanlarla yapılan tedavilerden beklentiler:

Birden fazla hücre veya reseptörü (örn:IL-5 ve IL-4) hedefleyen ajanlar olabilir mi?

Biyolojik ajanlar aynı anda kullanılabilir mi?

Allerjik hastalıklarda immunoterapi ile biyolojik ajanların birlikte birlikte verilmesi immünmodülasyona neden olarak etkinliği artırabilir mi?

Belki de en önemlisi allerjik hastalıklarda yeni endotipler ve endotip spesifik biyobelirteçler?

Biyolojik ajanlara cevap verebilecek ve tedavinin başarısını öngörebilecek yeni biyobelirteçler

Tip2 düşük astımda yeni tedaviler

Endotip-spesifik biyobelirteçler için yeni biyolojik ajanlar

Ucuz ve ulaşılabilir biyolojik ajanlar

ANAFLAKSİ MEKANİZMASI VE RİSK FAKTÖRLERİ

Dr. Nazlı ERCAN

SBÜ Gülhane Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bölümü

Klasik olarak, alerjenin tetiklediği Ig E antikorlarının mast hücreleri üzerindeki yüksek afiniteli Fε resöptörlerine çapraz bağlanması, sinyal iletimini ve tip I alerjik reaksiyonların klinik semptomlarını meydana getiren histamin gibi daha önceden sentezlenmiş medyatörlerin salınımını başlatır. Tip I alerjinin en şiddetli prezentasyonu yaygın ani-tip hipersensivite reaksiyonu olarak tanımlanan 'anaflaksi' olarak adlandırılır. Anaflaksi klinik olarak özellikle cilt, gastrointestinal sistem, solunum ve kardiyovasküler sistem gibi birden fazla organın tutulumuyla karakterizedir. Bu semptomlar rölatif olarak hafif ürtiker veya diyareden başka, yaşamı tehdit edebilen anaflaktik şoku kapsamaktadır.

Anaflaksiyle ilişkili mevcut epidemiyolojik veriler oldukça değişkendir; bu durum büyük olasılıkla anaflaksinin tutarsız tanımlamaları ve bildirimindeki eksiklerden kaynaklanabilir. Yayınlanmış çalışmalarda, yaşam boyu prevalansının % 0,05-2 ve insidansının yılda 3.2-68.4/100.000 tahmin edilmektedir. Birçok hastada anaflaksiyi tek bir alerjen teması tetiklemiş gibi görünmesine rağmen, anaflaksinin ortaya çıkmasında 'kofaktör' veya 'artırıcı faktörler' olarak da anılan 'ek faktörlerin' rolünün olduğu giderek artan oranda kabul edilmektedir. İlk kez 'ko-faktöre bağlı anaflaksi' 1979 yılında 'kabuklu deniz ürününe karşı egzersizin-tetiklediği anaflaksili' olguyu tarifleyen Maulitz ve ark. tarafından tanımlanmıştır. Aynı dönemde fiziksel egzersiz, anaflaksinin en iyi çalışılmış kofaktörüydü ve bu tanımlanan klinik durum 'besin- bağlı egzersizin-tetiklediği anaflaksi' (FDEIA) olarak kabul edildi. Anaflaksinin iyi tanımlanmış diğer kofaktörleri genel olarak; asetilsalisilik asit (ASA) gibi nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAID), alkol kullanımı ve enfeksiyon hastalıklarıdır. Farklı Avrupa ülkelerinin anaflaksi kayıtlarına göre egzersizin yanı sıra, alkol tüketimi anaflaktik olayların %15,2'sinde ilişkili kofaktör ve ASA gibi ilaçlar ciddi anaflaktik reaksiyonların %6,1-9'unda kofaktör olarak kayıt edilmiştir. Anaflaksi de kofaktör olarak enfeksiyonun rolü çocuklardaki anaflaktik reaksiyonların %2,5-3'ünde ve erişkinlerde ise %1,3-11'de kofaktör olarak rol aldığı saptanmıştır. Enfeksiyonlar özellikle anaflaksi gelişme riski olan hastalarda önemli bir tehlikedir. Çünkü anaflaksiyle ilişkili birçok kofaktörün aksine enfeksiyonlardan kolayca kaçınılamaz veya öngörülemez.

Farklı çalışmalardan ve kayıtlardan elde edilen sonuçlar ışığında erişkinlerde tüm anaflaktik reaksiyonların yaklaşık %30'unda kofaktörlerin rol oynadığını ileri sürmekte ve anaflaksili hastalarda bilinen kofaktörler ve bunları içeren tanısal kriterlerin önemi vurgulanmaktadır. Kofaktörlerin olası ilgisi hakkında detaylı sorgulama herbir alerjistin rutin hasta değerlendirmesinin bir parçası olmalıdır. Hem alerjeni tesbit etmek hem de kofaktörlerle ilişkisini tanımlamak; hastanın tanısını koymada, anaflaksi riskinin değerlendirilmesinde ve

doktorun hastaya gelecekteki olası yaşamı tehdit edebilecek anaflaktik olaylardan sakınması için vereceği tavsiyelerin esasını oluşturmaktadır.

Anaflakside kofaktörlerin rollerinin artmış farkındalığı, bunların tabloya etkisinin anlaşılması ihtiyacını doğurmuştur. Bu sayede spesifik tedavi stratejileri geliştirilebilir. Bu alandaki araştırmalar yeni ortaya çıkmaktadır ancak başlangıç verileri kofaktörlerin iki majör seviyesinin anaflaksi meydana gelme aşamasında tetikleyici olduğunu göstermektedir: (i) Artmış alerjen biyoyararlanımı, (ii) Hücresel seviyede aktivasyon eşiğindeki düşmedir. Sonuç olarak, kofaktörlerin yokluğunda anaflaksiyi tetiklemede yeterli olmayan alerjen miktarları, riskli hasta gruplarında anaflaksinin ortaya çıkmasında tehlikeli tetikleyiciler halini alabilirler.

ANAFİLAKSİ TANISI VE KULLANILAN BELİRTEÇLER

Dr. Özlem SANCAKLI

Başkent Üniversitesi, İzmir Zübeyde Hanım Uygulama ve Araştırma Merkezi

Anafilaksi ani başlayan ve ölüme yol açabilen ciddi sistemik bir hipersensitivite reaksiyonudur. Anafilaksi sıklığı tüm dünyada giderek artmaktadır. Avrupa'da yapılan bir çalışmada insidansının 1.5-7.9/100.000, prevalansının %0.3 ve mortalite oranlarının <%0,001 olduğu bildirilmiştir. Yaşanılan bölgeye ve yaşa göre anafilaksi nedenleri değişmekle birlikte anafilaksinin en sık nedenleri besinler, ilaçlar ve böcek sokmalarıdır. Anafilaksi için ortaya çıkan semptomlar ve oluş mekanizmalarına göre fenotip ve endotiplerin belirlendiği yeni bir sınıflandırma yapılmıştır. Bu sınıflandırmaya göre anafilaksi fenotipleri; tip 1 benzeri reaksiyonlar (IgE / non IgE), sitokin salınımı ile ilgili reaksiyonlar ve miks tip reaksiyonlar olarak alt gruplara ayrılır. Tip 1 benzeri reaksiyonlar, mast hücresi ve bazofillerden IgE ya da non IgE mekanizmalarla histamin ve triptaz gibi mediatörlerin salınımı sonucu oluşur. Bu reaksiyon genellikle besinler, ilaçlar, arı venomu ve egzersiz ile tetiklenir. Sitokin salınımı ile ilgili reaksiyonlar ise monosit, makrofaj ve lenfosit gibi kan hücrelerinin kemoterapi ilaçları, monoklonal antikorlar ve biyolojik ajanlar ile uyarılması ile oluşur. Bu uyarı ile hücrelerden kontrolsüz bir şekilde TNF-α, IL-6, IL-1β gibi sitokinler salgılanır. Bu sitokinler ağrı, ateş ve titreme gibi atipik anafilaksi bulgularının ortaya çıkmasına neden olur. Miks tip reaksiyonlarda bu iki mekanizma beraber kullanılır hem mast hücre mediatörleri hem de yoğun sitokin salınımı gerçekleşir. Kontrast maddeler gibi bazı ajanlar ise direkt kompleman sistemini uyarırlar, bu uyarı mast hücre ve bazofillerden triptaz ve histamin gibi mediatörlerin salınımını tetikleyip anafilaksi bulgularının ortaya çıkmasına neden olur.

Anafilaksi tanısı klinik bulgulara göre konulur.

Deri, mukoza veya her ikisinin birden tutulumu ile birlikte hızlı başlayan hastalık (dakikadan birkaç saate kadar) ve aşağıdakilerden en az bir tanesinin oluşması

Solunum sitemi bulguları

Kan basıncı düşmesi veya uç organ disfonksiyonu ile ilişkili semptomlar

Hastanın olası bir allerjene maruz kalmasından hemen sonra aşağıdakilerden en az ikisinin oluşması

Deri veya mukoza tutulumu

Solunum sistemi bulguları

Kan basıncı düşmesi veya uç organ disfonksiyonu ile ilişkili semptomlar

Persistan gastrointestinal semptomlar

Hasta için bilinen bir allerjene maruz kalınmasından hemen sonra kan basıncı düşmesi

Hipotansiyon (yaşa göre) veya sistolik kan basıncının %30'dan fazla düşmesi

Sistolik kan basıncının 90 mmHg'nın altında olması veya kişinin kendi bazal değerinden %30'dan fazla düşmesi

Laboratuvar testleri ise genellikle anafilaksi tanısının doğrulanması veya ayırıcı tanıdaki hastalıkları dışlamak için kullanılır.

Deri testi: Sorumlu olan alerjenin saptanması için kullanılır. Besin alerjileri, ilaç alerjileri ve arı venomu için deri testi yapılabilir.

Spesifik IgE ve bileşene dayalı tanı(CRD): Deri testleri gibi IgE aracılı anafilaksilerde sorumlu alerjenin tespiti için kullanılır. CRD sorumlu olan alerjenin epitoplarının herbirinin ayrı ayrı değerlendirilebilmesini sağlar.

Triptaz: Anafilaksi tanısını doğrulamak için kullanılır.1-1,5 saatte zirve değerine ulaşıp 6 saat yüksek kalabilir. Optimal olarak semptomların başlangıcından sonra 1-2 saat içerisinde ölçülmelidir.

Bazofil aktivasyon testi: Sorumlu olan alerjenin saptanması için kullanılır. Anafilaksi değerlendirilmesinde invitro bir test yöntemi olarak kullanılmaktadır.

Diğer inflamatuar mediatörler

Histamin: Anafilaksi tanısını doğrulamak için kullanılır. İlk 5-10 dakika içinde yükselmeye başlar ve 30-60 dakika yüksek kalır. İdeal olarak 10-60 dakika içerisinde ölçülmelidir.

24 saatlik idrarda histamin ve N-metilhistamin düzeyi: Anafilaksi tanısını doğrulamak için kullanılır. İdrarda be metabolitler 24 saate kadar yüksek kalır. 24 saatlik idrar toplanması gerektiği için rutin kullanımında zorluk mevcuttur.

24 saatlik idrarda PGD2, LTE4, LTC4: Anafilaksi tanısını doğrulamak için kullanılır. Duyarlılık ve özgüllük yüksektir, 24 saatlik idrar toplanması gerektiği için rutin kullanımında zorluk mevcuttur.

PAF, Asetil Hidrolaz: Anafilaksi tanısını doğrulamak için kullanılır. Asetil hidrolaz düşüklüğü ve PAF yüksekliği anaflaksinin şiddeti ile orantılıdır.

TNF alfa, IL-6 ve IL-1b: Anafilaksi tanısını doğrulamak için kullanılır. Non IgE mekanizmalarla oluşan anafilakside kullanılabilir, duyarlılık ve özgüllüğü konusunda henüz yeterli bilgi yoktur.

Kimaz ve karboksipeptidaz: Anafilaksi sırasında yükselir, henüz rutin olarak kullanılmamaktadır.

Anafilaksi tanısında laboratuvar yöntemlerinin başvuru anında kısıtlı bilgi vermesi nedeniyle tanı klinik yöntemlerle konulmaktadır. Tanının erken konulması ve adrenalin uygulama zamanı anafilakside prognozu ve mortaliteyi belirleyen en önemli faktördür. Bu nedenle tanının hızlıca konulup bir an önce adrenalin uygulanması ciddi anafilaksilerde hayat kurtarıcı öneme sahiptir.

ANAFİLAKSİ TEDAVİSİ VE KORUYUCU ÖNLEMLER

Dr. Ezgi ULUSOY SEVERCAN

Anafilaksi fark edilmez ve doğru tedavi edilmezse ölümle sonuçlanabilecek bir durumdur. Erken tanı ve adrenalinin erken uygulanması hayat kurtarıcıdır. Ölümlerin çoğu adrenalinin geç uygulanmasından kaynaklanmaktadır. Anafilaksi tanısı klinik olarak konur.Semptomların hızlı ilerlemesi, respiratuvar distres, perfüzyon bozukluğu, karın ağrısı, disritmi, hipotansiyon, bilinç bulanıklığı tehlike belirtileridir.

Anafilaksi tedavisinde tedavi basamakları:

Vital bulguları değerlendirilmeli, solunum yolu açılmalı, antijenle teması kesilmeli (ilacın durdurulması, arının iğnesinin çıkarılması gibi)

Hasta sırt üstü, bacakları yukarda olacak şekilde yatırılmalı

Tedavide verilmesi gereken ilk ilaç adrenalindir. Uyluğun ön yan tarafına intramuskuler olarak uygulanmalıdır. (çocuklarda 0,01 mg, max:0,3 mg)

5-15 dk ara ile tekrarlanabilir

İntramuskuler adrenaline yanıt alınamazsa infüzyona geçilebilir.

Damar yolu açılır ve İv yolla hidrasyon (10 dk içinde 10-20 ml/kg) sağlanır.

Adrenalinden sonra olmak koşulu ile H1 antihistaminik verilebilir. Gerekirse 4-6 saatte bir tekrarlanabilir.

Bronkospazm bulguları varsa salbutamol verilebilir, gerekirse 20 dk ara ile 3 doz tekrarlanabilir.

Ranitidin 1mg/kg damar yolundan verilebilir.

Metilprednizolon 1-2 mg/kg oral, im veya iv verilebilir.

Beta blokör kullanma öyküsü olan çocuklarda glukagon uygulanmalıdır.

Vazopressörlerin dirençli anafilaksi̇de yoğun bakım şartlarında deneyimli uzman tarafından uygulanması gerekebilir.

Hasta klinik ağırlığına göre acil servis yada yoğun bakımda izlenmelidir. İzlem süresi, klinik ağırlık ve bulguların başlangıcı ile adrenalin yapılması arasında geçen süreye göre belirlenir.Tüm özellikler olumlu ise 6-8 saat ile sınırlandırılabilir. Solunum yakınması ile gelen olguların 6-8 saat, dolaşım bozukluğu ile gelen olguların 12-24 saat izlemi önerilmektedir. İzlemin deneyimli personel tarafından yapılması gerekmektedir. Taburculukta hastaya mutlaka

anafilaksi eylem planı verilmeli, birden fazla adrenalin otoenjektör reçete edilmelidir. Hasta bir Allerji ve İmmünoloji Uzmanına yönlendirilmelidir.

Hastanın uzun dönem takibinde mutlaka bir alerji ve immünoloji uzmanı tarafından izlenmelidir. Hasta ve bakıcıların eğitimi çok önemlidir. Mutlaka anafilaksi gelişimini nasıl önleyeceği, geliştiğinde nasıl anlayacağı, nasıl müdahale edeceği konusunda bilgilendirilmelidir. Adrenali otoenjektörü ne zaman, nasıl kullanacağı öğretilmelidir. Hastalar anafilaksi tetikleyicisinin belirtildiği tanımlayıcı kimlik kartları taşımalıdır. Belirlenmiş alerjenden/tetikleyiciden kaçınma ve korunmanın önemi konusunda bilgilendirilmeli. Tam eleminasyon önerilmelidir. Eşlik eden kofaktör ve komorbid durumların uygun tedavisi yapılmalıdır. Örneğin astım hatalarında iyi bir astım kontrolünün yapılması gerekmektedir. Rekürrent anafilaksiyi önlemek için spesifik müdahaleler , immünmodulatuvar tedaviler uygulanabilir.

ALERJİK RİNİTTTE TANI

Dr. Mehmet Yaşar ÖZKARS

KSÜ Tıp Fakültesi Çocuk İmmünolojisi ve Alerji

Tanım: Alerjik Rinit (AR) burunu döşeyen mukozanın inflamasyonu olarak tanımlanır.

Tanı için öncelikle; İyi bir öykü alınmalı ve eşlik eden hastalıklar sorgulanmalıdır (Astım, AD.

AR dünyadaki insanların %40 kadarını etkileyen bir salgın hastalık gibidir.

Şikayetler;

Hapşırık, burun akıntısı, burun kaşıntısı,burun tıkanıklığı (hayat kalitesini bozan asıl neden), gözde kızarıklık ve kaşıntı, uyku bozukluğu,öğrenme bozukluğu

Tetkikler; alerji deri testi,serum spesifik IgE, azofil aktivasyon testi (CD63, CD45, CD 203),

nazal spesifik IgE,nazal provakasyon testi,şikayetlerin olduğu dönemde kanda mediatörlerin ölçümü (Histamin, PGD2…),burun tıkanıklığının ölçümü (PNIF: Peak nasal inspiratory flow).

Sınıflama;

Persistan :haftada 4 günden fazla veya yılda 4 haftadan fazla

İntermittan :haftada 4 günden az veya yılda 4 haftadan az

Ağırlık;

	HAFİF	ORTA/AĞIR
UYKU	NORMAL	BOZULMUŞ
GÜNLÜK AKTİVİTE VE SPOR	NORMAL	ETKİLENMİŞ
İŞ VE OKUL	NORMAL	SORUNLU

RAHATSIZ EDİCİ SEMPTOM	YOK	VAR

Lokal AR;

AR semptomları olduğu halde deri testi veya kan testi ile alerji gösterilemeyen bir grup hasta söz konusudur.

Alerjen provakasyonu ile tanısı konulabilen bu grup hastalar; Lokal Alerjik Rinit grubunu oluşturmaktadır.

Ayırıcı tanı; rinosinüzit, yabancı cisim, septum deviasyonu gibi mekanik faktörler, tümörler, granülomlar, silier diskinezi düşünülmelidir.

ALERJİK RİNİT TEDAVİSİ

Dr. Emre AKKELLE

TC Sbü Sancaktepe Şehit Prof Dr İlhan Varank Ea Hastanesi Çocuk Alerji Kliniği

Alerjik rinit (AR) özellikle orta ağır vakalarda uyku düzensizliğine, gündelik veya spor aktivitelerinde bozulmaya, iş ya da okul hayatında devamsızlığa neden olması ayrıca kronik ve rekkürren sinüzit,obstruktif uyku apnesi ve astım kontrolünde bozulma gibi tıbbi komplikasyonlara yol açması nedeni ile tedavi edilmesi gereken bir hastalıktır.

Tedavide amaç burun mukozasında inflamasyonun azaltılarak kontrolün sağlanması ve klinik semptomların tamamen düzelmesidir.

AR tedavisi ;

1)Alerjenden sakınma ve çevresel kontrol önlemlerini

2)Farmakolojik tedaviyi

3) İmmünoterapiyi

4) Diğer tedavi yöntemlerini (saline ile nazal yıkama, probiyotik, omalizumab gibi geçerli olanlar; geçerliliği kanıtlanmamış alternatif tıp yaklaşımları) içermektedir.

1)Alerjenden Sakınma ve Çevresel Kontrol Önlemleri: Ev tozu akarları, küf mantarları, evcil hayvanlar, hamamböcekleri ev içi alerjenler olup alerjik rinit semptomlarından sorumludurlar. Nem kontrolünün sağlanması, yerlerde halı olmaması, nevresim takımlarının yükek ısıda yıkanmaları ev tozu akarlarına karşı alınması gereken önlemlerdir. Akarisid gibi kimyasallar ile fiziksel bariyer metodların birarada kullanımının olumlu etkileri bildirilmişse de rutin kullanılmaları önerilmemektedir. Küf mantarları için rutubetin önlenmesi ile beraber özellikle banyo ve mutfak temizliği önem taşırken; evde beslenen hayvanlara(kedi ve köpek gibi) karşı alerjisi olanlarda sorumlu hayvanın uzaklaştırılması veya haftada 2 kez yıkanmaları önerilmektedir.

Polenler ile ev dışı küf mantarlarına karşı alınacak önlemlerin başlıcaları ise dış ortamda yoğun oldukları saatlerde dışarı çıkılmaması , saçların günlük yıkanıp elbiselerin değiştirilmeleridir. Sigaranın ve hava kirliliğinin de AR li hastaların semptomlarını arttırdıkları dikkate alınmalıdır

2)Farmakolojik Tedavi: İntranazal steroidler, oral ve intranazal antihistaminikler, lökotrien reseptör antagonistleri , sistemik steroidler, oral ve topikal dekonjestanlar, nazal sodyum kromoglikat ve nazal antikolinerjikler farmakolojik tedavide kullanılan ilaçlardır.

İntranazal steroidler burun tıkanıklığı dahil tüm alerjik rinit semptomlarına karşı oldukça etkin olduklarından orta-ağır AR li olgularda ilk tercih edilecek ilaçlar olup 2 yaşından itibaren kullanıma uygun formları vardır. Flutikazon ve mometazon içeren türleri ayrıca sistemik emilimlerinin düşük olmaları nedeni ile güvenle tercih edilebilirler.

Oral ve nazal antihistaminikler daha hafif semptomu olan hastalarda ilk sırada tercih edilebilirler. İntranazal antihistaminiklerin burun tıkanıklığı üzerine etkileri oral antihistaminiklere göre daha iyidir ayrıca etkileri daha kısa sürede başlar. İntranazal steroidlerin yetersiz kaldığı ağır vakalarda tedaviye oral antihistaminiklerden çok intranazal antihistaminiklerin eklenmesi önerilmektedir ve altı yaştan itibaren kullanılabillirler. Oral antihistaminiklerden 1. Kuşak H1 antihistaminikler yan etkileri nedeni ile AR tedavisinde artık günümüzde kullanılmamaktadırlar. İkinci kuşak antihistaminikler yüksek güvenilirlilik potansiyelleri ile 6. Aydan itibaren kullanılabilir formlara sahiptirler.

Lökotrien reseptör antagonistleri (montelukast) AR tedavisinde kullanılabilirler. Astımın eşlik ettiği bazı AR liler ve özel durumlar dışında ilk basamak tedavide monoterapi olarak kullanılmamalarını öneren raporlar vardır.

Oral kortiksteroidlerin düzenli kullanımda yerleri yoktur ancak optimal tedaviye karşın dayanılmaz semptomu olanlarda kısa süreli kullanılabilirler.

Oral dekonjestanların 6 yaş altı kullanımı olmayıp düzenli tedavide yerleri yoktur.Topikal dekonjestanlar ise şiddetli burun tıkanıklığında kısa süreli (3 gün) kullanılabilirler.

Nazal antikolinerjikler şiddetli rinorede etkilidirler. Nazal kromoglikat sodyum ise etkin ve güvenli bir alternatif olmakla beraber günde 4 keze varan kullanım gereksinimi dezavantaj oluşturmaktadır.

3)İMMÜNOTERAPİ (AYRICA SUNULACAKTIR)

4) DİĞER TEDAVİ YÖNTEMLERİ: Salinle nazal yıkamanın pediatrik yaş grubunda mevsimsel ve perennial AR semptomları üzerine çok olumlu etkileri bildirilmiştir. Benzer olumlu sonuçlar probiyotik kullanımı ile de elde edilmiştir ve farmakolojik tedaviye ek olarak verilmeleri önerilmektedir. Omalizumab sadece AR li hastalara önerilmemekle beraber kontrolsüz orta ağır astımı da olan AR li hastalarda faydalı olduğunu gösteren çalışmalar vardır.

Akupunktur, homeopati, bal, herbal tedavilerin kullanımını önerecek yeterli randomize kontrollü çalışmalar ise mevcut değildir.

ALERJEN İMMÜNOTERAPİDE MEKANİZMA

Dr. Esra HAZAR SAYAR

Alanya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Birimi

Alerjenler vücuda solunum yolu, bağırsaklar, hasarlı deri veya mukoza konjoktiva ya da böcek sokması şeklinde çeşitli yollarla alınırlar. Çoğu bireyde herhangi bir reaksiyon gelişmez. Alerjik hastalıkların kompleks fizyopatolojisi genetik yatkınlık, alerjenin yapısı, dozu ve maruziyet yolu, maruziyet süresi, beraber maruz kalınan çevresel faktörler, infeksiyonlar ve flora gibi faktörlerden etkilenir. Alerjik astım, atopik dermatit, kronik rinosinüzit, alerjik rinitin altında tip 2 immün yanıt yatmaktadır. Tip 2 immün yanıt, tip 2 yardımcı T lenfositler, grup 2 innate lenfoid hücreler, B lenfositler, IL-4 salgılayan NK ve NKT hücreler, bazofiller, eozinofiller, mast hücreler ve onların sitokinlerini içerir.

Alerjen spesifik immünoterapi (AİT), bu immun toleran durumu alerjik hastalığı olan bireylerde sağlamak amacı ile kullanılmaktadır. AİT alerjik rinit, astım ve venom anflaksisinde etkinliği kanıtlanmış 100 yılı aşkın süredir kullanılan ve altta yatan mekanizmayı değiştirerek hastalık seyrini uzun süre değiştirebilen bir tedavi şeklidir. Günümüzde alerjik rinit ve astıma neden olan aeroallerjenler için deri altına (subkutan immünoterapi, SKİT) ve dil altına (sublingual immünotrapi, SLIT) olmak üzere iki çeşit ve venom alerjileri için deri altına olmak üzere onaylanmış tek çeşit immünoterapi uygulama şekli vardır.

AİT sırasında 4 grup hücresel ve moleküler olay gerçekleşir. Birinci grup, mast hücresi, bazofil aktivitesi ve degranülasyonunda azalma ve sistemik anaflaksi yatkınlığında azalma ile karakterizedir. İkinci grup olaylar alerjen spesifik Treg ve Breg hücrelerin oluşumu ve alerjen spesifik efektör T hücre gruplarının baskılanmasını içerir. Üçüncü grup olaylar spesifik IgG4 artışı ve geç dönemde spesifik IgE azalması ya da değişmemesini içerir. Son grup ise aylar içinde gerçekleşen etkilenen dokulardaki mast hücreleri ve bazofiller ve onların mediatörlerindeki azalmadır.

Alerjenlere immün tolerans AİT sırasında ya da doğal maruziyette sağlıklı bir immün yanıt oluşmasında gereklidir. IL-10, TGF-B, HR2, PD-1, CTLA-4 gibi birçok mekanizma ve reseptör alerjen toleransta rol oynamaktadır. Mekanizmalar ışığında AİT yanıtlı vakaların seçiminde biyobelirteçlerin geliştirilmesi gelecekteki tedavilerin düzenlenmesinde önemli rol oynayacaktır. AİT bazlı tedavi yaklaşımları alerjik hastalıkların önlenmesinde de kullanılabilecek bir yöntem olarak gelecek vaat etmektedir.

İMMÜNOTERAPİDE ENDİKASYONLAR VE ALERJEN SEÇİMİ

Dr. Pınar GÖKMİRZA ÖZDEMİR

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi

Çocuk Alerji Bilim Dalı

İmmünoterapi; alerjik hastalığın doğal seyrini değiştirebilen tek tedavi yöntemidir. Doğru hasta ve doğru alerjen seçimi tedavi başarısını belirleyen en önemli faktörlerdir.

Genel endikasyonlar:

İnhalan allerjenle doğal karşılaşma sonucunda alerjik rinit ve /veya astım semptomu olması, inhalan alerjene duyarlılığın deri testi veya in-vitro spesifik IgE ile gösterilmesi

Arı venomu ile anafilaksi gelişmesi

Hastanın uzun süreli farmakoterapiyi kabul etmemesi veya ilaç yan etkisi olması

Semptomların şiddetinin hastanın normal yaşantısını etkilemesi

Alerjik rinit için endikayonlar:

Orta-ağır persistan semptomları olan hastalar

İlaç tedavi ve korunmaya yetersiz yanıt

Hastanın uzun süreli farmakoterapiyi kabul etmemesi veya ilaç yan etkisi olması

Uzun süren polen mevsimi

Perennial alerjik rinite eşlik eden astım varlığı

Astımda endikasyonlar:

İnhalan allerjenle doğal karşılaşma sonucunda astım semptomu olması, inhalan alerjene duyarlılığın deri testi veya in-vitro spesifik IgE ile gösterilmesi

Hafif-orta persistan astımda (FEV1>%70 koşulu ile)

İlaç tedavi ve korunmaya yetersiz yanıt

İlaç yan etkisi olması

Semptomların şiddetinin hastanın normal yaşantısını etkilemesi

Venom alerjisi için endikasyonlar

Venom ile oluşan sistemik reaksiyonda solunum ve kardiyovasküler sistem tutulumu olması ve venom spesifik IgE varlığı

Sistemik deri reaksiyonu ve venom spesifik IgE varlığı

Venom ile oluşan sistemik reaksiyonda solunum ve kardiyovasküler sistem tutulumu olması ve venom spesifik IgE varlığı

Sistemik deri reaksiyonu ve venom spesifik IgE varlığı

Alerjik hastalıkların tanısında öykü; en önemli basamaktır. Öyküdeki semptomların süresi ve şiddeti, alerjen maruziyeti ve mevsimler ile ilişkisi, alerjenden kaçınmaya alınan yanıt gibi özellikler immünoterapiden yarar görecek hastanın belirlenmesinde önemlidir. Yapılacak deri ve spesifik IgE testleri ile mevcut duyarlılıklar belirlenir. Genel prensipler dahilinde immünoterapi başlama kararı verilirken; hastanın duyarlı olduğu alerjen(lerin) öykü ve klinik bulgular ile uyumu göz önünde bulundurulur.

Hasta tek veya birden fazla alerjene duyarlı olsa da klinik olarak en etkili alerjen ile tek alerjen immünoterapisi her zaman ilk seçenek olmalıdır. Bileşene dayalı tanısal testlerin kullanıma girmesi ile çoklu duyarlanması olan hasta grubunda gerçek duyarlanmalar ile çapraz reaktivite ayrımı mümkün olmaktadır.

Yapılan değerlendirmeler sonucunda birden fazla alerjen ile immünoterapi uygulanacaksa bunların paralel olarak veya karışım halinde yapılması açısından hastaya özel değerlendirme gerekir. Eğer birden fazla alerjeni içeren bir karışım hazırlanacaksa alerjenlerin fizikokimyasal yapıları ve biyolojik özellikleri göz önüne alınmalıdır.

İmmünoterapiye bağlı sistemik reaksiyonların önlenmesi açısından en önemli faktörler: 1- enjeksiyon öncesi astım açısından klinik ve spirometrik değerlendirme 2- enjeksiyon sonrası en az 30 dakikalık gözlem süresidir.

ASTIM

Dr. Nazan ALTINEL

Astım, solunum yollarında birçok hücre ve medyatörün rol oynadığı kronik, inflamatuvar bir hastalıktır. Solunum yollarındaki aşırı duyarlılık reaksiyonuyla oluşan inflamasyon tekrarlayan hışıltı, öksürük, nefes darlığı, göğüs ağrısı nöbetlerine neden olur. Bu semptomlar genellikle değişen derecede hava yolu obstrüksiyonu ile birlikte olup, klinik tablo ve semptomların yoğunluğu zaman içinde değişkenlik gösterebilir. Semptomlar ve hava akımı kısıtlılığı, sıklıkla tedaviyle veya kendiliğinden düzelmektedir. Allerjenle karşılaşma sonrası nefes darlığı bulgularının ortaya çıkması, semptomların sıklığı ve şiddetinin mevsimlere göre değişiklik göstermesi, ailede astım ve diğer atopik hastalıkların olması tanıyı destekler (1).

Astımın dünyada yaklaşık 300 milyon kişiyi etkilediği düşünülmektedir. Dünyanın farklı bölgelerinden bildirilen çok sayıda araştırma sonuçları, prevalans oranlarında büyük farklılıklar göstermektedir. Çocuk ve erişkinler için nispeten standardize ve karşılaştırılabilir yöntemlerle yapılan araştırmalarda, bu rakamların farklı ülkelerde %1-18 arasında değiştiği bulunmuştur. Astım son yıllarda hem çocuklarda hem yetişkinlerde yaygın hale gelmiştir. Dünyada astım prevalansındaki artış atopik duyarlılık artışı ile ilişkilendirilmekte ve astım sıklığındaki artış allerjik rinit ve egzama gibi diğer allerjik hastalıklardaki artış ile paralellik göstermektedir. Batılı yaşam tarzının artmasıyla birlikte astım oranlarında da bir artış olacağı düşünülmektedir.

Astım prevalansı ülkemizde şehirler ve bölgeler arasında önemli farklılıklar göstermektedir. Genelde kıyı kesimleri, şehirler ve düşük sosyoekonomik yaşam koşullarında daha sıktır (2-4). Çocuklukta erkeklerde, erişkin dönemde ise kadınlarda biraz daha sıktır. Ailede atopi öyküsü, ev içi küf varlığı gibi pek çok faktör astım riski ile ilişkili bulunmuştur.

Astım tedavisinde kullanılan ilaçlar kontrol edici ve rahatlatıcı ilaçlar olarak ikiye ayrılır. Kontrol edici ilaçlar, çoğu zaman antiinflamatuar etkileri sayesinde astımın kontrol altında tutulmasını sağlayan her gün ve uzun süre kullanılan ilaçlardır. Rahatlatıcılar ise hızlı etki ederek bronkokonstrüksiyonu geri döndüren, semptomları gideren ve gerektiğinde kullanılan ilaçlardır (1).

Astımlı hastaların etkili bir şekilde tedavi edilebilmeleri için hastanın ya da hasta çocuksa ailesinin takip eden doktorla iyi bir iş birliği içinde olması gerekir. Hasta ve doktoru arasındaki işbirliğinde amaç, hastaya özgü tedavinin belirlenmesi, hastanın kendi astım belirtilerini izlemesini de içerecek şekilde yazılı eylem planının düzenlenmesi, hastanın tedavisinin ve kontrol düzeyinin periyodik olarak izlenmesidir. Her yaştaki astımlı hastaya eğitim verilmelidir. Eğitimlerin tekrarlanması astım kontrolünün sağlanmasında başarı oranını artırmaktadır (1,5).

Astım ile ilgili yılın seçilmiş makaleleri bu oturumda tartışılacaktır.

Kaynaklar:

Global Initiative for Asthma (GINA). https://ginasthma.org/2018-gina-report-global-strategy-for-asthma-management-and-prevention/

Önes U, Akçay A, Tamay Z, Güler N, Zencir M. Rising trend of asthma prevalence among Turkish schoolchildren (ISAAC phases I and III). Allergy 2006;61:1448-53.

Selçuk ZT, Demir AU, Tabakoğlu E, Çağlar T. Prevalence of asthma and allergic diseases in primary schoolchildren in Edirne, Turkey, two surveys 10 years apart. Pediatr Allergy Immunol 2010;21:e711-7.

Akçay A, Tamay Z, Hocaoğlu AB, Ergin A, Güler N. Risk factors affecting asthma prevalence in adolescents living in Istanbul, Turkey. Allergol Immunopathol (Madr) 2014;42:449-58.

Canitez Y, Cekiç S, Celik U, Kocak A, Sapan N. Health-care conditions in elementary schools and teachers' knowledge of childhood asthma. Paediatr Int Child Health 2016;36:64-71.

ALERJİK RİNİT

Dr. Ayşegül ERTUĞRUL

Alerjik rinit (AR), tüm dünyada prevalansı hızla artmakta olan ve dünya nüfusunun %10-40'ını etkileyen en sık kronik hastalıklardan biridir. Sıklığı özellikle kentsel alanlarda artmaktadır ve önemli oranda morbidite ve ekonomik yüke sebep olmaktadır. Alerjik rinit hastalarında klinik, burun mukozasının alerjen ile teması sonrası IgE-aracılı inflamasyonun sonucunda meydana gelir. IgE-aracılı mekanizma baskın olmakla birlikte semptomların oluşmasından sorumlu tek mekanizma değildir. Alerjik rinit teşhisi; tipik şikayetler, risk faktörleri, fizik muayene bulguları ve alerjinin varlığını gösteren deri testleri ve/veya serum spesifik IgE ölçümlerine dayanır. Tespit edilen alerjen ile hastadan alınan klinik öykü arasındaki ilişki ve alerjen teması sonrası semptomların gözlemini sağlayan provokasyon testleri ile tanı konur. AR tedavisini temel olarak alerjenden kaçınma, hasta eğitimi, farmakolojik tedaviler (antihistaminikler, intranazal kortikosteroidler, intranazal kortikosteroid-antihistaminik kombinasyonu, dekonjestanlar, lökotrien reseptör antagonistleri, kromolinler, intranazal antikolinerjikler) ve alerjen spesifik immünoterapi oluşturur. Çevre kontrolü ve optimum ilaç kullanımına yanıt vermeyen orta veya şiddetli AR olgularında immunoterapi uygulanabilir.

2018 yılında AR ile ilişkili yayınlanmış birçok çalışma bulunmaktadır. Passali ve ark. tarafından Asya, Avrupa, Amerika ve Afrika'yı da kapsayan uluslar arası olarak gerçekleştirilen anket çalışmasında AR prevalansı %15-25 olarak bulunmuştur. Chong ve ark. AR epidemiyolojisi ve AR ilişkili risk faktörleri ile ilgili yaptıkları derlemede hastalık prevalansının coğrafi bölge ve hasta popülasyona göre değiştiğini, risk faktörlerinden kişisel ve ailesel faktörlerin önemini vurgulamışlardır. Risk faktörleri arasında; aile geliri, ailedeki birey sayısı, kişisel ve ebeveyn eğitim düzeyi, stres düzeyi ve günlük kişisel bilgisayar kullanım süresi özellikle vurgulanmıştır. AR için en sık saptanan aeroallerjenler ev tozu akarı ve polenler, hayvan tüyü ve küf olarak tespit edilmiştir. Alerjik rinit patogenezi ile ilgili yapılan çalışmalarda; H4 reseptörler, Timik Stromal Lenfopoetin (TSLP), Toll like reseptör (TLR)3, TLR7, TLR8, IL-37,IL-17, IL-22, miR-375, regulatuar T hücreler, Th17, TGF-ß, , IFN –γ gibi bir çok farklı etkenin AR mekanizmalarında etkisi olduğu gösterilmiştir. Genom çaplı ilişkilendirme çalışmaları (GWAS), ortak hastalıklardan sorumlu karmaşık genetik özelliklerin etken genlerini tanımlamaktadır. Alerjik rinit için de bu çalışma kapsamında pek çok genetik risk faktörü tespit edilmiştir. Yeni çalışmalar eşliğinde tespit edilen gen ve lokuslar hastalığın önlenmesi, farmakogenetik ve yeni tedavilerin geliştirilmesi için yol gösterici olacaktır. Alerjik rinit tanı ve tedavisinin yönlendirilmesinde Alerjik Rinit Kontrol Testi (ARCT) etkin bir yöntem olarak bulunmuştur. Tanı için nazal yaymada hücre sayımının etkin ve ucuz bir yöntem olarak kullanılmasını öneren yayınlar mevcuttur. Üst solunum yolu inflamasyonunu gösteren nazal nitrik oksit ölçümü AR teşhisinde kullanılabilecek kolay ve noninvaziv bir değerlendirme

olarak karşımıza çıkmaktadır. Tedavide mevcut ilaçların yeni formulasyonları vurgulanmış (intranazal flutikazon propionat ve azelastin hidroklorit kombinasyonu) ve hedefe yönelik bir çok tedavi (omalizumab, dipulimab) ile klinikte başarı sağlanmıştır. İmmünoterapi yöntemlerinden subkutan ve sublingual olarak uygulanan formlar dışında intralenfatik ve epikütanöz yöntemlerin etkinliği son dönemde yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Bilgi ve iletişim teknolojilerinin gelişmesinin AR hastalık izlemi ve tedavi yönetiminede de etkileri olmuştur. Hastaların cep telefonu uygulamalarından ‘’Alerji Günlüğü Uygulaması’’ ile 22 ülkede mobil sağlık destek hizmeti sağlanmış ve bu uygulamanın veri bankası kullanılarak çalışmalar yapılmıştır.

BESİN ALERJİLERİ

Dr. Dilara KOCACIK

Besin allerjisi, besin proteinlerine karşı gelişen anormal ya da abartılı immun yanıt olarak tanımlanmaktadır. Besin alerjisi genetik nedenler dışında çevresel etkenlerin de rolü olduğu kompleks bir hastalık grubudur. Dünyada çocuk popülasyonunun % 4-6 kadarında besin alerjisi olduğu bildirilmiştir. Neden olan besinler kültür ve popülasyona göre farklılık göstermektedir. Besine bağlı anormal reaksiyonlar iki şekilde olabilmektedir; Besin intoleransı (immünolojik olmayan besin hipersensitivitesi) ve alerjik besin hipersensitivitesi. İmmunolojik besin alerjisi IgE aracılı ya da IgE'den bağımsız mekanizmalarla ortaya çıkabilir. Çocuklarda besin alerjisi anafilaksinin ana nedenlerinden birini oluşturmaktadır. Besin duyarlılığı atopik yürüyüşün ilk basamağını oluşturmaktadır. Atopik çocuklarda besin duyarlılığı ve atopik dermatiti takiben alerjik rinit ve astım gelişebilmektedir. Besin alımından sonra reaksiyon görülmesi nedeniyle öykü, IgE aracılı besin alerjilerinde tanı için önemlidir. Besine bağlı enterokolitli olgularda ise besinle karşılaşımdan saatler ya da günler sonrasında (3-4 saat, 3-4 hafta) bulgular gelişmesi nedeniyle öykü ile tanı zordur.

Besin allerjilerinde bilinmeyenlere yönelik birçok çalışma mevcut olup bu sunuda 2018 yılında yayınlanmış makalelere yer verilecektir.

AKILCI ANTİBİYOTİK KULLANIMI

Dr. Gizem GÜNER

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Enfeksiyon Bilim Dalı

Akılcı ilaç kullanımı tanımı ilk kez 1985 yılında DSÖ tarafından yapılmıştır. Kişilerin klinik bulgularına ve bireysel özelliklerine göre; uygun ilacı, uygun süre ve dozda, en düşük fiyata kolayca sağlayabilmeleridir. DSÖ'nün tahminlerine göre ilaçların %50'sinden fazlası uygun olmayan şekilde reçetelenmekte, dağıtılmakta veya satılmaktadır. Hastaların yarısı da ilaçlarını doğru şekilde kullanmamaktadır. Antibiyotiklerin akılcı kullanılmaması sonucunda direnç gelişimi, yan etkiler, tedavi başarısızlığı, ciddi enfeksiyon hastalıklarının baskılanarak gizlenmesi, komplikasyonlar ve maliyette artış görülmektedir. Öncelikle hastaya antibiyotik verilmesinin gerekli olup olmadığına karar verilmelidir. Antibiyotik tedavisi için bakteriyel bir enfeksiyonun kuvvetli kanıtları gerekir. Antibiyotiklere mümkünse kültür gönderildikten sonra başlanmalıdır.

Antibiyotik kullanımında ampirik tedavi; belli endikasyonlarda, klinik belirti ve bulgulara dayalı olarak uygulanır, enfeksiyon etkeni kesin olarak gösterilmemiştir, ciddi ve acil durumlarda tercih edilmelidir. Kesin tedavi ise bakterinin ve duyarlılığının saptanması ile yapılan tedavidir ve doğru antibiyotiğin seçilmesini sağlar.

Tedavide seçilecek antibiyotiğin farmokokinetik, farmakodinamik, yan etki ve doz gibi özellikleri iyi bilinmelidir. Bakteri hücresine etkisine göre bakteriyositatik antibiyotikler bakteri hücrelerinin gelişmesi ve üremesini durdururken; bakterisidal antibiyotikler bakterileri öldürerek yok ederler. Antibiyotikler; bakteri hücre duvar sentezini inhibe ederek, sitoplazma membran permeabilitesini bozarak, bakteri ribozomlarında protein sentezini inhibe ederek, DNA ve RNA sentezini (nükleik asit sentezini) bozarak, antimetabolit etki ile bakteri üzerinde etkisini gösterebilir.

Antibiyotiklerin %30-65'i doğru endikasyon ve dozlarda kullanılmamaktadır. Kullanılan antibiyotiklerin de %50'si üst solunum yolu enfeksiyonlarında kullanılmaktadır. Antibiyotik kullanımını gerektiren solunum yolu enfeksiyonları ise akut tonsillofarenjit (Grup A beta-hemolitik streptokok), akut otitis media, rinosinüzit ve pnömoni olarak sınıflandırılabilir.

Akut tonsillofarenjitte en sık etkenler virüsler ve grup A streptokoklardır (GAS). Antibiyotik tedavisi komplikasyonları önlemek ve kültür ve/veya hızlı antijen testi ile GAS saptanan hastalarda kullanılmalıdır. Tedavide ilk tercih oral penisilin V (≤27 kg, 250 mg günde 2 veya 3 kez, >27 kg 500 mg günde 2 veya 3 kez) veya oral amoksisilin (50 mg/kg günde 1 kez) veya intramuskuler benzatin penisilin G (<27 kg: 600 000 U; ≥27 kg: 1 200 000 U)'dir.

Akut otitis media (AOM) 6-18 ay arası daha sık görülür. En sık bakteriyel etkenler *Streptococcus pneumoniae, t*iplendirilmemiş *Haemophilus influenzae* ve *Moraxella*

*catarhalis'*dir. Tedavide ilk tercih oral amoksisilindir (90 mg/kg/g, 2 dozda), son 30 günde amoksisilin kullanımı veya tekrarlayan AOM veya otit-konjuktivit sendromu varsa amoksisilin-klavulunat (90 mg/kg/g, 2 dozda) kullanılabilir.

Rinosinüzitte en sık bakteriyel etkenler *Streptococcus pneumoniae, t*iplendirilmemiş *Haemophilus influenzae* ve *Moraxella catarhalis*'dir. Ayaktan hastada hafif/orta hastalıkta ilk tercih oral amoksisilin-klavulunat (45 mg/kg/g, 2 dozda), şiddetli hastalıkta oral amoksisilin-klavulunat (90 mg/kg/g, 2 dozda)'dır. Hastane yatışı gereken hastalarda ilk tercih intravenöz ampisilin-sulbaktam (200-400 mg/kg/g , 4 dozda)'dır.

Toplum kaynaklı pnömonide ise etkenler yaş gruplarına göre farklılıklar göstermektedir. Doğum - 3 hafta arası etkenler sıklıkla Grup B streptokoklar, *E.coli, L. monocytogenes,* virusler (RSV, CMV, HSV), 3 hafta - 3 ay arası RSV, diğer virusler, *S.pneumoniae, H.influenza, C. Trachomatis,* 4 ay - 5 yaş arası RSV, diğer virusler, *S.pneumoniae, H.influenza,* > 5 yaş ise *M. pneumoniae, S. pneumoniae*, Klamidyadır. Tanı ise klinik ve radyolojik bulgular ile konulmaktadır. Ayaktan hastalarda tedavide ilk seçenek 6 ay-5 yaş arası amoksisilin (90 mg/kg/g, 2 dozda), > 5 yaş için amoksisilin (90 mg/kg/g, 2 dozda)+makroliddir. Hastanede yatan hastalarda bakteriyel pnömonide ise tedavide ilk tercih konjuge aşıları tam, pnömokoklarda penisilin direnci düşük ise ampisilin veya penisilin G, konjuge aşıları eksik, pnömokoklarda penisilin direnci yüksek ise seftriakson veya sefotaksim veya klindamisin ve gereğinde bunlara makrolid eklenmesidir.

Sonuç olarak antibiyotikler direnç gelişimine engel olmak için uygun süre ve uygun dozda akılcı bir şekilde kullanılmalıdır.

SÖZEL BİLDİRİLER

SPİROMETRİ ÖLÇÜMLERİ NORMAL OLAN ASTIMLI ÇOCUKLARDA SPİROMETRİ İLE İMPULSE OSSİLOMETRİ SİSTEMİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Gökçen KARTAL ÖZTÜRK[1], Esen DEMİR[2],

[1]Ege Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları ABD, Çocuk Göğüs Hastalıkları BD, [2]Ege Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları ABD, Çocuk Alerji BD,

Astım çocukluk çağının en sık kronik akciğer hastalığıdır. Hem tanısında hem de tedavi yanıtının değerlendirilmesinde solunum fonksiyon testleri önemli yer tutmaktadır. İmpulse ossilometri sistemi (İOS) zorlu manevralara gerek duymadan solunum sisteminin impedansını (rezistans+ reaktans) ölçen bir solunum fonksiyon testidir. Çalışmamızda spirometri ölçümleri normal olan astımlı çocuklarda İOS'un spirometri ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Ege Üniversitesi Çocuk Alerji Bölümü'nde spirometri ölçümleri normal olan, İOS ölçümü yapılmış 22 astım hastası retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Hastaların 12'i kız (% 54.5), 10'u erkekti. Median yaşları 109 ay (75-209), ağırlıkları 34.5 kg (20-84), vücut kitle indeksleri 17.8 kg/m² (13.8-29.7) ve ortalama boyları 142.8 ± 17.5 cm'di. Spirometri ve İOS karşılaştırıldığında FEV1% ile R5% arasında ve MEF25-75% ile R5%, R10% arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon saptandı. Ham verilerde FEV1, FVC, PEF ve MEF25-75 ile Z5, R5-20, AX ve RF arasında negatif, X10-20 arasında pozitif korelasyon bulundu.

Çalışmamızda spirometri ölçümleri normal olan astımlı çocuklarda İOS'un spirometri ölçümleri ile korelasyon gösterdiği saptanmıştır. Özellikle FEV1% ve MEF25-75% değerlerinin küçük havayollarındaki rezistansını gösteren R5% ve R10% ile korele olması spirometri yapamayan astım hastalarının İOS ile takibinin yapılabileceğini ve rezistans değerlerinde artış olması halinde hastaların daha yakın takip edilebileceğini göstermektedir.

ANAHTAR KELİMELER: ASTIM, İMPULSE OSSİLOMETRİ SİSTEMİ, SPİROMETRİ

ASTIM TANILI OLGULARIN YAŞ GRUPLARINA GÖRE ASTIM KONTROL TESTLERİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ VE KONTROL DURUMUNU ETKİLEYEN FAKTÖRLERİN İNCELENMESİ

Sabahattin KARAKAYA[1], Şükrü ÇEKİÇ[2], Yasin KARALI[3], Yakup CANITEZ[3], Nihat SAPAN[3],

[1]Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Bursa., [2]Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Alerji Bilim Dalı, Bursa, [3]Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, CÇocuk Alerji Bilim Dalı, Bursa,

Astım tedavisinde amaç hastaralrda tam kontrolün sağlanmasıdır. Bu çalışmada astım tanılı çocukların Çocukluk Çağı Astım Kontrol Testi (Ç-AKT) ve Astım Kontrol Testi (AKT) ile kontrol durumlarının ve bunu etkileyen durumların belirlemesi amaçlanmıştır.

Çalışmaya 4-18 yaş arasında astım tanılı 500 olgu alındı. Olgular; 4-11 yaş grubunda Ç-AKT ve 12-18 yaş grubunda AKT ile değerlendirildiler ve bütün olgular tarafımızca hazırlanan hasta değerlendirme anketini cevapladılar. Astımlı 4-11 yaş grubundaki olgular Ç-AKT sonucuna göre 20- 27 puan arasında kontrol altında, 19 puan ve altında ise kontrol altında değil olarak sınıflandırıldı. Astımlı 12-18 yaş arasındaki olgular AKT sonucuna göre; 20-25 puan arasında iyi kontrol, 19 puan ve altında ise iyi kontrolde olmayan olarak sınıflandırıldı.

Olguların %55,6'sı (n=278) erkek, %44,4'ü (n=222) kızdı. Genel olarak değerlendirildiğinde tanı yaşları ortanca =7,2 yıl (en az=1,en çok=16), 4-11 yaş grubunda ortanca= 6 yıl (en az=1,en çok=10), 12-18 yaş grubunda ise ortanca=9 yıl (en az=1,en çok=16) idi. Astımlı 4-11 yaş grubundaki olguların Ç-AKT sonucuna göre %51,7'sinin (n=151) kontrol altında, 12-18 yaş arasındaki olguların ise AKT sonucuna göre %58,7'sinin (n=122) iyi kontrollü olduğu saptandı. Son bir yılda; 4-11 yaş grubunun %33,2'sinin (n=97), 12-18 yaş grubunun ise 32,2'sinin (n:67) en az bir kez acil servise astım atağı ile geldiği görüldü. Acil başvuruları açısından iki grup arasında anlamlı farklılık yoktu (p>0,05). Acil başvuru sayıları; 4-11 yaş grubunda ortanca=2 (en az=1,en çok=30), 12-18 yaş grubunda ortanca=2 (en az=1 en çok=20) (p>0,05). Son 1 yılda en az bir kez antibiyotik kullanımı 4-11 yaş (n=259,%88.70) grubunda 12-18 (n=156, %75) yaş grubuna göre anlamlı olarak fazlaydı (p<0,001). 12-18 yaş grubunda astıma bağlı okul devamsızlığı (ortanca=3, en az=0, en çok= 30), 4-11 yaş grubuna göre (ortanca=4, en az=0, en çok= 40), anlamlı olarak fazlaydı (p=0,007). Evde sigara içimi oranı iyi kontrollü olmayan grupta (n=61, %29,4), olan gruba göre (n=73, %26,8) hafif yüksekti, ancak iki grup arasında istatistiksel olarak fark yoktu.

Çalışmamızda olguların önemli bir kısmının düzenli takip ve tedaviye rağmen kontrol altında olmadığı saptanmıştır. Okuryazar olmama oranı her iki yaş grubunda da oldukça yüksek bulunmuştur. Astımlı çocuklarda grip aşısı yaptırma oranının düşük, evde sigara kullanımının beklenilenden yüksek saptanması bu konuda eğitim eksikliği olduğunu düşündürmektedir.

ANAHTAR KELİMELER: ASTIM, ASTIM KONTROL TESTİ, ÇOCUK

4-11 YAŞ ARASI ASTIM TANILI HASTALARIMIZIN EV İÇİ ALERJEN DUYARLILIĞININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Yasin KARALI[1], Şükrü ÇEKİÇ[1], Yakup CANITEZ[1], Nihat SAPAN[1],

[1]ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ , ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ÇOCUK ALERJİ BİLİM DALI, BURSA,

Astım kişisel ve çevresel faktörlerin etkileşimi sonucu ortaya çıkan kronik hava yolu enflamasyonuyla karakterize çocukluk çağının en sık görülen kronik hastalığıdır. Astımlı hastaların %80-90'ında ilk belirtiler 4-5 yaşlarından önce ortaya çıkmaktadır. Ev içi alerjenler çevresel faktörler içinde önemli etkenlerdendir. Bu çalışmada çocukluk çağında astım tanısı alan hastalarımızda ev içi alerjen duyarlılığını değerlendirmeyi amaçladık.

Çalışmaya 20/10/2016 – 20/10/2017 tarihleri arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji Polikliniği'nde GİNA'(Global Initiative for Asthma) kriterlerine göre astım tanısı almış 4-11 yaş arası 233 çocuk alındı. Olguların verileri elektronik dosya kayıtları incelenerek elde edildi.

Olguların 137'si (%58.8) erkek , 96'sı (%41,2) kız ve yaşları ortanca 7,9 yıl (minimum: 4, maksimum: 11) idi. Olguların %62,7'sinde (n=146) her hangi bir alerjene duyarlılık saptanmış iken %37,3'ünde (n=87) herhangi bir duyarlılık saptanmadı. Alerjik duyarlılığı olan hastaların %85,6'sı (n=125) ev içi alerjenlere karşı duyarlıydı. Duyarlı olunan ev içi alerjenler sıralandığında; en sık ev içi alerjen duyarlılığı 111 (%88,8) hasta ile ev tozu akarı iken , küf mantarı duyarlılığı 21 (%16,8) hasta ,kedi-köpek tüyü duyarlılığı 19 (%15,2) hastada saptandı . Astım dışında hastalarımız da 20'sinde (%8,6) alerjik rinit, 9'unda (%3,9) besin alerjisi, 7 şer (%3) hasta ile atopik dermatit ve ilaç alerjisi, 3 (%1,3) hastada ise ürtiker öyküsü vardı. Aile öyküsün de 93 (%39,9) hastada astım, 18 (%7,7) hastada alerjik rinit, 6 (%2,6) hastada ilaç alerjisi, 4 (%1,7) hastada ürtiker, 3 (%1,3) hastada atopik dermatit ve 1 (%0,4) hastada besin alerjisi vardı.

Astımlılarda ev içi alerjenlerle maruziyetin, semptomların ortaya çıkmasında önemli yeri olduğu bilinmektedir. Çevresel risk faktörleri ve tetikleyiciler ile temasın azaltılması, astım gelişiminin önlenmesi ve astım semptomlarının kontrol altına alınabilmesi açısından önemlidir.

ANAHTAR KELİMELER: ÇOCUKLUK ÇAĞI,ASTIM,EV İÇİ,ALERJEN DUYARLILIĞI

ÇOCUKLARDA NÖROMUSKULER BLOKER İLAÇ DUYARLILIĞININ ALERJİ DERİ TESTLERİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Ayşe SÜLEYMAN[1], Zeynep TAMAY[1], Nermin GÜLER[1],

[1]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları,

Anestezi altında gözlenen anafilaksinin en sık nedeni nöromüsküler blokerlerdir. Nöromuskuler bloker (NMB) ilaç alerjisi şüphesinde deri delme testi ve intradermal test önerilmekte ancak provokasyonlara bağlı ölümler nedeniyle provokasyon testleri önerilmemektedir. Nöromuskuler blokerlere bağlı aşırı duyarlılık reaksiyonlarının %60'ı immunglobulin E (IgE) aracılıdır. Reaksiyon gelişen hastaların % 15–50'sinde daha önceden NMB ile temas öyküsü yoktur. Bu çalışmada alerji deri testleri ile NMB duyarlılığının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Alerji polikliniğine başvuran 2 grup hasta çalışmaya dahil edildi. 1. Genel anestezi ve NMB alması gereken ancak başka ilaçlara karşı duyarlılığı nedeniyle test yapılma kararı verilen çocuklar, 2. Daha önce NMB'lere bağlı şüpheli alerjik reaksiyon nedeni ile yönlendirilen hastalar değerlendirildi.

Çalışmaya 65 hasta (34 K, 31 E) alındı. Ortanca yaş: 6 yıl (dağılım :2- 17 yaş) idi. Vekuronyum ile 27 (%41.5), rokuronyum ile 21 (%32.3), mivakuryum ile 8 (%12.3), atrakuryum ile 6 (%9.2), süksinilkolin ile 3 (% 4.6) hastaya test yapıldı. Hastaların %84.6'sında (n= 55) daha önce NMB veya anestezi alma öyküsü yoktu. Vekuronyum, rokuronyum ve mivakuryumla yapılan deri delme testleri (DDT) negatif saptandı. Süksinilkolinle test edilen 3 hastadan birinde, atrakuryum ile test edilen 6 hastadan birinde DDT pozitif saptandı. Deri delme testi negatif olan 54 (%87.3) hasta daha önce NMB ile karşılaşmamıştı, 9'u (%14.3) karşılaşmıştı. Pozitif olan 2 hastanın 1'i (%50) karşılaşmıştı. İntradermal test (IDT) sonuçları vekuronyum ile %7.4 (n=2), rokuronyum ile %23.5 (n=5), mivakuryum ile %25 (n=2) pozitif sonuç saptandı. İntradermal test pozitifliği olan hastaların 4'ü (%4.4) daha önce NMB ile karşılaşmamış, 5'i (% 55.6) karşılaşmıştı. Deri testleri 11 hastada (%16.3) pozitif saptandı. Deri testi pozitif olan ve olmayan hasta gurupları arasında yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi, kişide atopi ve ilaç alerjisi öyküsü, altta yatan hastalık olması açısından anlamlı fark yoktu. Daha önce NMB ile şüpheli reaksiyon yaşayan hasta gurubunun ailelerinde ilaç alerjisi öyküsü anlamlı derecede fazlaydı.

Daha önce hiç anestezi almamış, NMB teması olmayan çocuklarda dahi pozitif deri reaksiyonu saptandı. Bu oran özellikle IDT için daha yüksek bulundu. En yüksek duyarlanma riski olan NMB'yi rokuronyum olarak saptadık. Başka ilaçlara alerjisi olan hastalara NMB grubu ilaç verilmeden önce deri testleri yapılarak değerlendirme yararlı olabilir.

ANAHTAR KELİMELER: NORMOMUSKULER İLAÇ, ALLERJİ DERİ TESTİ,

FARKLI ZAMANLARDA FARKLI İLAÇ KULLANIMI İLE GELİŞEN DRESS SENDROMU

Selime ÖZEN[1], Ömer AKÇAL[1], İlke TAŞKIRDI[1], İdil AKAY HACI[1], Erkan ÖZERGİN[1], Canan Şule KARKINER[1], Esra TOPRAK KANIK[1], Nesrin GÜLEZ[1], Ferah GENEL[1], Çiğdem ÖMÜR ECEVİT[1]

[1]İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Ve Cerrahisi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi ,

Sistemik ilaç reaksiyonlarından hayatı tehdit edici özellik taşıyabilen DRESS sendromlu bir olgu üzerinden, tanı ve tedavi yaklaşımını ortaya koymak

DRESS (Drug reaction with eosinophili and systemic symptoms), nadir görülen ancak hayatı tehdit edebilen bir hipersensitivite reaksiyonudur. İlaç maruziyetinden 2 ile 6 hafta arasında değişen bir latent dönem sonrası; ani başlayan ateş, deri döküntüsü, lenfadenopati, hematolojik anormallikler, karaciğer, böbrek, akciğer, kalp veya pankreas gibi visseral organ tutulumu ile karakterize bir klinik tablodur. Antiepileptik ajanlar (özelikle karbamazepin, lamotrijin, fenitoin, fenobarbital) ve allopurinol en sık bildirilen ilaçlardandır. Tedavi yaklaşımında ana unsur; hızlı tanı koymak, neden olduğu düşünülen ilacı hızla kesmek, destek tedavileri düzenlemek ve klinik duruma göre kortikosteroid tedavisi başlamaktır. 16 yaşında erkek hasta ateş yüksekliği, vücutta yaygın morbiliform döküntü, baş ağrısı ve eklem ağrısı ile hastanemize başvurmuş olup tetkik amaçlı yatırılmıştı.

Anamnezinde 1 ay önce Çocuk Psikiatrisi tarafından Obsesif Kompulsif Bozukluk tanısı ile Lamotrijin başlanıldığı öğrenilen hastanın tetkiklerinde nötropeni, trombositopeni, eozinofili, AST, ALT düzeylerinde belirgin yükseklik saptandı. Ateş yüksekliği ve cilt lezyonları devam eden hastaya olası maligniteleri, hemofagositozu ve makrofaj aktivasyon sendromunu dışlamak amacıyla kemik iliği aspirasyonu yapıldı. Kemik iliği aspirasyonunda hematolojik bir malignite saptanmayan hastada sorumlu olabilecek ilaç maruziyeti de olduğundan mevcut bulgularla DRESS sendromu düşünüldü. İntravenöz steroid tedavisi başlandı. Ateş yüksekliği, cilt lezyonları ve laboratuvar parametreleri düzeldi. İki hafta sistemik tedavi sonrası oral steroidin kontrollerde azaltılarak kesilmesi planlandı. İki yıl önce de karbamazepin kullandığı dönemde de benzer klinik tablonun ortaya çıktığı; tetkik aşamasında iken ilacın kesilmesi ile spontan olarak bulguların düzeldiği öğrenildi. Hastaya alerji poliklinik takiplerinde lamotrijin ve kabamazapin ile yama testi yapıldı. Farklı zamanlarda iki farklı ilaç ile DRESS sendromu gözlenmesi nedeniyle ilginç olan hasta sunuldu.

Aynı hastada farklı zamanlarda iki farklı ilaç ile DRESS sendromu gözlenmiştir. Tanıyı netleştirmek amacıyla yama testinden faydalanılmıştır.

ANAHTAR KELİMELER: SİSTEMİK İLAÇ REAKSİYONU, YAMA TESTİ, LAMOTRİJİN, KARBAMAZEPİN

KRONİK ÜRTİKER TANILI ÇOCUK VE ERGENLERDE HAŞİMATO HASTALIĞI SIKLIĞI; İKİ YILLIK TEK MERKEZ DENEYİMİ

Hale TUHAN[1], Deniz KIZILAY[1], Semiha BAHÇECİ[1],

[1]Çiğli Bölge Eğitim Hastanesi,

Kronik ürtiker (KÜ) kronik persistan ürtiker ve kronik tekrarlayan ürtiker olarak karşımıza çıkabilmektedir. Çocuklarda sıklığı %1,8 olarak bildirilmiştir. Alerjik rinit, atopik dermatit ve astım gibi hastalıklarla birlikteliği sık bildirilmektedir. Çeşitli çalışmalarda KÜ'li olgularda otoimmün tiroid hastalığı sıklığı %12–29 arasında bildirilmektedir. Ülkemizden yapılan bir çalışmada çocuklarda otoimmun tiroid hastalığı sıklığı %0,5 olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda, Ağustos 2016 - Haziran 2018 tarihleri arasında çocuk allerji polikliniğine başvuran KÜ'li hastalardan tiroid otoantikoru pozitif olup, Haşimato hastalığı (HH) saptanan olguların klinik ve laboratuvar özellikleri ile izlem verilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Kronik ürtiker tanısı ile takip edilen yaşları 3,0-17,9 yıl arasında değişen 42 olgunun verileri incelendi. Hastaların yaş, cinsiyet, başvuru yakınması, ailede atopi öyküsü, klinik ve laboratuvar bulguları kaydedildi. Tüm hastaların tirotropin (TSH), serbest tiroksin (sT4) düzeyleri ve tiroid otoantikorları (anti-tiroglobulin [Anti-TG] ve anti-peroksidaz [Anti-TPO]) kaydedildi. HH tanısı alan hastaların tiroid ultrasonografi (USG) bulguları kaydedildi.

Çalışmaya 22'si (%52,4) kız, 20'si (%47,6) erkek olmak üzere 42 hasta alındı. Ortalama tanı yaşı 9,5±4,5 yıl olarak saptandı. Hastaların 28'inde (%66,7) tekrarlayan, 14'ünde (%33,3) kronik ürtiker mevcuttu. On altı hastada (%38,1) ailede atopi öyküsü bulunmaktaydı. Dört hastada (%9,5) enfeksiyona ikincil ürtiker öyküsü bulunmaktaydı. Bir hastada (%2,4) ilaç alerjisi, iki hastada (%4,8) besin alerjisi, üç hastada (%7,1) anjiödem eşlik etmekteydi. Sekiz hastada (%19) Anti nükleer antijen (ANA) pozitifti. Deri testi pozitifliği yedi hastada (%16,7) bulunmaktaydı. Tüm KÜ olgularında ortalama sT4 1,3 ± 0,1 ng/dL, ortalama TSH 2,3 ± 0,9 uIU/ml saptandı. Tüm olgular ötiroid idi. Beş hastada (%11,9) haşimato antikorları (dört olguda anti-TG ve anti-TPO pozitifliği, bir olguda sadece anti-TG pozitiliği, bir olguda sadece anti-TPO pozitifliği) saptandı. Haşimato antikorları pozitif saptanan olguların hiç birinde hipo-hipertiroidi klinik ve laboratuvar bulgusu yoktu. Tiroid USG bulguları normaldi. Haşimato hastalığı tanısı alan beş olgunun üçünde (%60) ailede atopi öyküsü, ikisinde (%40) ANA pozitifliği mevcuttu. Olguların tümünde semptomlar antihistaminik ile kontrol altına alındı, takip süresince L-tiroksin tedavisi gerekmedi.

Çalışmamızda KÜ'li olguların %11,9'unun HH tanısı aldığı görülmüştür. Kronik ürtikerli olgularda tiroid fonksiyonları ve otoantikorların belli aralıklarla izlemi önemlidir. Ürtiker başlangıcından birkaç yıl sonra bile tiroid otoimmünitesinin ortaya çıkabileceği unutulmamalıdır.

ANAHTAR KELİMELER: KRONİK ÜRTİKER, HAŞİMATO HASTALIĞI, ÇOCUK

ATOPİKDERMATİTLİ HASTALARDA HİPOGMAGLOBULİNEMİ SIKLIĞI: TRAKYA ÜNİVERSİTESİ DENEYİMİ

Burçin BEKEN[1], Velat ÇELİK[1], Pınar GÖKMİRZA ÖZDEMİR[1], Mehtap YAZICIOĞLU[1],

[1]Trakya Ünv.Çocuk İmmunolojisi Ve Alerji Hst. Bilim Dalı,

Atopik dermatit süt çocukluğu döneminin en sık görülen kronik egzematöz cilt hastalığıdır. Atopik dermatit benzeri cilt bulgularının eşlik ettiği immun yetmezlikler olduğu gibi, süt çocukluğunun geçici hipogamaglobulinemisinin atopik dermatitli olgularda egzemayı ağırlaştırdığı ve IVIG tedavisinden sonra bu hastaların egzemasında belirgin düzelme sağlandığı birkaç vakada bildirilmiştir. Çalışmamızda atopik dermatitli olgularımızda hipogamaglobulinemi sıklığının belirlenmesi ve immunglobulin düşüklüğünün hastalık başlangıç yaşı, şiddeti, eşlik eden besin alerjisi ve diğer alerjik hastalıklarla ilişkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Ocak 2015- Ağustos 2018 yılları arasında Trakya Üniverstesi Çocuk İmmunolojisi ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı'nda Hanifin ve Rajka tanı kriterlerine göre tanı konulan 0-18 yaş arasındaki 327 atopik dermatit hastası çalışmaya alındı. Hastalık şiddeti SCORAD (SCORingAtopicDermatitis) indeksi ile belirlendi. Hastaların demografik özellikleri, Immunglobulin (Ig) A, G, M ve E düzeyleri, eozinofil sayıları, deri prik testi ve besin yükleme testi sonuçları retrospektif olarak incelendi. Serum Ig düzeylerinden en az birisinde sağlıklı Türk çocuklarına göre -2SD düşüklük olması hipogamaglobulinemi olarak tanımlandı.

Hastaların 144'ü kız (%44), 183'ü erkek (%56), ortanca başvuru yaşı; 9 ay (min-max: 1-190 ay), şikayet başlangıç yaşı; 4 ay (min-max: 0,1-132 ay), SCORAD; 18 (min-max: 0-77) idi. Hastaların 115'inde (%35) IgA, IgG, IgM ve IgEdüzeyleleri bakılmış olup, ortanca IgA 37,3 gr/dL (min-max: 6,6-310), IgG 602 gr/dL (min-max: 77,3-1370), IgM: 71,8 (min-max: 29,7-789), IgE: 23,6 IU/L (min-max:0,1-2000) olarak bundu. Toplam45 hastada (%39) en az bir Ig düzeyinde düşüklük saptandı (Tablo1). Hipogamaglobulinemisi olan ve olmayan hastalar arasında cinsiyet, şikayet başlangıç yaşı, SCORAD, besin ve/veya inhalan alerjen duyarlanması, besin alerjisi, eşlik eden proktokolit, astım, alerjik rinit ve tekrarlayan hışıltı atakları açısından anlamlı fark bulunmadı.

Atopik dermatitli hastalarda tanı anında hastalık şiddetinden bağımsız olarak immunglobulin düzeylerinin bakılması ve düşüklük saptanması halinde belirli aralıklarla kontrol edilmesinin önemli olduğu sonucuna varılmıştır.

ANAHTAR KELİMELER: ATOPİK DERMATİT, HİPOGAMAGLOBULİNEMİ, SCORAD

ÇOCUKLUK ÇAĞI KRONİK ÜRTİKERDE OMALİZUMAB TEDAVİSİ

Şükrü ÇEKİÇ[1], Yasin KARALI[1], Yakup CANITEZ[1], Nihat SAPAN[1],

[1]Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi , Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Alerji Bilim Dalı, Bursa,

Çocukluk çağı kronik ürtiker prevalansının % 0,1-0,3 arasında olduğu bildirilmiştir. Omalizumab, son zamanlarda yayınlanan kılavuzlara göre kronik ürtiker tedavisinde üçüncü basamaktadır. Çocukluk çağında kronik ürtiker tedavisinde omalizumab kullanımına ilişkin veriler sınırlıdır. Bu çalışmada kronik ürtikeri olan ve omalizumab kullanılan hastaların değerlendirilmesi amaçlandı.

Çalışmaya antihistaminik kullanımına rağmen şikayeti olan ve bu nedenle omalizumab (150 mg / ay) kullanmaya başlayan 10 hasta dahil edildi. Vakaların verileri elektronik dosya kayıtlarından elde edildi. Değerlendirilen parametreler; Hastalığın ayrıntılı hikayesi ,ürtiker aktivite skorları (EAACI kılavuzlarına göre hesaplanmıştır), otolog serum deri testi, tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı,karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, ANA, C3, C4, fT4, TSH, Anti TPO, Anti TG ,IgG, IgA, IgM, IgE, triptaz seviyesi, çölyak serolojisi, idrar analizi ve kültürleri, dışkıda parazit araştırması olmuştur.

Olguların kız / erkek oranı 7/3, ortanca yaş 14 (10-17,5), kronik ürtikerin başlangıç yaşı 11 yıl (3-15) ve ortanca süre 2.2 yıl (0.5-10) idi. Üç hastada (% 30) anjiyoödem vardı. Otolog serum deri testi 5 olguda (% 50), ANA 4 olguda (% 40) ve anti-TG 1 olguda (% 10) pozitif idi. Tam kan sayımı, üre, kreatinin, AST, ALT, fT4, TSH, CRP, C3, C4, ESR, tam idrar ve fekal analizleri normaldi . Dört (% 40) hastada herhangi bir tetikleyici faktör yoktu. Omalizumab ile medyan tedavi süresi 8 ay (6-14) idi. Medyan UAS7 skoru omalizumabdan önce 21 (16-42) idi, ancak son ziyarette 0'a (0-35) düştü . Omalizumab tedavisi gören 7 (% 70) olguda tam remisyon sağlandı. 7 (% 70) olguda tedaviye rağmen şikayette azalma olmadığı için doz 300 mg / ay'a çıkarıldı. Tüm hastalar omalizumabın başlangıcından önce antihistamin ve 6 hasta montelukast (% 60) kullanmışlardır. Omalizumab sonrası 6 hastada montelukast kesilmiştir. Omalizumab enjeksiyonundan 3 saat sonra yaygın ürtiker gelişen bir hasta dışında tüm hastalarda yan etki görülmedi.

Omalizumab kullanımının erişkinlik döneminde kronik ürtikerin tedavisinde etkili olduğu bildirilmiştir, ancak çocukluklar için yeterli veri yoktur. Bu çalışmanın sonucunda omalizumab tedavisinin şikayetleri azalttığı görülmüştür. Hastaların çoğunda 150 mg omalizumab yetersizdi. Bu nedenle doz 300 mg'a çıkarıldı. Bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

ANAHTAR KELİMELER: ÇOCUKLUK ÇAĞI, KRONİK ÜRTİKER,OMALİZUMAB

ÇOCUK YAŞ GRUBUNDA PENİSİLİN HİPERSENSİTİVİTESİ SIKLIĞI

Hülya ANIL[1], [2],

[1]Eskişehir Devlet Hastanesi,

Penisilin grubu antibiyotikler, genel pediatri uygulamasında yaygın olarak kullanılan ilaçlardandır. Fakat penisilinlerin yol açtığı alerjik tepkiler, ilaçlarla oluşan immünolojik tepkimelerin en sık sebebi olup bu ilaçların tekrar kullanılması gerektiğinde hem doktorlarda hem de ailelerde kaygıya yol açmaktadır. Bu da penisilin grubu antibiyotiklerin günlük uygulamalarda kullanımının kısıtlanması, daha potent ve pahalı antibiyotiklerin kullanımının artması gibi istenmeyen sonuçlara yol açmaktadır. Bu çalışmanın amacı, penisilin alerjisi tariflenen pediatrik yaş grubunda gerçek penisilin hipersensitivitesi insidansını araştırmaktır.

Çalışmaya Ocak 2017-Haziran 2018 yılları arasında polikliniğimize penisilin alerjisi nedeniyle başvuran 7-15 yaş grubundaki 60 çocuk alındı. Majör determinant, minör determinant , penisilin G, ampisina ile prik ve intradermal uygulamalar negatif olan hastalara oral penisilin provokasyon 5 gün boyunca uygulandı.

Çalışmaya alınan 60 çocuğun 4'ünde (%6.6) hastanede test sırasında reaksiyon gözlendi. İki çocukta minör determinantla prik test pozitifliği saptanırken, 1 hastada penisilin G ile intradermal test pozitif saptandı. Bir hastada ise oral provokasyonun 4. gününde dudaklarda anjioödem tespit edildi.

Penisilin allerjisi hikâyesi ile klinikte görülen gerçek reaksiyonun insidansları arasındaki fark, penisilin allerjisi tanısının yanlış konulmasından olup, öykü ve fizik muayene bu konuda yetersiz kalmaktadır. Penisilin deri testlerinin negatif prediktif değerinin yüksek olması, gerçek penisilin hipersensitivitesi insidansı hakkında bilgi sahibi olmamızı sağlamıştır.

ANAHTAR KELİMELER: PENİSİLİN,ALERJİ, ÇOCUK

PEDİATRİ ASİSTANLARININ İLAÇ ALLERJİSİ BİLGİ DÜZEYİ VE TUTUMLARI

Handan DUMAN ŞENOL[1],

[1]Sbü Tepecik Eğitim Ve Araştırma Hastanesi ,

İlaç hipersensitivite reaksiyonları toplumun %7 sinde görülmektedir. Cilt en sık tutulan organ olup farklı mekanizmalar ile farklı tipte döküntüler görülebilmektedir. Çocukluk yaş grubunda bu döküntüler çoğu zaman viral veya bakteriyel enfeksiyonların döküntüsü ile karışmakta ve tanı konulması zorlaşmaktadır. Bu çalışmada amacımız üçüncü basamak bir hastanede pediatri bölümünde görev alan çocuk sağlığı ve hastalıkları asistanlarının ilaç allerjileri konusundaki bilgi ve tutumlarını araştırmaktır.

Çalışma İzmir'de 3. basamak bir hastanede çalışmakta olan çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanlık öğrencileri arasında yapıldı. Çalışmaya katılmayı kabul eden hekimlere ilaç allerjileri hakkında genel bilgiler, karşılaşma sıklıkları, anafilaksi ve ağır ilaç allerjileri tanı ve tedavi yaklaşımları hakkında genel bilgi ve vaka soruları yönlendirildi.

Çalışmaya toplam 30 hekim katıldı. Çalışmaya katılan hekimlerin yaşları 28,36±2,97 (min 24-maks 36) yıl ve % 76,7'si (n=23) kadın idi. Mezuniyet süreleri 3,93±2,58 (min 1-maks 13) yıl idi. Hekimlerin % 26,7 si (n=8) haftada bir ve %36,7'si (n=11) ayda bir-iki ilaç allerjisi ile karşılaşmakta idi. Hekimlerin %63,3 'ü (n=19)IgE aracılı reaksiyonların 1 saatten önce başladığı hakkında doğru yanıt verdi. Katılımcıların %96,7'si(n=29) anafilaksinin tip 1 aracılı reaksiyon olduğunu ve %93,3'ü (n=28) ilk ilaç olarak adrenalini, 2 katılımcı ise antihistaminik vereceklerini belirtti. Vazovagal senkop tarif edilen vaka sorusuna %33,3(n=10) doğru yanıt verirken, %63,3 (n=19) katılımcı bu hastaya adrenalin uygulayacağını bildirdi. DRESS tarif edilen olguya %40(n=12) katılımcı doğru yanıt verdi.

Hekimlerin ilaç allerjileri ile karşılaşma sıklıkları yüksek olmasına rağmen doğru tanı ve tedavi yaklaşımları yetersiz saptanmıştır. Anafilaksi tanısını daha sık düşünüp, adrenalin uygulamaktan çekinmedikleri gözlenmektedir. Hekimlerin ilaç alerjilerini doğru tanıyıp doğru yaklaşımda bulunabilmeleri için bu konuda farkındalığın artırılması ve eğitimlere ağırlık verilmesi uygun olacaktır.

ANAHTAR KELİMELER: ÇOCUK, İLAÇ ALLERJİSİ, PEDİATRİ ASİSTAN.